

## Clube de Jornal do ICAP

O Journal Club do ICAP foi concebido para informar o pessoal e os colegas do ICAP sobre a literatura científica mais recente, fornecendo um resumo sucinto e uma análise crítica de estudos importantes e discutindo as implicações da investigação no trabalho clínico.

### Artigo

Dawaiwala I, Raut S, Fuse M, et al. Antimicrobial stewardship and clinical pharmacist interventions in an Indian tertiary care hospital. *Journal of the American College of Clinical Pharmacy* 2024;7:46-54.

<https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jac5.1885>

### Resumo do estudo

Este estudo quase experimental avaliou o tipo e as taxas de aceitação das intervenções dos farmacêuticos clínicos na implementação de um programa de gestão de antimicrobianos e avaliou o seu impacto na utilização de antimicrobianos.

### Contexto do estudo

- Um hospital acadêmico de cuidados terciários situado em Pune, Maharashtra, Índia.
- O hospital tinha uma capacidade de 350 camas, incluindo 60 camas de unidade de cuidados intensivos (UCI).

### Métodos

- O estudo incluiu pacientes adultos com idade >18 anos que foram admitidos em serviços de internação. Foram excluídos os pacientes que tinham sido admitidos em uma das três UCI dedicadas à pacientes com COVID-19 e em uma enfermaria dedicada à pacientes com COVID-19.
- O estudo teve duas fases distintas: pré-intervenção e intervenção.
- Durante a fase de pré-intervenção (abril de 2021-março de 2022), os farmacêuticos clínicos dedicaram-se principalmente à monitoramento do consumo de antimicrobianos e à coleta de dados pertinentes sobre os pacientes, sem implementar qualquer intervenção.
- Durante a fase de intervenção (abril de 2022-março de 2023), foram implementadas cinco medidas de gestão de antimicrobianos:

1. *Formulário de justificação:* Nas 24 horas seguintes ao início do tratamento com antimicrobianos de uso restrito, os médicos prescritores deveriam preencher este formulário, apresentando uma justificação válida para a sua utilização. O formulário incluía um código QR que dava acesso aos dados do antibiograma do hospital, à política de profilaxia de antibióticos e cirúrgica e ao livro de antibióticos AWaRe da Organização Mundial de Saúde (OMS).
2. *Auditoria prospectiva:* Um farmacêutico clínico auditou os antimicrobianos prescritos no prazo de 24 horas após a sua emissão, analisando a concordância com as diretrizes, a duplicação terapêutica, a adequação de acordo com os parâmetros farmacocinéticos e o histórico de alergias. Antes da revisão, o paciente recebeu as doses iniciais de antimicrobianos.
3. *Intervenções dos farmacêuticos clínicos:* Os farmacêuticos clínicos forneceram feedback verbal aos médicos responsáveis pelo tratamento, incluindo a proposta de redução da escala do antimicrobiano para um agente de espectro estreito, a mudança para um agente sem restrições com base nos resultados da cultura após discussão com um médico especialista em doenças infecciosas, ou a interrupção do antimicrobiano, se indicado.
4. *Treinamento:* Foram realizadas três sessões de treinamento de duas horas para médicos e enfermeiros de controle de infecções por um médico infectologista, um microbiologista clínico e um farmacêutico clínico sobre: 1) mecanismo de ação e o espectro dos agentes antimicrobianos; 2) justificativa para seu uso; e 3) mecanismos de resistência e as indicações dos agentes antimicrobianos. As atualizações das políticas foram divulgadas através de um grupo WhatsApp.
5. *Dados sobre o consumo de antimicrobianos:* Os dados relativos ao consumo de antimicrobianos foram apresentados durante as reuniões mensais do comitê de controle de infecções.
  - A equipe de farmacêuticos clínicos era constituída por cinco membros, liderados por um farmacêutico clínico com um ano de formação especializada em farmácia clínica de doenças infecciosas e gestão de antimicrobianos, sob a orientação de um médico

especialista em doenças infecciosas. Os restantes membros da equipe receberam três meses de formação na mesma área.

- Três farmacêuticos clínicos dedicaram 50% do seu tempo (cerca de 4 horas) à farmácia clínica de doenças infecciosas.
- Dois farmacêuticos clínicos dedicaram 25% (aproximadamente 2 horas) do seu tempo à gestão de antimicrobianos.
- Os antimicrobianos restritos foram definidos com base nos dados do antibiograma do hospital, que os identificava como agentes de último recurso para o tratamento de organismos multirresistentes, e incluíam carbapenêmicos (meropenem, ertapenem e imipenem), polimixinas (B e E), glicopeptídeos (teicoplanina e vancomicina), cefalosporinas (ceftazidima/avibactam e ceftarolina), linezolida, fosfomicina, tigeciclina e antifúngicos (caspofungina, anidulafungina, micafungina e anfotericina B).
- Durante o período de intervenção, os farmacêuticos clínicos extraíram diariamente da base de dados da farmácia uma lista de pacientes a quem tinha sido prescrito um antimicrobiano de uso restrito no dia anterior, juntamente com informações sobre a data de admissão, o antimicrobiano prescrito e a localização no hospital.
- Os farmacêuticos clínicos documentaram a intervenção proposta e o motivo da sua aceitação ou rejeição, mas a intervenção não foi documentada no registo médico.
- Os pacientes foram continuamente monitorados até à alta, e os seus dados clínicos e demográficos foram extraídos do registo médico.
- Os dados relativos ao consumo de antimicrobianos, expressos em dose média diária definida (DDD) por 1 000 dias de internação, foram recolhidos da base de dados da farmácia.<sup>1</sup>

### **População do estudo**

- Durante a fase de intervenção, 17 178 pacientes foram admitidos nas instalações e 8722 receberam pelo menos uma terapêutica antimicrobiana. Destes, 1 096 pacientes (idade média de 57,9 anos [desvio padrão (DP) 17,1], 62% do sexo masculino) receberam antimicrobianos restritos e foram submetidos a uma análise pelos farmacêuticos clínicos.
- Durante a fase pré-intervenção, 1228 pacientes (idade média de 56,9 anos [DP 16,6], 62% do sexo masculino) receberam antimicrobianos restritos.
- As fontes primárias de infeção mais comuns foram:

- Infecção do trato urinário (23% pré-intervenção vs. 30% intervenção,  $p=0,04$ )
- Infecção do trato respiratório (20% pré-intervenção vs. 21% intervenção,  $p=0,58$ )
- Infecção da corrente sanguínea (14% pré-intervenção vs. 17% intervenção,  $p=0,24$ )
- Infecção intra-abdominal (19% pré-intervenção vs. 14% intervenção,  $p<0,001$ )
- No período de intervenção, os pacientes que receberam antimicrobianos restritos foram mais frequentemente internados em medicina geral (25,5%) ou ortopedia (15,1%).

### Intervenções do farmacêutico clínico

- Durante a fase de intervenção, foram propostas 609 intervenções, das quais 485 (79,6%) foram aceitas.
- Das intervenções aceitas, 417 (85,9%) referiam-se à terapia antimicrobiana intravenosa, enquanto as restantes 68 (14,1%) eram para formulações orais.
- As intervenções mais comuns propostas foram:
  - Desescalamento ou interrupção por duração excessiva (N=210, 85% aceite)
  - Desescalamento com base em relatórios de cultura (N=140, 75% aceite)
  - Ajuste da dose de acordo com as diretrizes padrão (N=89, 88% aceite)
  - Ajuste da dose ou da frequência de acordo com a depuração da creatinina e a depuração renal aumentada (N=56, 89% aceite)
- Com o tempo, tanto a frequência como a taxa de aceitação da intervenção aumentaram, passando de 55,6% (15/27) em abril de 2022 para 96,3% (78/81) em março de 2023.

### Consumo de antimicrobianos

- O número total de dias de internação durante os períodos pré-intervenção e intervenção foi de 64 490 e 67 226, respetivamente ( $p = 0,47$ ).
- Registou-se uma redução na dose diária definida (DDD) por 1000 dias de internação na fase de intervenção em comparação com a fase pré-intervenção para as polimixinas (58% [DP 3,04 a 1,29]), carbapenêmicos (7% [DP 57,09 a 52,85]) e glicopeptídeos (10% [DP 47,44 a 42,73]), embora nenhuma destas alterações tenha sido estatisticamente significativa. A redução da DDD nestas três classes combinadas foi estatisticamente significativa ( $p=0,04$ , intervalo de confiança de 95% [IC]=0,3-7,0).
- Verificou-se um aumento do consumo de cefoperazona/sulbactam (16% [DP 73,50 a 84,90]) e piperacilina/tazobactam (1% [DP 47,7 a 48]), que são antimicrobianos sem

restrições, habitualmente utilizados como alternativas aos carbapenêmicos e com um espectro de atividade mais estreito.

### Análise crítica

Este estudo quasi-experimental de um único centro demonstrou que o treinamento médico como parte de um programa de gestão de antimicrobianos resultou em uma maior aceitação das intervenções recomendadas pelos farmacêuticos clínicos utilizando a abordagem de auditoria e feedback prospectivos. O estudo também concluiu que a implementação do programa de gestão de antimicrobianos resultou em uma diminuição do consumo de antimicrobianos restritos em comparação com o período pré-intervenção.

Os seguintes pontos devem ser considerados na interpretação dos resultados do estudo:

- O estudo não teve em consideração o desescalamento de antimicrobianos efetuado pelo médico de doenças infecciosas como parte da prática individual de rotina, o que pode ter confundido a associação observada entre a implementação da auditoria prospectiva e o feedback dos farmacêuticos clínicos e o desescalamento de antimicrobianos. No entanto, um médico especialista em doenças infecciosas esteve presente no hospital tanto no período pré-intervenção como no período de intervenção.
- Não foi efetuada uma análise da correlação entre a diminuição do consumo de agentes antimicrobianos restritos e as alterações na prevalência de cepas resistentes no contexto hospitalar. Este é um objetivo a longo prazo dos programas de gestão de antimicrobianos que pode não ter sido alcançado após um ano de implementação.
- O estudo utilizou DDDs no lugar de dias de terapia. Os dados de utilização de antimicrobianos apresentados em DDDs fornecem apenas uma estimativa aproximada do consumo e não representam a utilização efetiva. No entanto, os DDD permitem a comparação entre estabelecimentos e são mais viáveis de medir em contextos de cuidados de saúde com recursos limitados.
- Os resultados clínicos, como o tempo de permanência no hospital, as taxas de mortalidade e as consequências indesejadas, como a infecção por *Clostridium difficile*, são indicadores importantes da eficácia do programa de gestão de antimicrobianos, mas estes dados não foram comunicados.
- A avaliação foi efetuada em um único hospital e os resultados podem não ser generalizáveis a unidades de saúde com características contextuais diferentes.

### Implicações

Este estudo quasi-experimental em um único centro demonstrou que os farmacêuticos clínicos podem desempenhar um papel vital na implementação de um programa de gestão de

antimicrobianos em hospitais de cuidados terciários. Treinamento médico, associado à auditoria prospetiva e ao feedback, pode levar a um uso mais racional dos agentes antimicrobianos e a reduções significativas no consumo de antimicrobianos restritos.

*A sinopse deste artigo foi escrita pelo Dr. Getachew Kassa. Compartilhe a sua opinião sobre este artigo ou sugira um artigo para o Journal Club, enviando-lhe um e-mail para [gk2353@cumc.columbia.edu](mailto:gk2353@cumc.columbia.edu).*

---

<sup>i</sup> Organização Mundial de Saúde. Dose Diária Definida. Disponível em: [www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd](http://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd)