

# Care Bundle: Estratégias para Gestão de Antimicrobianos em um Hospital Referência em Transplantes no Nordeste Brasileiro

Ana Karolina Pedrosa Ruivo<sup>1\*</sup> , Mac Dionys Rodrigues da Costa<sup>2</sup> , Alene Barros de Oliveira<sup>1,2</sup> 

1.Universidade Federal do Ceará  – Hospital Universitário Walter Cantídio – Fortaleza (CE) – Brasil.

2.Universidade Federal do Ceará  – Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Fortaleza (CE) – Brasil.

\*Autora correspondente: anakarolina\_pedrosa@hotmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Fev. 27, 2025 | Aprovado: Abr. 1, 2025

## RESUMO

**Introdução:** As infecções por bactérias multirresistentes representam um grave problema de saúde pública, especialmente entre pacientes transplantados que, devido à imunossupressão, tornam-se mais suscetíveis a infecções oportunistas e patógenos resistentes. Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA), com uso de *care bundles*, têm sido implementados para promover o uso racional de antibióticos e garantir segurança assistencial. **Objetivos:** Avaliar a utilização de um pacote de cuidados (*care bundle*) na gestão do uso de antimicrobianos em uma unidade de transplante. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, com dados extraídos do banco do PGA institucional. Foram analisadas as estratégias de manejo dos antimicrobianos empregadas entre os anos de 2020, 2021 e 2023, utilizando abordagem quantitativa e análise estatística. **Resultados:** Foram acompanhados 398 pacientes, com registro de 1.713 estratégias, das quais 98,2% (n = 1683) foram aceitas. A principal estratégia adotada foi a redução do tempo de tratamento (30,8%). As indicações de tratamento mais frequentes foram infecção de corrente sanguínea (47,2%) e trato respiratório superior (21,6%). Entre os 1.390 antimicrobianos monitorados, 73,4% pertenciam à categoria de reserva terapêutica. O ajuste de dose esteve associado ao aumento do risco de óbito em 1,87 vez, o escalonamento em 5,37 vezes e as infecções respiratórias em 2,33 vezes. O ajuste de dose também aumentou o tempo de tratamento em 10,4 dias e de internação em 13,4 dias. Já as infecções de corrente sanguínea reduziram o tempo de tratamento em 9,5 dias, o que, curiosamente, elevou o tempo de internação em 5,2 dias. **Conclusão:** O uso de *care bundles* como parte dos PGAs demonstrou impacto positivo no uso racional de antimicrobianos e em desfechos clínicos relevantes, como redução do tempo médio de internação e, conseqüentemente, da exposição a antibióticos, com possível diminuição da resistência. No entanto, a mortalidade esteve associada a idade avançada, necessidade de ajuste de dose, escalonamento e infecções respiratórias. A subnotificação e a perda de dados reforçam a necessidade de tecnologias digitais para monitoramento em tempo real e capacitação contínua das equipes multiprofissionais.

**Descritores:** Gestão de Antimicrobianos; Serviço de Farmácia Clínica; Farmacoterapia; Transplante.

## *Care Bundle: Strategies for Managing Antimicrobials in a Reference Transplant Hospital in Northeastern Brazil*

## ABSTRACT

**Introduction:** Infections by multidrug-resistant bacteria represent a serious public health problem, especially among transplant patients who, due to immunosuppression, become more susceptible to opportunistic infections and resistant pathogens. Antimicrobial Stewardship Programs (AMP) using care bundles have been implemented to promote the rational use of antibiotics and ensure care safety. **Objectives:** To evaluate the use of a care bundle in managing antimicrobial use in a transplant unit. **Methods:** This was an observational, descriptive, and retrospective study using data from the institutional AMP database. The antimicrobial management strategies employed between 2020, 2021, and 2023 were analyzed using a quantitative approach and statistical analysis. **Results:** A total of 398 patients were followed up, with 1,713 strategies recorded, of which 98.2% (n = 1,683) were accepted. The main strategy adopted was to reduce treatment time (30.8%). The most frequent treatment indications were bloodstream infection (47.2%) and upper respiratory tract infection (21.6%). Among the 1,390 antimicrobials monitored, 73.4% belonged to the therapeutic reserve category. Dose adjustment was associated with a 1.87-fold increase in the risk of death, a 5.37-fold increase in escalation, and a 2.33-fold increase in respiratory infections. Dose adjustment also increased treatment time by 10.4 days and hospitalization time by 13.4 days. Bloodstream infections, on the other hand, reduced treatment time by 9.5 days, which curiously increased hospitalization time

by 5.2 days. **Conclusion:** The use of care bundles as part of AMP had a positive impact on the rational use of antimicrobials and relevant clinical outcomes, such as a reduction in the average length of stay and, consequently, exposure to antibiotics, with a possible reduction in resistance. However, mortality was associated with advanced age, the need for dose adjustment, escalation, and respiratory infections. Under-reporting and loss of data reinforce the need for digital technologies for real-time monitoring and continuous training of multi-professional teams.

**Descriptors:** Antimicrobial Stewardship; Pharmacy Service, Hospital; Drug Therapy; Transplantation.

## INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) por bactérias multirresistentes representam um grave problema de saúde pública e estão frequentemente associadas a altas taxas de mortalidade, desafios na prevenção e controle de infecções e opções terapêuticas escassas. Entre as estratégias recomendadas para lidar com esse problema, estão o desenvolvimento e a implementação de programas de uso racional de antimicrobianos, conhecidos como Programas de Gerenciamento Antimicrobiano (PGAs), os quais têm como objetivo a adaptação precoce da terapia antimicrobiana por meio da avaliação individual dos casos por especialistas em controle de infecções.<sup>1</sup>

Consoante a isso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, alinhada com as metas do Plano de Ação Global da Organização Mundial da Saúde e do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, publicou, em 2023, a versão mais recente da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, incluindo atualizações acerca das orientações para elaboração e implementação do PGA nos serviços de saúde brasileiros, além de incluir novas evidências científicas e recomendações de órgãos nacionais e internacionais, adaptadas ao contexto brasileiro.<sup>2</sup>

Baseado nos pressupostos dessa diretriz, o hospital de ensino onde esse estudo foi realizado possui uma política institucional bastante consolidada na utilização do PGA como parte essencial na prestação da assistência à saúde, o qual faz parte dos serviços ofertados e geridos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), detendo uma vasta gama de publicações científicas com resultados robustos a partir da otimização da farmacoterapia antimicrobiana, da atuação interdisciplinar e da minimização de custos.

Nesse cenário, os antimicrobianos de reserva terapêutica contemplam itens de alto custo e amplo espectro, maior toxicidade e mais indutores de resistência antimicrobiana (RAM). Para seu uso, é necessário preencher um formulário de solicitação e de pré-autorização do time operacional, devendo ser reservados para o tratamento de infecções confirmadas ou suspeitas devido a organismos multirresistentes e tratados como opções de “último recurso”. Já os estratégicos são passíveis de otimização, como a terapia sequencial oral, devido ao perfil de boa biodisponibilidade (acima de 80%), menor custo financeiro e maior comodidade para uso.<sup>3</sup>

Os PGAs, ou *Stewardship* de Antimicrobianos, buscam otimizar os resultados clínicos e reduzir eventos indesejados relacionados ao uso inadequado da terapia antimicrobiana, desempenhando um papel fundamental no manejo da resistência bacteriana e tendo como principal estratégia administrar no paciente certo o antimicrobiano certo, na dose certa e no tempo certo. De acordo com a Infectious Diseases Society of America (IDSA) e a Society for Healthcare Epidemiology of America, a colaboração entre um médico infectologista e um farmacêutico clínico, além de outros profissionais da saúde, aprimora os resultados clínicos por meio da realização de auditorias/*feedback* prospectivos, uso de formulários de restrição, educação dos profissionais e implementação de diretrizes baseadas em evidências<sup>4</sup>. Na equipe que opera no âmbito do *Stewardship*, cabe ao farmacêutico clínico a responsabilidade de avaliar a prescrição médica, monitorar os resultados dos exames laboratoriais, seguir os protocolos institucionais e realizar intervenções pertinentes ao uso de antimicrobianos, tais como descalonamento e escalonamento, otimização da dose e mudança de terapia intravenosa para oral.<sup>5</sup>

Para tanto, o desenvolvimento e a utilização de um pacote de cuidados (*care bundle*) para o manejo na antibioticoterapia é uma importante ferramenta para orientar as condutas dos profissionais envolvidos, contribuindo para a segurança do paciente por meio da sistematização do cuidado. Um *care bundle* consiste em uma metodologia articulada desenvolvida para melhorar os processos e os resultados dos cuidados para com o paciente, sendo proposto pelo Institute for Healthcare Improvement e baseado em evidências científicas, constituindo um conjunto de intervenções simples e custo-efetivas, as quais a equipe deve aplicar metodicamente em todas as fases dos cuidados à saúde com o objetivo de reduzir eventos adversos.<sup>6,7</sup>

No que diz respeito aos pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos, a evolução na terapia imunossupressora tem sido eficaz na redução da incidência de rejeição. No entanto, vale ressaltar que a vulnerabilidade a infecções oportunistas e a patógenos multirresistentes permanece uma complicação significativa e de relevante impacto. As principais infecções estão frequentemente relacionadas ao sítio cirúrgico, à corrente sanguínea e aos trato respiratório e urinário. Essas complicações estão geralmente associadas ao perfil de gravidade dos pacientes, a realização de procedimentos invasivos, imunossupressores, prolongamento do tempo de internação, colonização por microrganismos resistentes, uso indiscriminado de antimicrobianos e ao ambiente hospitalar, que propicia a seleção natural de microrganismos. Dada a gravidade das IRAS e suas potenciais

consequências adversas, a identificação dessas infecções e os fatores que estão associados a elas é de suma importância, podendo fornecer subsídios valiosos para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento dessas complicações, contribuindo assim para melhorar a sobrevivência pós-transplante.<sup>8</sup>

Dessa maneira, o objetivo deste estudo foi avaliar a utilização de um pacote de cuidados (*care bundle*) para gestão do uso de antimicrobianos em uma unidade de transplante. Dessa forma, espera-se que esta pesquisa contribua para o avanço científico e, futuramente, promova melhorias na qualidade da assistência à saúde, além de permitir a avaliação de sua efetividade.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo, população, local e período

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal com o objetivo de avaliar a utilização de um pacote de cuidados (*care bundle*) na gestão do uso de antimicrobianos em pacientes receptores de órgãos sólidos.

A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Walter Cantídio, localizado no município de Fortaleza, Ceará. A instituição de ensino, integrada ao Sistema Único de Saúde, oferece assistência quaternária de alta complexidade à saúde, possuindo esfera administrativa federal, destacando-se como um centro de referência em transplantes, abrangendo formação contínua de recursos humanos e promovendo pesquisas na área da saúde. A unidade de transplante de órgãos sólidos é composta por 22 leitos, sendo dividida entre enfermagem do transplante renal (13 leitos) e hepático (9 leitos), possuindo uma equipe com médicos assistentes e residentes, enfermeiros, técnicos de enfermagem, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais. O serviço de transplante também dispõe de dois ambulatórios (transplante renal e hepático), nos quais os pacientes são acompanhados no período pré e pós-transplante.

A população foi composta por pacientes internados na unidade de transplante de órgãos sólidos em uso de antimicrobianos assistidos na referida instituição e que foram acompanhados pelo PGA durante os anos de 2020, 2021 e 2023.

### Coleta dos dados e variáveis estudadas

Os dados foram extraídos a partir de um banco de dados no Google Planilhas armazenados na CCIH do hospital deste estudo, a qual faz a gestão dos dados do PGA, alimentado pelos estagiários de farmácia do referido programa. Dentre as variáveis avaliadas, incluíram-se estratégias de manejo dos antimicrobianos realizadas e porcentagem de aceitação, bem como classes de antimicrobianos prescritas, topografia da infecção, desfecho clínico, antimicrobianos de reserva e/ou estratégico, número de pacientes acompanhados, número de antimicrobianos monitorados, tempo médio de internação, tempo médio de tratamento, idade média e desfechos alta/óbito.

O banco de dados do PGA continha o registro das estratégias de manejo dos antimicrobianos realizadas em fichas físicas de acompanhamento pelos profissionais da instituição (em caso de três ou mais estratégias por antimicrobiano, apenas as duas de maior impacto econômico foram consideradas para serem incorporadas ao banco de dados), as quais também continham os nomes dos medicamentos envolvidos com as respectivas classes, tempo de tratamento, datas dos ajustes de dose, indicação do tratamento, topografia, local de prescrição, solicitação de ficha de antimicrobianos e parecer da CCIH, culturas solicitadas, adequação da terapia de escolha, identificação dos pacientes (iniciais do nome, prontuário) e história de doença atual (incluindo comorbidades), internação prévia, uso prévio de antimicrobianos e desfecho clínico do paciente (alta, transferência ou óbito), além de conter espaço para informar a data de internação e de alta, permitindo uma avaliação quantitativa dos dados.

O instrumento institucional de acompanhamento da terapia antimicrobiana do PGA utilizado pelos farmacêuticos clínicos do serviço de transplante de órgãos sólidos onde o estudo foi conduzido contempla dados demográficos e histórico de saúde do paciente, além de conter espaço para o registro do monitoramento diário do uso dos antimicrobianos, incluindo as estratégias do time *Stewardship*, as quais fazem parte do pacote de cuidados (*care bundle*) para gestão do uso de antimicrobianos. O *bundle* de estratégias elencados ao PGA inclui:

- Escalonamento: ampliação do espectro antimicrobiano contra um grupo maior de espécies bacterianas<sup>9</sup>. Exemplo: substituição de piperacilina+tazobactam por meropenem;
- Descalonamento: diminuição do espectro de ação do antimicrobiano orientado pelo perfil de sensibilidade do microrganismo, diminuindo a possibilidade de gerar resistência bacteriana<sup>9</sup>. Exemplo: substituição do meropenem por piperacilina+tazobactam;
- Finalização do tratamento: encerramento do tratamento dentro do prazo proposto inicialmente, respeitando tempo mínimo e máximo previsto. Exemplo: finalizar um tratamento dentro do prazo de 7 a 10 dias de duração do antimicrobiano;
- Redução do tempo de tratamento: encerrar o tratamento em um tempo menor de dias em uso. Exemplo: encerrar o tratamento no 5º dia de uso, quando a previsão era de 7 a 10 dias, após uma cultura negativa ou melhora clínica e laboratorial do paciente;

- Prolongamento do tempo de tratamento: finalizar o tratamento em um tempo maior de dias em uso. Exemplo: encerrar o tratamento no 14º dia de uso, quando a previsão era de 7 a 10 dias, após a cultura permanecer positiva;
- Terapia sequencial oral: conversão da terapia de um mesmo antimicrobiano de uso intravenoso para uso oral<sup>10</sup>. Exemplo: substituição de solução injetável de linezolida para comprimido via oral;
- *Switch*: conversão de um antimicrobiano para outro da mesma classe, porém um composto diferente, com potência semelhante<sup>11,12</sup>. Exemplo: vancomicina por teicoplanina devido à maior nefrotoxicidade da primeira;
- *Step down*: simplificação da terapia antimicrobiana para outra com o espectro de ação inferior à terapia inicial, proporcionando maior comodidade terapêutica para o paciente<sup>13</sup>. Exemplo: troca entre meropenem (3× ao dia) e ertapenem (1× ao dia, não cobre *Pseudomonas aeruginosa* nem *Acinetobacter baumannii*) visando à desospitalização do paciente para que ele possa finalizar seu tratamento ambulatorialmente em hospital-dia, culminando na prática da terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial, a qual consiste em uma alternativa para redução do tempo de internação e maior comodidade terapêutica para o paciente<sup>14</sup>;
- Otimização da dose: adequação da dose do antimicrobiano ao tipo de infecção ou à condição clínica do paciente, levando em conta a gravidade do quadro. Exemplo: otimização da dose do meropenem de 1 g 8/8 h para 2 g 8/8 h;
- Ajuste de dose: mudança da dose do antimicrobiano de acordo com a dose ideal para a função renal (de acordo com o *clearance* de creatinina) ou nível sérico (como vancocinemia). Exemplo: ajuste da dose do meropenem de 1 g 8/8 h para 1 g 12/12 h devido a um *clearance* de 38 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;
- Monitorização sérica: mensuração e interpretação dos níveis séricos do antimicrobiano, visando determinar doses individualizadas necessárias que garantam concentrações plasmáticas efetivas e seguras<sup>15</sup>. Exemplo: realização de vancocinemia;
- Solicitação de cultura: requisição de coleta de culturas para monitorização da eficácia terapêutica e identificação do patógeno;
- Solicitação de ficha: solicitar à equipe médica o preenchimento do formulário de requisição de antimicrobianos de reserva e/ou estratégicos contendo a justificativa do tratamento e duração proposta, a qual será avaliada pela CCIH para liberação ou não do tratamento e realizada sugestões se houver necessidade.

No hospital deste estudo, os antimicrobianos de reserva englobam anfotericina B lipossomal, anidulafungina, daptomicina, ertapenem, imipenem+cilastatina, linezolida, meropenem, micafungina, polimixina B, teicoplanina, tigeciclina, vancomicina, ceftolozane/tazobactam ou ceftazidima/avibactam. Já os estratégicos são compostos por levofloxacino, ciprofloxacino, fluconazol, voriconazol, clindamicina ou metronidazol.

### Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes submetidos a transplante de rim e fígado internados na unidade de transplante do hospital de estudo, de ambos os sexos, com idades variadas e que fizeram uso de antimicrobianos de reserva e/ou estratégicos, durante o período de 2020, 2021 e 2023.

### Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão do estudo foram pacientes que não estavam em uso de antimicrobianos e, portanto, não foram acompanhados pelo PGA, pacientes acompanhados no ano de 2022 por não constarem dados do referido período no banco de dados do PGA, além de pacientes internados em outras unidades de internação diferente do transplante.

### Análise de dados

Os dados extraídos do banco de dados do PGA foram armazenados em um banco de dados a parte no programa Google Planilhas e posteriormente analisados quantitativamente por meio de análise descritiva das variáveis numéricas, utilizando média simples e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram expressas em frequência e taxa de prevalência em porcentagem.

### Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* IBM SPSS versão 22. A normalidade das variáveis numéricas foi verificada pelo teste de Shapiro–Wilk. As distribuições das variáveis categóricas foram verificadas pelos testes de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e exato de Fisher, sendo expresso nas formas absoluta (N) e relativa (%). As variáveis quantitativas contínuas foram comparadas utilizando o teste de Mann–Whitney, sendo expresso como mediana (quartil 25% – quartil 75%). As análises de predição foram verificadas por regressão linear e regressão logística binária. Foi adotado  $p < 0,05$  como critério de significância estatística.

Os desfechos analisados foram:

- Comparação das distribuições de idade, tempo de tratamento e tempo de internação segundo os desfechos alta e óbito;
- Distribuições das especialidades, estratégias, topografias de infecção e classificações dos antibióticos segundo os desfechos alta e óbito;
- Predição do risco de óbito;
- Predição do tempo de tratamento e internação.

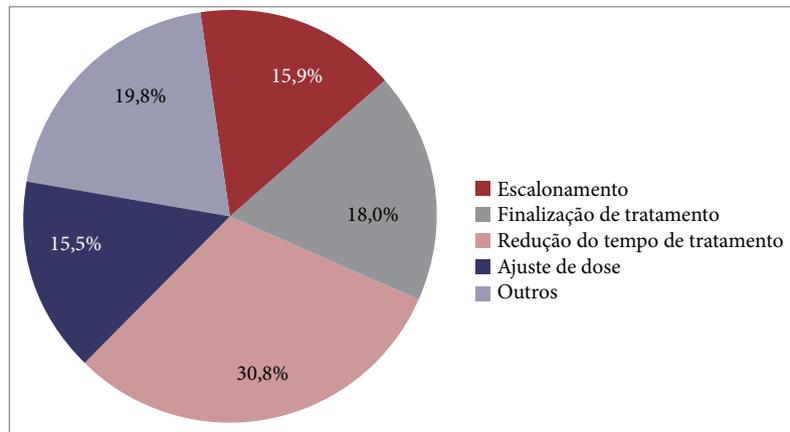
## Aspectos éticos

O presente estudo não envolveu entrevista com pacientes, não sendo necessário, portanto, a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará/ Hospital Universitário Walter Cantídio, sob parecer número 5.409.579 e CAAE 56178022.9.0000.5045, de acordo com a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos.

## RESULTADOS

Com relação às estratégias que o time do PGA realizou durante o acompanhamento dos tratamentos com antimicrobianos no período em análise (2020, 2021 e 2023), foram identificadas 1.713 estratégias propostas, com distribuição de 886 (51,72%) estratégias no transplante renal e 827 (48,28%) no hepático, sendo 98,2% aceitas (n = 1.683).

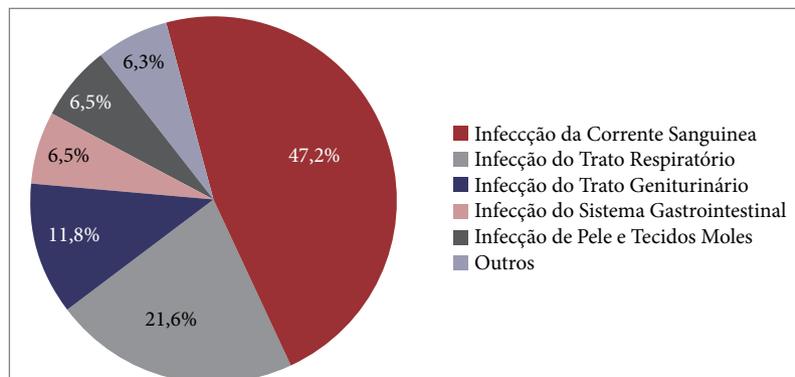
Dentre elas, podem-se elencar aquelas que foram utilizadas com maior frequência: redução do tempo de tratamento (30,8%), finalização do tratamento (18,0%), escalonamento (15,9%), ajuste de dose (15,5%), otimização da dose (5,2%), prolongar tratamento (4,7%), descalonamento (3,5%) e monitorização sérica (3,0%). As estratégias *switch* e terapia sequencial oral constituíram, respectivamente, apenas 1,8% e 0,7% do total realizado. As estratégias estão descritas com sua representatividade e categoria na Fig. 1.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

**Figura 1.** Principais estratégias propostas no PGA.

Além disso, quanto à indicação do tratamento proposto, foram identificados diversos tipos de infecções, os quais dividem-se por sistemas ou topografia na ficha de monitoramento. São eles: foco indeterminado, infecção de corrente sanguínea, infecção de pele e tecidos moles, infecção de sistema nervoso central, infecção de sítio cirúrgico, infecção de tecido osteoarticular, infecção do sistema cardiovascular, infecção do sistema gastrointestinal, infecção do trato geniturinário, infecção do trato respiratório, infecção dos olhos, ouvidos, nariz, garganta e boca e infecção em próteses e demais dispositivos. Dentre eles, aqueles com maior prevalência foram: infecção de corrente sanguínea (47,2%), do trato respiratório (21,6%), do trato geniturinário (11,8%), do sistema gastrointestinal e de pele e tecidos moles (6,5% cada). Esses dados estão demonstrados na Fig. 2.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

**Figura 2.** Distribuição dos tipos de infecções por sistemas ou topografia expressos em porcentagem (n = 398).

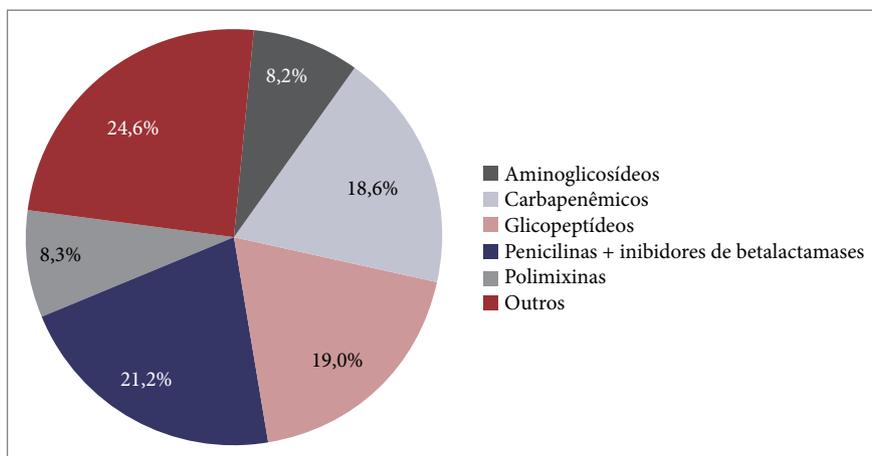
Nos anos de 2020, 2021 e 2023 foram monitorados pelo PGA 1.390 antimicrobianos prescritos, dos quais 1.020 (73,38%) de reserva terapêutica e 158 (11,37%) estratégicos. Foram totalizados, na unidade do transplante hepático, 683 antimicrobianos prescritos monitorados nos anos de 2020, 2021 e 2023. Enquanto no transplante renal, o número foi de 707 no mesmo período. A Tabela 1 demonstra os dados obtidos.

Tabela 1. Número total de antimicrobianos monitorados pelo PGA.

Número total de antimicrobianos monitorizados pelo PGA	
Especialidade	Total
Transplante hepático	683
Transplante renal	707
	1.390

Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Dentre as classes de antimicrobianos mais prescritas, destacaram-se as penicilinas em associação com inibidores de betalactamases (21,2%), tendo como representante a piperacilina+tazobactam; glicopeptídeos (19%), incluindo linezolida, teicoplanina e vancomicina; carbapenêmicos (18,6%), com o meropenem como o item mais prescrito; polimixinas (8,3%) B e E; e aminoglicosídeos (8,2%), com amicacina e gentamicina como representantes. Além desses grupos, observou-se a prescrição de outras classes de antimicrobianos, incluindo antivirais, benzimidazólicos, cefalosporina (1ª, 2ª, 3ª e 4ª geração, incluindo cefalosporinas de 3ª em associação com inibidores de betalactamases), equinocandinas, gliciliclinas, imidazólicos, lincosamidas, lipopeptídeos, macrolídeos, monobactâmicos, penicilinas, polienos, quinolonas e triazólicos (1ª e 2ª geração). Essas informações estão representadas na Fig. 3.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Figura 3. Classes de antimicrobianos mais prescritas (n = 1390).

Durante o período estudado, foram acompanhados pelo PGA 398 pacientes internados na unidade de transplante de órgãos sólidos, dos quais 176 (44,2%) pacientes de transplante hepático e 222 (57,8%) de transplante renal. Entende-se por quantidade de pacientes o número de fichas de acompanhamento de antimicrobianos, podendo um mesmo paciente ter múltiplas internações, possuindo assim, diferentes fichas. Os referidos dados estão demonstrados na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição do número de pacientes pelo PGA por especialidade (transplante hepático e renal).

Especialidade	Número de pacientes por especialidade			
	Anos avaliados N (%)			Total
	2020	2021	2023	
Transplante Hepático	1 (0,57%)	158 (89,77%)	17 (9,66%)	176
Transplante Renal	69 (31,08%)	116 (52,25%)	32 (14,41%)	222
				398

Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Os pacientes possuíam idades variando de 16 a 89 anos, com média de  $52 \pm 17$  anos. No total, 98 (24,6%) pacientes evoluíram para óbito durante a internação. O tempo médio de internação hospitalar dos pacientes submetidos a um transplante de fígado foi de 67 dias no ano de 2020 (foram encontrados dados de apenas 1 paciente acompanhado nesse ano, o qual permaneceu internado por 67 dias devido a múltiplas complicações), 32,08 dias em 2021 e 18,82 dias em 2023. Já na unidade de transplante renal, os pacientes obtiveram um tempo médio de internação de 33,51 dias em 2020, 32,16 dias em 2021 e 21,66 dias em 2023 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Tempo médio de internação hospitalar de pacientes acompanhados pelo PGA demonstrado em dias e por especialidade (transplante hepático e renal).

Especialidade	Tempo médio em dias de internação hospitalar		
	Anos avaliados		
	2020	2021	2023
Transplante hepático	67,0	32,08	18,82
Transplante renal	33,51	32,16	21,66

Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Conforme Tabela 4, a média de tempo de tratamento dos pacientes do PGA na unidade de transplante hepático foi de 37,00 dias em 2020, 26,23 dias em 2021 e 17,88 dias em 2023. Enquanto no transplante renal, a média de dias foi de 28,70 em 2020, 24,44 em 2021 e 20,09 em 2023.

**Tabela 4.** Tempo médio de tratamento dos pacientes do PGA demonstrado em dias e por especialidade (transplante hepático e renal).

Especialidade	Tempo médio em dias de tratamento		
	Anos avaliados		
	2020	2021	2023
Transplante hepático	37,00	26,23	17,88
Transplante renal	28,70	24,44	20,09

Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Ao verificar se existe diferença entre idade, tempos de tratamento e internação segundo os desfechos alta e óbito, foi observado que idade mais elevada e menor tempo de tratamento estão associados ao desfecho óbito, conforme demonstrado na Tabela 5.

**Tabela 5.** Comparação das distribuições de idade, tempo de tratamento e tempo de internação segundo os desfechos alta e óbito.

Variáveis	Alta	Óbito	P
	Mediana [25%–75%]	Mediana [25%–75%]	
Idade (anos)	51 [37–63]	61 [51–70]	< 0,001
Tempo de tratamento (dias)	14 [9–25]	11 [4–23]	0,010
Tempo de internação (dias)	23 [16–36]	26 [16–45]	0,234

Teste de Mann–Whitney; Significância  $p < 0,05$ . Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

Após a exclusão de 20 pacientes que tiveram perda de seguimento, foram analisadas a associação das especialidades, estratégias, topografias de infecção e classificações dos antibióticos com os desfechos alta e óbito. Foi observado que, entre as estratégias, a necessidade de ajuste de dose e escalonamento estiveram associadas à maior frequência de óbito. Já em relação à topografia da infecção, infecções do trato respiratório estiveram associadas com maior frequência de óbito. As especialidades e classificações dos antibióticos não apresentaram associação com os desfechos analisados, conforme demonstrado na Tabela 6.

Ao analisar o risco de óbito por regressão logística binária, foi observado que a necessidade de ajuste de dose apresentou um modelo significativo [ $\chi^2(1) = 6,535$ ;  $p = 0,011$ ;  $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,026$ ], bem como a necessidade de escalonamento [ $\chi^2(1) = 42,3$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,16$ ] e infecções do trato respiratório [ $\chi^2(1) = 9,8$ ;  $p = 0,002$ ;  $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,039$ ]. Observou-se que a necessidade de ajuste de dose aumenta o risco de óbito em 1,87 vez (1,1–3,0), a de escalonamento aumenta em 5,37 vezes (3,1–9,2) e a infecção no trato respiratório aumenta o risco em 2,33 vezes (1,3–3,9), conforme demonstrado na Tabela 7.

**Tabela 6.** Distribuições das especialidades, estratégias, topografias de infecção e classificações dos antibióticos segundo os desfechos alta e óbito.

Variáveis		Alta N = 290 (%)	Óbito N = 88 (%)	p
Especialidades	Hepático	133 (45,9%)	42 (47,7%)	0,759 <sup>a</sup>
	Renal	157 (54,1%)	46 (52,3%)	
Ajuste de dose	Sim	107 (36,9%)	46 (52,3%)*	<b>0,010<sup>a</sup></b>
	Não	183 (63,1%)	42 (47,7%)	
Estratégias	Escalonamento	108 (37,2%)	67 (76,1%)*	<b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b>
	Não	182 (62,8%)	21 (23,9%)	
Redução de tratamento	Sim	188 (64,8%)	56 (63,6%)	0,838 <sup>a</sup>
	Não	102 (35,2%)	32 (36,4%)	
Topografia	Corrente sanguínea	102 (35,2%)	29 (33%)	0,702 <sup>a</sup>
	Não	188 (64,8%)	59 (67%)	
Trato respiratório	Sim	57 (19,7%)	32 (36,4%)*	<b>0,001<sup>a</sup></b>
	Não	233 (80,3%)	56 (63,6%)	
Classificações do antibiótico	Reserva	266 (91,7%)	86 (97,7%)	0,130 <sup>b</sup>
	Estratégico	17 (5,9%)	1 (1,1%)	
	Outro	7 (2,4%)	1 (1,1%)	

<sup>a</sup>Teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ); <sup>b</sup>Teste exato de Fisher; Significância  $p < 0,05$ ; (Itálico)\*: Frequência estatisticamente diferente da esperada; Negrito:  $p < 0,05$ . Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

**Tabela 7.** Predição do risco de óbito.

Preditoras	Beta	Erro padrão	Odds Ratio	p	IC 95%
Ajuste de dose	0,628	0,246	1,87	<b>0,011</b>	1,1–3,0
Escalonamento	1,682	0,278	5,37	<b>&lt; 0,001</b>	3,1–9,2
Trato respiratório	0,848	0,266	2,33	<b>0,001</b>	1,3–3,9

Regressão logística binária; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; Significância (negrito):  $p < 0,05$ . Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

A fim de verificar o impacto das especialidades, estratégias, topografias de infecção e classificações dos antibióticos sobre os tempos de tratamento e internação, foram realizados os dois modelos de regressão linear com todas as variáveis, dos quais foram significativos: tempo de tratamento [ $\chi^2(7, 377) = 7,9$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2_{ajustado} = 0,114$ ] e tempo de internação [ $\chi^2(7, 377) = 6,69$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2_{ajustado} = 0,096$ ]. Foi observado que, em relação ao tempo de tratamento, a necessidade de ajuste de dose prediz um aumento de 10,4 dias; em contraste, infecções de corrente sanguínea predizem uma redução de 9,5 dias. Já em relação ao tempo de internação, a necessidade de ajuste de dose prediz um aumento de 13,4 dias e a necessidade de redução do tratamento prediz um aumento de 5,2 dias, conforme demonstrado na Tabela 8.

**Tabela 8.** Predição do tempo de tratamento e internação.

Variáveis		Beta	Erro padrão	p	IC 95%
Dependentes	Independentes				
Tratamento	Ajuste de dose	10,4	1,90	<b>&lt; 0,001</b>	6,68–14,10
	Corrente sanguínea	-9,5	2,17	<b>&lt; 0,001</b>	(-13,70)–(-5,20)
Internação	Ajuste de dose	13,4	2,54	<b>&lt; 0,001</b>	8,40–18,40
	Redução de tratamento	5,2	2,66	<b>0,049</b>	0,02–10,40

Nota: Regressão linear; IC 95% - Intervalo de confiança de 95%; Significância (negrito):  $p < 0,05$ . Fonte: Elaborado pelos autores a partir do banco de dados do PGA da instituição.

## DISCUSSÃO

Um ponto de destaque deste estudo foi o impacto das estratégias propostas pelo PGA. Entre as 1.713 estratégias aplicadas, a redução do tempo de tratamento foi a mais frequente (30,8%), seguida por encerramento do tratamento (18%), escalonamento (15,9%) e ajuste de dose (15,5%). Essas intervenções são consistentes com as recomendações da IDSA, que apontam a importância de ajustar o tempo e o espectro antimicrobiano conforme o perfil clínico do paciente, para evitar resistência bacteriana.<sup>16</sup>

Outro achado relevante foi a diminuição consistente no tempo médio de internação hospitalar ao longo dos anos analisados. No transplante hepático, o tempo médio caiu de 67 dias em 2020 para 18,8 dias em 2023. Da mesma forma, no transplante renal, houve redução de 33,5 dias para 21,7 dias no mesmo período. Essa tendência sugere que o aprimoramento das práticas de manejo antimicrobiano, associado ao uso contínuo do pacote de cuidados, contribui para a alta hospitalar precoce, diminuindo a exposição prolongada ao ambiente hospitalar e, conseqüentemente, o risco de IRAS.<sup>6</sup>

Além disso, foi demonstrado que, durante o primeiro ano da pandemia de COVID-19 (2020), o número de pacientes acompanhados pelo PGA foi menor se comparado aos outros anos, tendo em vista a necessidade de distanciamento social, redução de recursos humanos e das atividades comumente realizadas na rotina dos profissionais da instituição. Por outro lado, no ano de 2021, houve um aumento expressivo no número de acompanhamentos de pacientes pelo PGA. Outro estudo revelou resultados semelhantes, ao relatar que, no ano de 2021, houve uma progressão gradativa na taxa de cobertura dos leitos pelo PGA em seu hospital de estudo, após uma queda nessa taxa no ano anterior.<sup>17</sup>

As classes de antimicrobianos mais prescritas, incluindo penicilinas com inibidores de betalactamases (21,2%), glicopeptídeos (19%) e carbapenêmicos (18,6%), reforçam a necessidade de vigilância contínua em pacientes transplantados. Essas classes, frequentemente associadas ao manejo de infecções graves, também são conhecidas pelo risco de induzir resistência quando usadas indiscriminadamente. O registro de 73,38% dos antimicrobianos como de reserva terapêutica evidencia um foco estratégico no uso racional, mas também aponta para a complexidade dos casos tratados.<sup>9</sup>

Os principais tipos de infecções transmitidas — de corrente sanguínea (47,2%); do trato respiratório (21,6%); do trato geniturinário (11,8%) — são consistentes com a literatura, que associam infecções de corrente sanguínea e respiratórias a maiores taxas de morbidade e mortalidade em pacientes imunossuprimidos<sup>8</sup>. A abordagem sistemática do PGA em relação à solicitação de culturas e monitoramento do perfil microbiológico foi fundamental para a identificação precoce de patógenos e ajustes terapêuticos, sendo observado que 98,2% das estratégias propostas foram aceitas pela equipe médica.

A implementação de estratégias como descalonamento, otimização de dose e monitoramento terapêutico, demonstradas neste estudo, está aprovada com práticas globais comprovadamente eficazes no controle da RAM e nas melhorias de resultados clínicos<sup>18</sup>. Enquanto isso, ao longo dos anos vem sido demonstrado que estratégias como redução do tempo de tratamento e ajuste de dose podem gerar economias significativas ao reduzir o tempo de internação e os custos associados às internações prolongadas, um reflexo do aperfeiçoamento contínuo das práticas do PGA.<sup>19,20</sup>

Um estudo recente destacou que o uso de antimicrobianos em larga escala, sem critérios adequados, é um dos principais fatores para o aumento das taxas de RAM. Em uma análise global, os PGAs reduziram significativamente a prevalência de IRAS, sobretudo ao limitarem o uso de antibióticos de amplo espectro e otimizar o tempo de tratamento por meio de ajustes precisos na terapia<sup>21</sup>. No contexto do transplante, isso é particularmente relevante, já que pacientes imunossuprimidos têm maior risco de contrair infecções graves causadas por patógenos multirresistentes.

Uma metanálise revelou que a utilização dos PGAs em hospitais resultou em uma redução de 33,9% nos custos totais de antimicrobianos e uma redução no tempo de internação hospitalar. Esses programas também foram associados à redução nas infecções por patógenos resistentes, sem aumentar a mortalidade<sup>22</sup>. Em outro estudo conduzido em um hospital comunitário na Itália, a implementação de um PGA levou a uma redução de 35% nos custos relacionados a antimicrobianos por paciente, além de melhorias em medidas de resultados clínicos e microbiológicos.<sup>23</sup>

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária<sup>2</sup> destaca que a implementação de PGA visa otimizar o uso de antimicrobianos nos serviços de saúde e oferece benefícios diretos aos pacientes, garantindo o efeito terapêutico desejado e minimizando a ocorrência de eventos adversos associados ao uso de antimicrobiano, como a nefrotoxicidade. Estratégias como o monitoramento terapêutico de antimicrobianos, exemplificado pela vancocinemia (monitoramento dos níveis plasmáticos de vancomicina), é crucial para assegurar concentrações plasmáticas seguras e eficazes, prevenindo complicações graves. A vancomicina é amplamente utilizada no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina; contudo, devido ao seu potencial nefrotóxico, o monitoramento sérico é essencial para ajustar doses e evitar toxicidade renal.<sup>24</sup>

Em contrapartida, por meio da análise estatística, foi observado que o desfecho óbito está relacionado à idade mais elevada e um menor tempo de tratamento. O estudo de Chen et al.<sup>25</sup> investigou a relação entre a idade e o risco de mortalidade em receptores de transplante de fígado. Os resultados indicaram que pacientes mais velhos, especialmente aqueles submetidos à diálise, apresentam uma taxa de mortalidade mais elevada, possivelmente devido à presença de comorbidades. Já o estudo de Choi et al.<sup>26</sup> identificou a idade avançada como um fator de risco independente para mortalidade associada ao tratamento em receptores de transplante renal. No entanto, quanto à duração do tratamento antimicrobiano, o estudo de Avni-Nachman et al.<sup>27</sup> comparou tratamentos com antibióticos de curta e longa duração para infecções urinárias complicadas em receptores de transplante renal. Os resultados indicaram que a duração do tratamento não está associada a diferenças significativas nos desfechos clínicos, incluindo mortalidade ou readmissões, sugerindo que a duração do tratamento antimicrobiano pode não ser um fator crítico para a mortalidade em pacientes transplantados renais em seu estudo.

Além disso, um estudo conduzido por Zilberberg et al.<sup>28</sup>, que investigou a relação entre o escalonamento da terapia antimicrobiana e a mortalidade hospitalar em pacientes com pneumonia associada à assistência à saúde, evidenciou que o tratamento empírico inicial inadequado estava associado a uma maior mortalidade hospitalar, especialmente em pacientes não bacterêmicos. O escalonamento subsequente da terapia não atenuou o risco de morte, sugerindo que a escolha inicial inadequada de antibióticos quase triplicou o risco de mortalidade hospitalar. Esses achados destacam a complexidade do manejo antimicrobiano em infecções respiratórias graves e a importância de uma escolha inicial adequada de antibióticos para melhorar os desfechos clínicos. A decisão de ajustar ou escalar a dose deve ser cuidadosamente considerada com base em fatores clínicos específicos e na resposta do paciente ao tratamento inicial.

Ainda assim, o estudo prevê fragilidades, tais como a subnotificação, perda de seguimento no acompanhamento do paciente e perda de dados no banco do PGA, principalmente em 2022. A grande variabilidade no número de acompanhamentos por ano/especialidade é uma limitação que pode gerar falsas conclusões a respeito da tendência à queda de tempo de internação. Esses fatores comprometem a análise precisa de indicadores longitudinais e reforçam a necessidade de sistemas digitais integrados para o registro em tempo real, como sugerido por Barros<sup>1</sup>. A literatura sugere que o uso de tecnologias digitais para rastrear a administração de antibióticos e a integração de sistemas digitais avançados, como plataformas de inteligência artificial, pode melhorar significativamente a captura e a análise de dados em tempo real, permitindo ajustes terapêuticos mais rápidos e eficazes, aprimorando, assim, os resultados clínicos. Além disso, também destaca a necessidade de capacitação contínua das equipes multiprofissionais e de fortalecimento das ferramentas de coleta de dados para garantir maior fidedignidade. Assim, à medida que as práticas evoluem, a utilização de recursos como as auditorias de prescrições, o *feedback* contínuo e a integração de novas tecnologias digitais devem ser priorizados para maximizar os benefícios e enfrentar os desafios emergentes, promovendo uma gestão mais eficaz e sustentável no combate à RAM e na melhoria da qualidade assistencial, principalmente em hospitais com recursos limitados.

## CONCLUSÃO

A aplicação de estratégias no PGA tem mostrado ao longo dos anos um impacto positivo tanto para os pacientes quanto para as instituições de saúde, além da redução de custos. Este estudo permitiu demonstrar a relevância do uso de pacotes de cuidados (*care bundles*) como parte dos PGAs na melhoria de desfechos clínicos e no controle eficaz da RAM, especialmente em populações imunossuprimidas, como os pacientes transplantados, além de contribuir na educação do profissional prescritor no momento da prescrição e da monitorização da terapia antimicrobiana, gerando retorno no tempo de prescrição, tempo de uso do antimicrobiano e aceitação das estratégias recomendadas pelo farmacêutico clínico.

Ademais, as estratégias aplicadas, como redução do tempo de tratamento, finalização de tratamento e ajuste de dose, revelaram um possível impacto positivo na redução do tempo médio de internação e no uso racional de antimicrobianos de amplo espectro, promovendo uma abordagem mais direcionada e segura no manejo de infecções, corroborando dados da literatura recente sobre a eficácia dos PGAs no controle da RAM e na prevenção de IRAS.

Por outro lado, a partir da análise estatística, foi encontrado que o óbito está associado a uma idade mais avançada, menor tempo de tratamento, necessidade de ajuste de dose, escalonamento e infecções do trato respiratório. Quanto às estratégias, o ajuste de dose aumenta o risco de óbito em 1,87 vez e o escalonamento em 5,37 vezes. No que tange à topografia, infecções do trato respiratório aumentam em 2,33 vezes esse risco. Já o tempo de tratamento sofre influência da necessidade de ajuste de dose, aumentando 10,4 dias de tratamento; em contraste, infecções de corrente sanguínea reduzem o tempo de tratamento em 9,5 dias. Com relação ao tempo de internação, ajuste de dose aumenta em 13,4 dias e redução do tratamento aumenta em 5,2 dias.

Por fim, este estudo contribui para o uso racional de antimicrobianos ao demonstrar a aplicabilidade e os benefícios dos pacotes de cuidados, um modelo que pode ser replicado em outras unidades de saúde. Além disso, as evidências geradas podem fornecer subsídios públicos para a formulação de políticas e a integração de tecnologias digitais em sistemas de monitoramento antimicrobiano, promovendo maior precisão e eficiência no manejo e corroborando resultados de pesquisas anteriores, que demonstram que o uso de pacotes de cuidados promove maior adesão às boas práticas e melhores desfechos clínicos e econômicos.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

**Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo:** Ruivo AKP, Oliveira AB; **Concepção e design:** Ruivo AKP, Oliveira AB; **Análise e interpretação dos dados:** Ruivo AKP, Oliveira AB, Costa MDR; **Redação do artigo:** Ruivo AKP, Oliveira AB, Costa MDR; **Revisão crítica:** Ruivo AKP, Oliveira AB, Costa MDR; **Aprovação final:** Ruivo AKP, Oliveira AB, Costa MDR.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados serão fornecidos mediante solicitação.

## FINANCIAMENTO

Não se aplica.

## AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

## REFERÊNCIAS

1. Barros A. Impacto de um programa de *Stewardship* para avaliação de antimicrobianos no tempo para início de terapia suscetível *in vitro* e mortalidade em pacientes com bacteremia por enterobactérias resistentes a carbapenêmicos: um estudo de coorte. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Medicina] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2020. <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/230652/001131015.pdf>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília: Anvisa; 2023 [acesso em 2025 jan 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>
3. Castro KM. Gestão de antimicrobianos pelo programa *Stewardship* em um hospital público de ensino: análise da implantação. Fortaleza. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Ceará; 2019. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/50511>
4. Okumura LM, Silva MMG, Veroneze I. Effects of a bundled Antimicrobial Stewardship Program on mortality: a cohort study. *Braz J Infect Dis* 2015; 19(3): 246-52. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.02.005>
5. Neves AF, Oliveira CHB, Gonçalves DR, Sudo FSO, Francisconi KT, Angelo LR, et al. Atuação do farmacêutico clínico no programa de *Stewardship* – categorização de intervenções farmacêuticas em prescrições de antimicrobianos. *Braz J Infect Dis* 2023; 27(suppl. 1): 102818. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102818>
6. Pinho CM, Bezerra BL, Lima ABA, Silva DAV, Silva EL, Reis JDO, et al. O uso dos bundles em unidades de terapia intensiva: prevenção e redução das infecções. *Rev Enferm Digit Cuid Prom Saúde* 2020; 5(2): 117-24. <https://doi.org/10.5935/2446-5682.20200021>
7. Krempser P, Arreguy-Sena C, Parreira PMSD, Salgueiro-Oliveira AS. Nursing protocol in vascular trauma prevention: peripheral catheterization bundle in urgency. *Rev Bras Enferm* 2019; 72(6): 1512-8. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0457>
8. Vesco NL, Fragoso LVC, Beserra FM, Aguiar MIF, Alves NP, Bonates LAM. Infecções relacionadas à assistência à saúde e fatores associados no pós-operatório de transplante hepático. *Texto Contexto - Enferm* 2018; 27(3): e2150017. <https://doi.org/10.1590/0104-070720180002150017>
9. Moraes RB, Guillén JAV, Zabaleta WJC, Borges FK. Descalonamento, adequação antimicrobiana e positividade de culturas em pacientes sépticos: estudo observacional. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016; 28(3): 315-22. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160044>
10. Locatelli DL, Blatt CR, Werlang MC. Conversion of intravenous to oral antibiotic therapy in an adult intensive care unit. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2020; 11(3): 0444. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2020.113.0444>
11. Santos LKB, Sousa DS, Santos BSP, Silva MCF, Lopes AM, Dourado CSME. Switch oral de antimicrobianos: revisão de escopo. *Rev Interfaces* 2024; 12(1): 3955-65. <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v12.e1.a2024.pp3955-3965a>
12. Gomes CM, Lazzaretto FZ, Camargo AL. Switch therapy of the association of ampicillin and sulbactam in a hospital complex in southern Brazil. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* 2021; 12(4): 0690. <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2021.124.0690>
13. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *SpringerPlus* 2014; 3: 717. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-717>

14. Freitas TC, Lima ACC, Andrade AGA, Melo DTF, Pedroza FHC, Andrade CC, et al. Utilização da estratégia de step down para desospitalização e realização de terapia antimicrobiana parenteral ambulatorial (OPAT) em pacientes transplantados. *Braz J Hea Rev* 2022; 5(1): 3134-47. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-274>
15. Conselho Federal de Farmácia. Monitorização Terapêutica de Medicamentos. Brasília: CFF; 2020 [acesso em 2024 nov 26]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/MONITORIZACAO%20-%20VERSAO%20PARA%20CONSULTA%20PUBLICA.pdf>
16. Dellit TH, Owens RC, McGowan Jr JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2): 159-77. <https://doi.org/10.1086/510393>
17. Portela MP. Estudo farmacoeconômico de um programa de gerenciamento antimicrobiano e as consequências da pandemia de COVID-19. Fortaleza. Tese [Doutorado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Ceará; 2024. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/75841>
18. Romero JF. Análise de dados de um programa de gerenciamento de antimicrobianos no período anterior e durante a pandemia de COVID-19 em um hospital privado de Fortaleza-CE. Fortaleza. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública] – Universidade Federal do Ceará; 2024. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/77094>
19. Abdel Hadi H, Eltayeb F, Al Balushi S, Daghfal J, Ahmed F, Mateus C. Evaluation of Hospital Antimicrobial Stewardship Programs: Implementation, Process, Impact, and Outcomes, Review of Systematic Reviews. *Antibiotics* 2024; 13(3): 253. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030253>
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2022-2023. Stockholm: ECDC; 2024. <https://doi.org/10.2900/88011>
21. Sartelli M, Marini CP, McNelis J, Coccolini F, Rizzo C, Labricciosa FM, et al. Preventing and controlling healthcare-associated infections: The first principle of every Antimicrobial Stewardship Program in hospital settings. *Antibiotics* 2024; 13(9): 896. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090896>
22. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60(8): 4840-52. <https://doi.org/10.1128/AAC.00825-16>
23. Albano GD, Midiri M, Zerbo S, Matteini E, Passavanti G, Curcio R, et al. Implementation of a year-long antimicrobial stewardship program in a 227-bed community hospital in Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20(2): 996. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020996>
24. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Monitoramento terapêutico da vancomicina: orientações para uso racional e seguro. 2023 [acesso em 2025 jan 10]. Disponível em: <https://www.saude.mt.gov.br/storage/old/files/7dc276400a33df6e347c07ea7cdcd78d1703184207.pdf>
25. Chen HP, Tsai YF, Lin JR, Liu FC, Yu HP. Recipient age and mortality risk after liver transplantation: A population-based cohort study. *PLoS One* 2016; 11(3): e0152324. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152324>
26. Choi H, Lee W, Lee HS, Kong SG, Kim DJ, Lee S, et al. The risk factors associated with treatment-related mortality in 16,073 kidney transplantation-A nationwide cohort study. *PLoS One* 2020; 15(7): e0236274. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236274>
27. Avni-Nachman S, Yahav D, Neshet E, Rozen-Zvi B, Rahamimov R, Mor E, et al. Short versus prolonged antibiotic treatment for complicated urinary tract infection after kidney transplantation. *Transpl Int* 2021; 34(12): 2686-95. <https://doi.org/10.1111/tri.14144>
28. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Mody SH, Kollef MH. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. *Chest* 2008; 134(5): 963-8. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0842>