

# O Papel Estratégico do Farmacêutico no Programa de *Stewardship* de Antimicrobianos no Âmbito Hospitalar

Alyce Gabrielle de Araújo Oilveira<sup>1</sup>, Eliandra de Andrade Santos<sup>2</sup>, Gessiane Suellen Correia de Freitas<sup>3</sup>, José Manoel do Nascimento<sup>4</sup>, Dário César de Oliveira Conceição<sup>5</sup>, Maria de Fátima Rodrigues<sup>6</sup>

**Resumo.** A resistência microbiana e o uso inadequado de antimicrobianos representam desafios significativos à saúde pública, sendo responsáveis pelo aumento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes. Nesse contexto, o farmacêutico clínico hospitalar desempenha um papel essencial na gestão segura e eficaz dos antimicrobianos, contribuindo para a personalização terapêutica e para a prevenção da resistência bacteriana. Os programas de gerenciamento de antimicrobianos, conhecidos como Antimicrobial Stewardship Programs, têm se mostrado estratégias fundamentais para a racionalização do uso desses medicamentos. Esses programas incentivam a colaboração entre diferentes profissionais da saúde, com o objetivo de otimizar a prescrição e o uso de antimicrobianos, reduzindo a resistência bacteriana, minimizando os impactos do uso inadequado e promovendo melhores desfechos clínicos para os pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar o impacto desses programas na prática clínica hospitalar, com foco em sua eficácia na redução da resistência antimicrobiana e na melhoria da saúde dos pacientes. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, baseada em artigos publicados nas bases de dados PubMed, SciELO e Science Direct, considerando o período de 2019 a 2024. Os descritores utilizados incluíram "Antimicrobianos", "Farmacêutico Clínico", "Resistência Bacteriana" e "Stewardship". A análise evidenciou a importância do farmacêutico clínico na implementação, monitoramento e otimização desses programas, destacando sua contribuição para o controle da resistência antimicrobiana e para a segurança terapêutica em ambiente hospitalar. Assim, conclui-se que o fortalecimento do papel do farmacêutico é indispensável para o enfrentamento da resistência antimicrobiana e para a promoção de práticas baseadas em evidências que otimizem os resultados clínicos e os impactos na saúde pública.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos. Farmacêutico Clínico. Resistência Bacteriana. Stweardship.

DOI:10.21472/bjbs.v11n25-037

Submitted on: 12/04/2024

Accepted on: 12/05/2024

Published on: 12/18/2024

3

Open Acess Full Text Article



Braz. J. Biol. Sci. 2024, v. 11, n. 25, p. 01-16. ISSN: 2358-2731

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: allycearaujo9@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: eliandra\_andrade@hotmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: gessianesuellen1234@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: josemanoel8156@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Faculdade Santíssima Trindade, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil. E-mail: dario.cesar@ufpe.br

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil. E-mail: fatima.rodrigues@ufpe.br

### The Strategic Role of The Pharmacist in Antimicrobial *Stewardship* Programs in Hospital Settings

**Abstract.** Antimicrobial resistance and inappropriate use of antimicrobials represent significant challenges to public health, being responsible for the increase in infections caused by multidrug-resistant microorganisms. In this context, the hospital clinical pharmacist plays an essential role in the safe and effective management of antimicrobials, contributing to the appearance personalization and the prevention of bacterial resistance. Antimicrobial stewardship programs, known as Antimicrobial Stewardship Programs, have proven to be fundamental strategies for rationalizing the use of these drugs. These programs encourage collaboration between different health professionals, with the aim of optimizing the prescription and use of antimicrobials, reducing bacterial resistance, minimizing the impacts of inappropriate use and promoting better clinical outcomes for patients. This study aimed to analyze the impact of these programs on hospital clinical practice, focusing on their effectiveness in reducing antimicrobial resistance and improving patient health. For this purpose, an integrative literature review was carried out, based on articles published in the PubMed, SciELO and Science Direct databases, considering the period from 2019 to 2024. The descriptors used included "Antimicrobials", "Clinical Pharmacist", "Bacterial Resistance" and "Stewardship". The analysis highlighted the importance of the clinical pharmacist in the implementation, monitoring and optimization of these programs, highlighting their contribution to the control of antimicrobial resistance and therapeutic safety in the hospital environment. Thus, it is concluded that strengthening the role of the pharmacist is essential to confront antimicrobial resistance and to promote evidence-based practices that optimize clinical results and impacts on public health.

Keywords: Antimicrobials. Clinical Pharmacist. Bacterial Resistance. Stewardship.

## El papel Estratégico del Farmacéutico en el Programa de *Stewardship* de Antimicrobianos en el Ámbito Hospitalario

Resumen. La resistencia microbiana y el uso inadecuado de antimicrobianos representan desafíos importantes para la salud pública, siendo responsables del aumento de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes. En este contexto, el farmacéutico clínico hospitalario juega un papel esencial en el manejo seguro y eficaz de los antimicrobianos, contribuyendo a la personalización terapéutica y a la prevención de la resistencia bacteriana. Los programas de gestión de antimicrobianos, conocidos como Programas de Administración de Antimicrobianos, han demostrado ser estrategias fundamentales para racionalizar el uso de estos medicamentos. Estos programas fomentan la colaboración entre diferentes profesionales sanitarios, con el objetivo de optimizar la prescripción y el uso de antimicrobianos, reducir la resistencia bacteriana, minimizar los impactos del uso inadecuado y promover mejores resultados clínicos para los pacientes. Este estudio tuvo como objetivo analizar el impacto de estos programas en la práctica clínica hospitalaria, centrándose en su eficacia para reducir la resistencia a los antimicrobianos y mejorar la salud de los pacientes. Para ello, se realizó una revisión integradora de la literatura, a partir de artículos publicados en las bases de datos PubMed, SciELO y Science Direct, considerando el período de 2019 a 2024. Los descriptores utilizados incluyeron "Antimicrobianos", "Farmacéuticos Clínicos", "Resistencia bacteriana" y "Responsabilidad". El análisis destacó la importancia del farmacéutico clínico en la implementación, seguimiento y optimización de estos programas, destacando su contribución al control de la resistencia antimicrobiana y la seguridad terapéutica en el entorno hospitalario. Por tanto, se concluye que fortalecer el papel del farmacéutico es fundamental para combatir la resistencia a los antimicrobianos y promover prácticas basadas en evidencia que optimicen los resultados clínicos y los impactos en la salud pública.

Palabras clave: Antimicrobials. Clinical Pharmacist. Bacterial Resistance. Risk Management.

Braz. J. Biol. Sci. 2024, v. 11, n. 25, p. 01-16. ISSN: 2358-2731

#### INTRODUÇÃO

Dentre os diversos problemas de saúde pública, a utilização incorreta de fármacos que tratam quadros infecciosos, têm aumentado significativamente ao longo dos séculos, comprometendo a segurança dos pacientes. As infecções causadas por microrganismos multirresistentes como os das espécies de *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa e Enterobacter* podem resultar em graves desfechos atrelados à saúde, tais como: aumento do tempo de permanência hospitalar, elevações de custos assistenciais e prognósticos inadequados, tornando-se adverso à profilaxia cirúrgica e de outros procedimentos (Pierce *et al.*, 2020; Bezerra *et al.*, 2021).

Nesse contexto, o farmacêutico hospitalar desempenha um papel fundamental ao garantir a segurança e eficácia na administração adequada de medicamentos, adaptando as doses às necessidades clínicas individuais. Através da Farmácia Clínica é possível otimizar a evolução do paciente, empenhando-se na dispensação precisa e segura de medicamentos, além de atuar na validação da indicação terapêutica adequada e no fornecimento de suporte personalizado, resultando em um cuidado mais eficiente e individualizado (Carrijo *et al.*, 2020; Siqueira *et al.*, 2021).

A resistência microbiana é um fenômeno biológico complexo, caracterizado pela capacidade dos microrganismos, como bactérias, de sobreviver e se multiplicar mesmo na presença de antimicrobianos que antes eram eficazes. Esse processo é frequentemente impulsionado pelo uso inadequado, seja por meio de prescrições excessivas, doses insuficientes ou duração inadequada do tratamento. A farmacocinética dos antimicrobiano, envolve os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, desempenha um papel essencial na eficácia terapêutica e na prevenção da resistência, pois influencia diretamente a concentração e a ação desses agentes no organismo (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020; Fernandes *et al.*, 2021).

A compreensão minuciosa dessas características permite ao farmacêutico ajustar as doses de acordo com as necessidades específicas de cada paciente, aumentando a eficácia terapêutica e minimizando os riscos. Adicionalmente, o conhecimento das diferentes classes de antibióticos, como beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, macrolídeos e quinolonas, é fundamental para a seleção adequada da terapia, considerando fatores como espectro de ação, toxicidade e resistência bacteriana (Vidal *et al.*, 2021; Menezes *et al.*, 2022).

De acordo com a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), cerca de 35% das infecções humanas comuns em alguns países já são resistentes aos medicamentos disponíveis. O estudo de Mendonça *et al.*, (2020) destaca que o uso irracional de antibióticos, mesmo reconhecido por 91,4% da população, persiste, incluindo a automedicação. A resistência antimicrobiana

no Brasil, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), resulta em cerca de 23 mil mortes anuais, com bactérias cada vez mais resistentes afetando principalmente pacientes hospitalizados (Scaldaferri *et al.*, 2020; Organização Mundial de Saúde, 2021).

O desenvolvimento de estratégias, de cunho transdisciplinares, a fim de conter o uso irracional de antimicrobianos em hospitais é uma ação necessária e urgente visando a melhoria nos cuidados de saúde, garantindo segurança, eficiência econômica e controle da resistência antimicrobiana. Tais estratégias promovem um controle melhor da prescrição, resultando em uma redução gradual da resistência aos antimicrobianos ao longo do tempo e provendo a gestão de pacientes críticos e do ambiente hospitalar (Solano Galvez *et al.*, 2021; Roriz *et al.*, 2022).

Na prática clínica, o Programa de Gestão de Antimicrobianos destacou-se como uma abordagem integrada e multifacetada, envolvendo médicos, farmacêuticos e microbiologistas na tomada de decisões sobre o uso correto de antimicrobianos a fim de minimizar eventos adversos relacionados ao uso de antibióticos. Essa colaboração permitiu uma avaliação mais completa das terapias antimicrobianas, levando em conta fatores como a sensibilidade dos microrganismos, o perfil da resistência local, as diretrizes terapêuticas atualizadas e as características individuais dos pacientes (Mahrous *et al.*, 2020; Molina *et al.*, 2020).

Os programas de gerenciamento de antimicrobianos constituem uma estratégia organizada para assegurar o uso racional e eficaz desses medicamentos, focando na escolha criteriosa, na dosagem apropriada e na duração ideal do tratamento antimicrobiano. Através dessa abordagem, busca-se maximizar o sucesso terapêutico no combate a infecções, reduzindo o risco de resistência microbiana. Entre as diversas estratégias implementadas, destaca-se o *Antimicrobial Stewardship*, uma prática que envolve a supervisão responsável do uso de antibióticos, com o objetivo de preservar sua eficácia e promover uma assistência de qualidade (World Health Organization, 2021; Gama *et al.*, 2022).

A adoção do Programa de *Stewardship* de Antimicrobianos (ASP) revelou-se essencial para conter a disseminação da resistência antimicrobiana e melhorar a qualidade dos cuidados médicos. Foram realizadas campanhas de conscientização sobre o consumo inadequado de antimicrobianos, o uso excessivo na agropecuária e a poluição ambiental devido ao descarte incorreto de medicamentos. A ameaça representada por bactérias multirresistentes e pan-resistentes exigiu medidas imediatas para reduzir os impactos adversos na eficácia dos tratamentos antimicrobianos disponíveis, fazendo do programa uma estratégia crucial para a preservação da eficácia dos antimicrobianos e a otimização dos desfechos clínicos (Mahrous *et al.*, 2020; Molina *et al.*, 2020).

Braz. J. Biol. Sci. 2024, v. 11, n. 25, p. 01-16.

ISSN: 2358-2731

O Papel Estratégico do Farmacêutico no Programa de Stewardship de Antimicrobianos no Âmbito Hospitalar

Dentro deste contexto, o presente trabalho investigou o impacto do programa de stewardship de

5

gerenciamento de antimicrobianos na prática clínica, analisando sua eficácia na redução da resistência

antimicrobiana e na melhoria dos desfechos dos pacientes em um ambiente hospitalar específico, com

ênfase na contribuição e no papel do farmacêutico durante sua implementação, monitoramento e

otimização.

**METODOLOGIA** 

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa de literatura. Foram utilizados como fonte

de dados artigos publicados em periódicos indexados na base de dados PubMed, Scielo e Science Direct

no limite temporal dos últimos 5 anos (2019 - 2024). Os descritores incluíram "Antimicrobianos",

"Resistência Bacteriana", além do termo em inglês "Stewardship". A questão norteadora utilizada foi:

Qual a importância do profissional farmacêutico nos programas de stewardship no âmbito hospitalar? A

coleta de dados ocorreu no mês de agosto de 2024 e considerou como critérios de inclusão os artigos

científicos disponíveis online no formato completo e de acesso livre, nos idiomas inglês e português.

Foram excluídos os artigos que não responderam à questão proposta. O processo de seleção envolveu,

inicialmente, uma leitura preliminar dos artigos, seguindo a sequência: títulos, resumos, objetivos e

resultados, e, quando necessário, a leitura completa, o que permitiu a exclusão de estudos que não se

adequaram ao tema. Os artigos selecionados foram analisados integralmente e descritos para este estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resistência Bacteriana

Antimicrobianos

Os antimicrobianos são agentes químicos utilizados para suprimir ou eliminar a multiplicação de

microrganismos patogênicos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas. Esses compostos

desempenham funções substanciais no tratamento de diversas infecções, facilitando a recuperação dos

pacientes ao combater os agentes causadores das doenças. Comumente encontrados em formulações

farmacêuticas, os antimicrobianos podem ser categorizados em diferentes grupos, como antibióticos,

antivirais, antifúngicos e antiparasitários, com base na especificidade dos microrganismos que visam.

(Pierce et al., 2020; Leal et al., 2021).

Oilveira, A. G. de A., Santos, E. de A., Freitas, G. S. C. de, Nascimento, J. M. do, Conceição, D. C. de O., Rodrigues, M. de F.

A classificação dos antimicrobianos é baseada em três critérios principais: espectro de ação,

composição química e mecanismos de ação contra o microrganismo alvo. O espectro de ação refere-se

ao alcance de microrganismos que um antimicrobiano pode afetar, podendo ser classificado como de

amplo ou estreito espectro. Os antimicrobianos podem ser agrupados em beta lactâmicos,

aminoglicosídeos, tetraciclinas, rifamicinas, macrolídeos, clorafenicol, quinolônicos, sulfonamidas,

trimetoprim e metronidazol. Os agentes antimicrobianos conseguem atuar por meio de diferentes

mecanismos, que incluem a inibição da síntese proteica, a modificação da estrutura da parede celular e

a interferência na replicação do material genético dos patógenos. Essa diversidade de modos de ação

possibilita sua eficácia em diversas condições clínicas, desde que utilizados corretamente (De Melo et

al., 2020; Vieira et al., 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a resistência antimicrobiana como a capacidade

de um microrganismo de sobreviver ou de se multiplicar mesmo diante da presença de concentrações

terapêuticas de substâncias antimicrobianas. Esses microrganismos podem passar por modificações

genéticas que alteram sua resposta aos medicamentos, resultando na perda de eficácia durante o

tratamento de infecções. Esse fenômeno aumenta o risco de propagação de doenças e pode resultar em

consequências clínicas graves, incluindo a morte (Oliveira et al., 2021; Fernandes et al., 2021).

Desenvolvimento da Resistência Bacteriana

A resistência bacteriana é amplamente observada em diferentes gêneros de bactérias e pode

ocorrer de forma intrínseca, induzida ou adquirida. A resistência intrínseca é uma característica natural

de algumas bactérias, relacionada a suas propriedades estruturais ou funcionais; no que se diz respeito a

forma induzida, esta surge após a exposição a antibióticos ou agentes mutagênicos, como radiação;

enquanto que a resistência adquirida ocorre quando bactérias suscetíveis adquirem mecanismos

genéticos que lhes permitem sobreviver em ambientes com presença de antimicrobianos (Garcia et al.,

2020; Parajuli et al., 2024).

O uso indiscriminado de antimicrobianos, especialmente os de amplo espectro, reflete a

necessidade médica de tratar pacientes gravemente enfermos, mas está diretamente relacionado ao

crescimento global da resistência bacteriana, esse aumento acarreta maiores taxas de morbidade,

mortalidade e custos relacionados à saúde. Muitas infecções são causadas por patógenos comensais que,

ocasionalmente, atuam como oportunistas, como o Streptococcus pneumoniae, cuja resistência está

relacionada ao uso excessivo de antibióticos, o qual favorece o desenvolvimento de cepas resistentes. A

resistência bacteriana evoluiu devido ao uso desordenado de antibióticos, atingindo um equilíbrio

intermediário em algumas espécies (Fonseca et al., 2020; Murray et al., 2022).

O Papel Estratégico do Farmacêutico no Programa de Stewardship de Antimicrobianos no Âmbito Hospitalar

Desde a década de 40, os antibióticos têm desempenhado um papel vital na redução da morbidade

7

e mortalidade decorrentes de infecções. Ao prescrever esses medicamentos, é essencial que os médicos

considerem não apenas o diagnóstico correto, mas também os potenciais riscos de resistência, os padrões

de resistência bacteriana, as particularidades do paciente e as reações adversas que podem ocorrer. Além

disso, é fundamental diferenciar entre a terapia empírica e a terapia direcionada com agentes

antimicrobianos, priorizando a transição de agentes de amplo espectro para aqueles de espectro mais

restrito, levando em consideração também os custos dos tratamentos. A implementação de programas

de controle e gerenciamento é crucial para otimizar o uso de antimicrobianos e minimizar a resistência

bacteriana (Mendonça et al., 2020; Wojcik et al., 2021).

Os programas de controle de infecções hospitalares e o gerenciamento de antimicrobianos têm

impactado significativamente na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes, aumentando a

segurança e diminuindo a ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso inadequado. Essas

medidas contribuem para a melhora das taxas de cura, além de reduzirem as falhas terapêuticas, através

da otimização do uso desses medicamentos. O uso racional e controlado dos antimicrobianos é essencial

para evitar o desenvolvimento de resistência microbiana, que pode comprometer a eficácia dos

tratamentos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021; Brasil, 2023).

Programas de Gerenciamento de Antimicrobiano

A implementação de Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos está sendo incentivada

globalmente com o objetivo de otimizar o uso de antimicrobianos nos serviços de saúde. Esses

programas visam garantir a eficácia farmacoterapêutica, reduzir a ocorrência de eventos adversos nos

pacientes, prevenir a disseminação da resistência microbiana e minimizar os custos desnecessários com

assistência à saúde. Diante disso, a Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde e

Agência Nacional de Vigilância Sanitária apoia a implementação desses programas para prevenir a

seleção e disseminação de microrganismos resistentes à saúde (Mahrous et al., 2020; Agência Nacional

de Vigilância Sanitária, 2024).

De acordo com as referências disponíveis, os Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos

demonstram uma redução significativa no uso inadequado de antimicrobianos, especialmente na

identificação de prescrições incorretas. Além disso, esses programas aumentam a segurança do paciente

e contribuem para a diminuição dos custos associados a esses medicamentos, tanto em populações

adultas quanto pediátricas, nos ambientes hospitalares e extra hospitalares (Donà et al., 2020; Quirós et

al., 2020).

Oilveira, A. G. de A., Santos, E. de A., Freitas, G. S. C. de, Nascimento, J. M. do, Conceição, D. C. de O., Rodrigues, M. de F.

Diversos fatores contribuem para implementação desses programas em ambientes hospitalares como: satisfação dos pacientes, ações educativas para profissionais de saúde e de pacientes, infraestrutura adequada, envolvimento de profissionais de saúde na tomada de decisão de uma equipe multidisciplinar integrada, relações de trabalho que propiciam um ambiente seguro para a prática clínica, integração de sistemas eletrônicos e qualidade dos serviços de laboratórios e financiamento de planejamento do apoio de gestão (Molina *et al.*, 2020; Kooda *et al.*, 2022).

Entretanto para sua implementação surgem algumas dificuldades, uma das principais é a insuficiência de recursos financeiros e humanos, a inexistência de suporte adequado de tecnologia da informação e o pouco apoio da alta direção da instituição. Observa-se que a ausência de apoio institucional impacta diretamente outras barreiras, especialmente no que diz respeito aos recursos humanos e financeiros. É improvável que um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos seja implementado com sucesso sem o suporte da alta gestão. O compromisso com a implantação deve originar-se dos mais altos níveis da administração institucional, refletindo-se na disposição para investir os recursos humanos, financeiros e tecnológicos necessários para o desenvolvimento adequado do programa (Menezes *et al.*, 2022; Kooda *et al.*, 2022).

Programa de Stewardship de Antimicrobianos

O Programa de Stewardship de Antimicrobianos tem como objetivo principal garantir que os pacientes recebam a terapêutica antimicrobiana mais adequada, considerando a indicação correta, a dose ideal e a duração apropriada do tratamento. Essa abordagem não só contribui para a melhoria dos resultados clínicos, como também para a redução de eventos adversos, preservando a eficácia dos antimicrobianos no longo prazo. A adoção de programas de stewardship tem se mostrado eficaz na redução de custos hospitalares e na promoção de uma assistência de qualidade, sendo especialmente relevante em unidades críticas, como as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde a otimização da terapêutica é de suma importância (Haseeb *et al.*,2020; Madriz *et al.*, 2020).

No contexto hospitalar, o uso de antimicrobianos exerce impacto tanto sobre os pacientes quanto sobre a microbiota do ambiente. O uso inadequado e excessivo desses agentes terapêuticos tem sido associado ao aumento das taxas de morbidade e mortalidade, ao prolongamento do tempo de internação e à elevação dos custos com tratamento. Aproximadamente 40% dos antimicrobianos são prescritos em âmbito hospitalar; no entanto, a utilização inadequada desses fármacos têm contribuído para o aumento da resistência microbiana. Segundo a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), cerca de 35% das infecções humanas comuns são resistentes aos medicamentos atualmente disponíveis. Esse fenômeno compromete a eficácia terapêutica, amplificando o risco de reações adversas

e favorecendo o surgimento das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (Cantón *et al.*, 2020; Mello *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, o Programa de Stewardship de Antimicrobianos (ASP) constitui uma intervenção essencial, destinada a coordenar ações que visam aprimorar o uso racional de antimicrobianos. O objetivo principal do programa é otimizar a seleção dos agentes antimicrobianos, bem como a dosagem, a via de administração e a duração da terapia. A implementação de protocolos clínicos específicos e baseados em evidências contribui para assegurar uma antibioticoterapia eficaz e segura. Ademais, a realização de auditorias prospectivas e a oferta de feedbacks contínuos aos prescritores são ferramentas fundamentais para o ajuste da terapêutica antimicrobiana, conforme a evolução clínica do paciente (Onorato *et al.*, 2020; Nabadda *et al.*, 2020).

A educação continuada e treinamentos regulares das equipes hospitalares são componentes imprescindíveis para a adesão a essas diretrizes. A adoção de práticas adequadas no âmbito do ASP tem demonstrado uma significativa redução no uso excessivo de antimicrobianos nos serviços hospitalares. A efetividade dessas práticas está diretamente relacionada à colaboração interdisciplinar entre os profissionais de saúde, sustentada por uma comunicação clara e eficiente. Além disso, medidas complementares, como a implementação de protocolos rigorosos de higienização hospitalar e práticas de saneamento, desempenham um papel crucial na redução da disseminação de microrganismos resistentes e no controle das infecções hospitalares (Nabadda *et al.*, 2020; Mello *et al.*, 2021).

As estratégias de prevenção da resistência antimicrobiana podem ser classificadas em duas vertentes principais. A primeira vertente inclui intervenções não farmacológicas, como higienização das mãos, adesão a protocolos de prevenção, educação de profissionais de saúde, isolamento de pacientes infectados, desinfecção de superfícies e equipamentos, monitoramento de infecções e promoção da imunização. A segunda vertente refere-se à gestão adequada do uso de antimicrobianos, o que inclui o ajuste do espectro antimicrobiano com base nos resultados de culturas microbiológicas e a determinação do tempo adequado de tratamento. Ambas as estratégias são indispensáveis para minimizar a disseminação de microrganismos resistentes e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (Locatelli *et al.*, 2020; Christaki *et al.*, 2020).

#### Desafios na Manutenção dos Programas de Stewardship de Antimicrobianos

Os Programas de Gestão de Uso de Antimicrobianos consistem em iniciativas colaborativas que visam otimizar a prescrição desses medicamentos em todas as suas etapas, desde a escolha do esquema terapêutico até a via de administração. O desígnio determinante é maximizar os desfechos clínicos dos pacientes, minimizar riscos como toxicidade, identificação criteriosa de patógenos e resistência

Oilveira, A. G. de A., Santos, E. de A., Freitas, G. S. C. de, Nascimento, J. M. do, Conceição, D. C. de O., Rodrigues, M. de F.

bacteriana. Essas intervenções são essenciais para assegurar o uso apropriado de antimicrobianos, prevenindo consequências indesejadas (Cotter *et al.*, 2021; Avent *et al.*, 2022).

A implementação dos programas de gerenciamento originou-se como resposta à crescente resistência antimicrobiana e busca promover o uso racional desses medicamentos. Contudo, vários desafios retardam sua execução, como a carência de recursos financeiros para a contratação de profissionais especializados e a aquisição de tecnologias. Além disso, a resistência de parte dos profissionais de saúde em aderir às diretrizes estabelecidas compromete a eficácia dos programas e restringe seus resultados (Cotter *et al.*, 2021; Avent *et al.*, 2022).

A capacitação contínua dos profissionais de saúde é outro fator relevante. Muitos hospitais carecem de programas educacionais robustos para treinar suas equipes no uso racional de antimicrobianos. Além disso, a infraestrutura inadequada, como a ausência de sistemas informatizados, impede o monitoramento adequado e a execução eficiente dos protocolos de stewardship. Essas limitações estruturais denotam barreiras significativas para a plena execução dos ASPs (Bastos *et al.*, 2022; Netto *et al.*, 2023).

A sustentabilidade dos programas também é um desafio persistente. A manutenção financeira das equipes e tecnologias depende de políticas de saúde muitas vezes instáveis, gerando incertezas quanto à continuidade dos programas. O monitoramento constante dos desfechos clínicos e a atualização dos protocolos exigem investimentos contínuos, algo que muitos hospitais não conseguem sustentar de forma adequada durante um extenso período (Castro *et al.*, 2021; Nascimento *et al.*, 2021).

Estudos têm demonstrado que os Programas de Stewardship de Antimicrobianos trazem benefícios significativos à saúde pública. A redução da resistência bacteriana e a melhoria dos desfechos clínicos são impactos evidentes dessas iniciativas, tornando a implementação e a sustentabilidade essenciais na luta contra a resistência antimicrobiana. Portanto, superar os desafios associados à implementação desses programas é urgente e crucial para o futuro da saúde pública (Riccieri *et al.*, 2021; Bezerra *et al.*, 2021).

Inovações e Melhorias Práticas em Stewardship de Antimicrobianos

Uma das principais intervenções para otimizar o uso de antimicrobianos é o Programa de Stewardship. Essa abordagem complexa abrange políticas, diretrizes, vigilância sobre a prevalência e padrões de resistência, monitoramento do consumo de antimicrobianos, além de ações de educação e avaliações/auditorias de uso. Desse modo, a implementação de Programa de Stewardship em ambiente hospitalar tem se mostrado uma estratégia eficaz para melhorar os resultados assistenciais, relacionados

a esses agentes, de forma segura e custo-efetiva, contribuindo para a redução do desenvolvimento de resistência antimicrobiana (Brasil, 2023; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021).

A gestão eficaz do uso de antimicrobianos, popularmente conhecida como stewardship, é primordial para enfrentar a resistência antimicrobiana. Diversas inovações e melhorias práticas têm sido implementadas nesse campo. Segundo Kadri *et al.* (2021) a tecnologia da informação pode melhorar significativamente os resultados clínicos e reduzir o uso de antimicrobianos através dos seu Sistema de apoio à decisão clínica que utilizam a inteligência artificial para ajudar na escolha de terapias antimicrobianas apropriadas, considerando a resistência local e o histórico de uso.

As Tecnologias da Informação e Comunicação em Saúde visam otimizar a assistência, promovendo suporte na tomada de decisões tanto na prática clínica quanto na monitorização e avaliação das ações de saúde. Essa otimização desempenha um papel crucial na Educação Permanente em Saúde, promovendo a formação contínua dos profissionais e garantindo que estejam atualizados com as melhores práticas e evidências disponíveis (Locatelli et al., 2020; André et al., 2020).

No Brasil, o Hospital Pequeno Príncipe, localizado em Curitiba, é reconhecido como pioneiro na implementação de programas de stewardship. Essa iniciativa permitiu observar resultados práticos significativos, incluindo: a redução de dias de uso de antibióticos, diminuição dos custos e controle da resistência dos avanços a esses fármacos. Segundo o médico pediatra Fábio Motta, coordenador do projeto, "Por meio dessa iniciativa, o Pequeno Príncipe oferece para comunidade de saúde a sua experiência em controle de antimicrobianos. Nosso modelo encontra-se maduro o bastante para ser compartilhado com parceiros que enfrentam esse grande desafio de combate ao avanço da resistência de antimicrobianos".

Impactos dos Programas de Stewardship na Redução da Resistência Bacteriana e Papel do Profissional Farmacêutico

O papel do farmacêutico no Programa de Stewardship de antimicrobianos é primordial para garantir a eficácia e segurança na utilização desses medicamentos. Entre as atividades desempenhadas pelos farmacêuticos clínicos hospitalares para otimizar a terapia antimicrobiana estão a indicação e seleção adequadas da terapia, revisão da dosagem de acordo com a função renal do paciente, sugestão da dose apropriada, análise de interações medicamentosas e efeitos colaterais, além de considerar aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos (Panditrao *et al.*, 2021; Rizk *et al.*, 2022).

No Brasil, um estudo de Menezes *et al.* (2022) explorou o cenário de gerenciamento de antimicrobianos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para adultos, identificando o grau de implementação e os desafios enfrentados no programa de stewardship. Dos 954 hospitais com UTI

Oilveira, A. G. de A., Santos, E. de A., Freitas, G. S. C. de, Nascimento, J. M. do, Conceição, D. C. de O., Rodrigues, M. de F.

adulto participantes, as principais barreiras para implementação incluíam falta de tempo ou pessoal para o time operacional (44,6%), ausência de suporte tecnológico (29,6%), resistência médica (38,2%) e falta de comprometimento das equipes (25,6%). Esses dados evidenciam os obstáculos institucionais e culturais para a aplicação eficaz de um programa de stewardship de antimicrobianos, o que ressalta a necessidade de estratégias de sensibilização e apoio organizacional.

Para orientar a implementação desses programas, a ANVISA atualizou em 2023 o documento "Principais Etapas para Elaboração e Implementação de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos". Esse guia fornece recomendações práticas baseadas em componentes essenciais para que os serviços de saúde possam desenvolver o Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA) em consonância com suas realidades de recursos e atendimento. A agência alerta para a urgência de implementar essas ações a fim de combater a resistência antimicrobiana, incentivando que a gestão hospitalar e demais setores apoie programas de stewardship antes que os problemas relacionados à resistência se maximizem (Silva *et al.*, 2021; Rocha, 2021; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023).

A institucionalização do programa de stewardship possibilitou o uso racional de antimicrobianos, oferecendo capacitação aos farmacêuticos para a gestão clínica e o monitoramento de desfechos de tratamentos com antimicrobianos. De acordo com Castro *et al.* (2021), essa estruturação promoveu um ambiente mais seguro para os pacientes e melhorou a qualidade da atenção à saúde, com reduções significativas em eventos adversos e resistência microbiana, fortalecendo o papel do farmacêutico clínico nas equipes multidisciplinares.

Além disso, Silva *et al.* (2020) observaram que, após a implementação do programa, as taxas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) mantiveram-se abaixo dos valores observados na literatura, com uma redução no uso de carbapenêmicos e sem tendência de aumento no consumo total de antimicrobianos. Durante a pandemia da SARS-CoV-2, observou-se um aumento no consumo de amoxicilina/clavulanato e azitromicina, mas sem impacto na incidência global de bactérias resistentes (Silva, 2021). Portanto, esses resultados reforçam a eficácia do programa em mitigar o uso excessivo de antimicrobianos e controlar a disseminação de resistência microbiana em um ambiente hospitalar.

CONCLUSÃO

A implementação de Programas de Stewardship de Antimicrobianos se revela fundamental para combater esse fenômeno, garantindo um uso racional e apropriado dos antimicrobianos. Esses programas não apenas progridem os resultados clínicos, mas também minimizam os custos associados ao tratamento de infecções resistentes. A diversificação de antimicrobianos, suas classificações e

mecanismos de ação evidenciam a complexidade do tratamento de infecções, salientando a necessidade de uma abordagem sistemática na escolha e administração dessas terapias.

O papel do farmacêutico clínico se torna essencial nesse contexto, contribuindo com sua expertise para a seleção adequada de terapias, revisão de dosagens e monitoramento de efeitos adversos. Apesar dos benefícios comprovados, a implementação eficaz desses programas enfrenta desafios, como a resistência à adesão por parte dos profissionais de saúde, limitações financeiras e a falta de suporte tecnológico. Superar esses obstáculos requer uma responsabilidade institucional robusta e um investimento contínuo em capacitação e infraestrutura.

Por fim, é crucial que as instituições de saúde apliquem práticas inovadoras, apoiadas por tecnologias de informação e comunicação, para otimizar a gestão dos antimicrobianos. A experiência de instituições como o Hospital Pequeno Príncipe ilustra o potencial de resultados positivos, mostrando que a colaboração multidisciplinar e o treinamento constante são chaves para o sucesso dos Programas de Stewardship. Ao fortalecer essas iniciativas, é possível não apenas assegurar a eficácia dos antimicrobianos, mas também elevar a qualidade do atendimento em saúde, assegurando melhores resultados clínicos para os pacientes.

#### REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resistência microbiana: saiba o que é e como evitar**. 2020. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/resistencia-microbiana-saiba-o-que-e-e-como-evitar">https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/resistencia-microbiana-saiba-o-que-e-e-como-evitar</a>. Acesso em: 19 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA n° 06/2021 – **Implementação do Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (PGA) pelos hospitais**. Brasília, 2021. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobian">https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobian osANVISA2023FINAL.pdf</a>. Acesso em: 25 out. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Principais etapas para elaboração e implementação de um programa de gerenciamento de antimicrobianos.** 2023. Disponível em: <a href="https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/FasesPGAANVISA12062023.pdf">https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/FasesPGAANVISA12062023.pdf</a>. Acesso em: 29 nov. 2024.

ANDRÉ, S.; RIBEIRO, P. E-health: as TIC como mecanismo de evolução em saúde. **Gestão & Desenvolvimento**, v. 28, p. 95-116, 2020.

AVENT, M. L. et al. An innovative antimicrobial stewardship programme for children in remote and regional areas in Queensland, Australia: Optimising antibiotic use through timely intravenous-to-oral switch. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 28, p. 53-58, 2022.

BASTOS, I. D. O. **O papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana: uma revisão integrativa.** Março de 2022. Disponível em: <a href="http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/24080">http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/24080</a>.

- BEZERRA, V. S. et al. Avaliação do perfil de uso de antimicrobianos em uma unidade de terapia intensiva após implementação do Programa Stewardship. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 12, n. 2, p. 511-511, 2021. DOI: 10.30968/rbfhss.2021.122.0551.
- CARRIJO, E. F.; BORJA, A. Dificuldade na gestão de farmácia hospitalar. **Revista Acadêmica Content,** v. 25, p. 1-11, 2020. Disponível em:
- https://oswaldocruz.br/revista\_academica/content/pdf/Edicao25\_Eliane\_Ferreira\_Carrijo.pdf. Acesso em: 19 set. 2024.
- CASTRO, K. M. et al. Implantação do programa stewardship de antimicrobianos em hospital de ensino: um projeto piloto. **Infarma Ciências Farmacêuticas,** v. 33, n. 1, p. 86-94, 2021. Disponível em: <a href="http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v33.e1.a2021.pp86-94">http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v33.e1.a2021.pp86-94</a>.
- CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution and persistence. **Journal of Molecular Evolution**, v. 88, p. 26-40, 2020. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3">https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3</a>.
- COTTER, J. M. et al. Opportunities for stewardship in the transition from intravenous to enteral antibiotics in hospitalized pediatric patients. **Journal of Hospital Medicine**, v. 16, n. 2, p. 70-76, 2021.
- DONÀ, D. et al. Implementation and impact of pediatric antimicrobial stewardship programs: a systematic scoping review. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, 2020. DOI: https://doi.org/10.1186/s13756-019-0659-3.
- FERNANDES, T. P. et al. Infecções secundárias em pacientes internados por COVID-19: consequências e particularidades associadas. **REAC**, v. 34, 2021.
- FONSECA, M.; DE OLIVEIRA, G. H. A.; NESPÔLO, C. R. Resistência microbiana no Brasil: uma revisão da literatura recente. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 12, n. 1, 2020.
- GAMA, R. A. et al. Assistência farmacêutica no âmbito hospitalar frente ao uso racional de medicamentos: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e550111335032, 2022. Disponível em: <a href="https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35032">https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35032</a>. Acesso em: 19 set. 2024.
- GARCIA, J. V. A. S.; COMARELLA, L. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021. Disponível em: <a href="https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/866">https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/866</a>. Acesso em: 9 set. 2024.
- HASEEB, A. et al. Evaluation of antimicrobial stewardship programs (ASPs) and their perceived level of success at Makkah region hospitals, Kingdom of Saudi Arabia. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 28, n. 1, p. 30176-6, 2020. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.08.005">https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.08.005</a>.
- HOSPITAL PEQUENO PRÍNCIPE. **Antibióticos: método evita resistência a superbactérias.** 2024. Disponível em: <a href="https://pequenoprincipe.org.br/noticia/antibioticos-metodo-evita-resistencia-superbacterias/">https://pequenoprincipe.org.br/noticia/antibioticos-metodo-evita-resistencia-superbacterias/</a>. Acesso em: 25 out. 2024.
- KADRI, S. S. et al. Artificial Intelligence and Antimicrobial Stewardship: A New Era. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 42, n. 8, p. 911-914, 2021.
- LEAL, W. de S. et al. Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: um olhar sobre a azitromicina. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação,** v. 7, n. 8, 2021.

- MADRIZ, J. P. D. et al. Impacto de um programa de administração de antimicrobianos dirigido por farmacêuticos em um hospital privado na Costa Rica. **Revista Panamericana de Saúde Pública,** v. 57, p. 44, 2020. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498282/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498282/</a>. Acesso em: 8 out. 2024.
- MELO, R. C. et al. Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos: uma revisão de evidências. **Revista Panamericana de Saúde Pública**, v. 44, n. 35, 2020. DOI: <a href="https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.35">https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.35</a>.
- MENEZES, R. M. et al. Programas de manejo antimicrobiano no Brasil: análise introdutória. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 7, e51011729444, 2022. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29444.
- MURRAY, C. J. L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8841637/. Acesso em: 1 out. 2024.
- NABADDA, S.; KAKOOZA, F. Implementation of the World Health Organization Global Antimicrobial Resistance Surveillance System in Uganda. **JMIR Public Health and Surveillance,** v. 7, n. 1, 2020. Disponível em: https://publichealth.jmir.org/2021/10/e29954. Acesso em: 8 out. 2024.
- NASCIMENTO, A. S. et al. Impacto da implementação de um Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos no consumo de teicoplanina. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy,** v. 3, n. 3, p. 10-17, 2021. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.29327/226760.3.3-2">https://doi.org/10.29327/226760.3.3-2</a>.
- NETTO, H. P. et al. Análise de custo-efetividade do gerenciamento da vancocinemia pelo farmacêutico clínico dentro do Programa de Stewardship de Antimicrobianos para reduzir o risco de lesão renal aguda. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 8, n. 2, 2023. DOI: <a href="https://doi.org/10.56959/jafpf.v8n2.9">https://doi.org/10.56959/jafpf.v8n2.9</a>.
- PANDITRAO, A. et al. Impact of an antimicrobial stewardship and monitoring of infection control bundle in a surgical intensive care unit of a tertiary-care hospital in India. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 24, p. 260–265, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.01.003.
- PEREIRA, L. F. R. et al. A implementação de programas de vigilância da resistência a antimicrobianos em hospitais: uma revisão. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 2, p. 235-244, 2021.
- QUIRÓS, R. et al. Impact of Antimicrobial Stewardship Programs in Latin American Adult Intensive Care Units: PROA-LATAM Project. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 41, s1, p. s520-s520, 2020. DOI: https://doi.org/10.1017/ice.2020.1203.
- RIBEIRO, L. A. et al. O impacto da resistência antimicrobiana em pacientes com infecções respiratórias. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 1, p. 152-158, 2022. DOI: 10.30968/rbfhss.2022.131.0152.
- RIBEIRO, T. S. et al. O farmacêutico e a resistência antimicrobiana: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 12, n. 1, p. 1-8, 2021.
- ROCHA, M. V. D. **Melhoria da qualidade do gerenciamento de antimicrobianos em um hospital público**. 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- RIZK, N. A. et al. The impact of antimicrobial stewardship and infection control interventions on Acinetobacter baumannii resistance rates in the ICU of a tertiary care center in Lebanon. **Antibiotics**, v. 11, n. 7, p. 911, 2022. DOI: <a href="https://doi.org/10.3390/antibiotics11070911">https://doi.org/10.3390/antibiotics11070911</a>.

SILVA, A. R. A. et al. Análise do consumo de antimicrobianos e infecções relacionadas à assistência à saúde após implantação de um programa de gestão de antimicrobianos em unidade de tratamento intensivo neonatal do Rio de Janeiro. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 2, p. 151-157, 2020. DOI: <a href="https://doi.org/10.17058/jeic.v10i2.14018">https://doi.org/10.17058/jeic.v10i2.14018</a>.

SILVA, L. A. et al. O farmacêutico clínico e os custos com antimicrobianos: um estudo em uma unidade de terapia intensiva. **Saúde Coletiva**, v. 11, n. 68, p. 7269-7278, 2021. DOI: <a href="https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i68p7269-7278">https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2021v11i68p7269-7278</a>.

VASCONCELOS, J. D. et al. Medicamentos e resistência a antimicrobianos: desafios contemporâneos e perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 3, p. 431-437, 2020.

Braz. J. Biol. Sci. 2024, v. 11, n. 25, p. 01-16. ISSN: 2358-2731