

Tatiane Garcia do Carmo Flausino<sup>1</sup>  
Maira Gabriela Perego<sup>1</sup>  
Renata Pedrolongo Basso Vanelli<sup>1</sup>  
Cristina Maria Nunes Cabral<sup>2</sup>  
Elaine Gomes da Silva<sup>1</sup>  
Gerhard da Paz Lauterbach<sup>1</sup>  
Bárbara Martins Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Fisioterapia, Universidade Cidade de São Paulo, Brasil.

✉ **Tatiane Flausino**

R. Francisco Lopes, 200, Parque Santa Felícia, São Carlos, São Paulo  
CEP: 13563-040

✉ tatiane.carmo@ebserh.gov.br

Submetido: 16/12/2023

Aceito: 26/02/2024

## RESUMO

**Introdução:** O uso do biomarcador procalcitonina (PCT) de forma racionalizada pode contribuir para reduzir o uso excessivo de antimicrobianos, poupar recursos e qualificar o cuidado com o paciente. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da PCT na redução do tempo de tratamento com antimicrobianos e o impacto financeiro e factibilidade da incorporação desta tecnologia a partir de cenários simulados em um hospital de pequeno porte e média complexidade. **Material e Métodos:** Revisão da literatura, a partir da base de dados Pubmed seguida de análise de custo em quatro cenários simulados, comparando o PCR com a PCT. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas cuja intervenção consistia no uso de PCT para guiar o tempo de tratamento com antimicrobianos. A seleção e extração dos dados foi realizada por quatro revisores independentes. A análise de custo foi realizada por meio de cenários simulados com os antimicrobianos de maior impacto na instituição totalizando doze terapias analisadas, a partir de dados de custos efetivamente desembolsados. **Resultados:** Foram selecionados 8 artigos para a análise final. A PCT possibilitou redução significativa de tempo de tratamento, redução de mortalidade, tempo de internação, eventos adversos e custos. A simulação de custo demonstrou que o cenário com PCT foi mais econômico para 67% das terapias analisadas, chegando à uma economia de até R\$567,86 por tratamento, no caso da terapia combinada com meropenem, vancomicina e polimixina. **Conclusão:** A terapia guiada pela PCT reduz tempo de tratamento, internação e mortalidade apresentando impacto considerável na redução dos custos diretos, sendo factível a sua incorporação no cenário analisado.

Palavras-chave: Pró-calcitonina; Técnicas e Procedimentos Diagnósticos; Gestão de Antimicrobianos; Avaliação da Tecnologia Biomédica.

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of the procalcitonin (PCT) biomarker in a rationalized manner can contribute to reducing the excessive usage of antimicrobial, saving resources and improving patient care. **Objective:** To evaluate the effectiveness of PCT in reducing antimicrobial treatment time and the financial impact and feasibility of incorporating this technology based on simulated scenarios in a small and medium-complexity hospital. **Material and Methods:** Literature review, based on the Pubmed database followed by cost analysis in four simulated scenarios, comparing PCR with PCT test. Randomized clinical trials and systematic reviews whose intervention consisted of the use of PCT to guide the duration of antimicrobial treatment were included. Data selection and extraction was carried out by four independent reviewers. The cost analysis was carried out through simulated scenarios with the twelve therapies with the greatest impact on the institution, based on data of costs actually disbursed. **Results:** The final analysis included 8 articles. PCT resulted in significant reduction of duration of antibiotic treatment, reduction in mortality, length of stay, adverse events and costs. The cost simulation demonstrated that the PCT scenario was more economical for 67% of therapies analyzed, reaching savings up to R\$567.86 per treatment, in the case of combined therapy with meropenem, vancomycin and polymyxin. **Conclusion:** PCT-guided therapy reduces treatment duration, hospitalization and mortality, presenting a considerable impact on reducing direct costs, making it feasible to incorporate it into the analyzed scenario.

Key-words: Procalcitonin; Diagnostic Techniques and Procedures; Antimicrobial Stewardship; Technology Assessment, Biomedical.

## INTRODUÇÃO

A procalcitonina (PCT), um precursor da calcitonina, é um biomarcador constituído de 116 aminoácidos.<sup>1</sup> Embora produzida fisiologicamente pelo organismo, as infecções bacterianas são forte estímulo à sua produção e, na presença de infecções graves a elevação dos níveis de PCT, pode ser detectada em até duas horas do início do processo, com elevação máxima em 24-48 horas, o que possibilita uma identificação mais precoce em comparação à proteína C reativa (PCR).<sup>2</sup>

Como a elevação da PCT é mínima na resposta inflamatória induzida por vírus, ela se torna um potencial biomarcador na distinção de infecções bacterianas e virais.<sup>3</sup> Ademais, a terapia antimicrobiana guiada pelos níveis de PCT pode resultar em redução de tempo de tratamento e consequente exposição à essa classe de medicamentos, o que implica ainda na redução de custos e de eventos adversos associados aos antimicrobianos.<sup>4</sup>

Considerando o desafio global em saúde no tratamento de doenças infecciosas, intimamente relacionado à resistência antimicrobiana e à lacuna no desenvolvimento de novos antimicrobianos é cada vez mais clara a necessidade do uso racional desses medicamentos.<sup>5</sup> Responsável por 700 mil óbitos ao ano, a resistência aos antimicrobianos poderá desencadear, até 2050, 10 milhões de óbitos ao ano, à um custo de 100 trilhões de dólares, caso nenhuma medida efetiva seja tomada.<sup>6,7</sup>

O consumo excessivo de antimicrobianos e por período prolongado, muitas vezes desnecessário, tem um impacto negativo na indução e seleção de cepas resistentes.<sup>8</sup> Deste modo, medidas capazes de racionalizar o uso desses medicamentos, com potencial de redução da exposição desnecessária e dos custos assistenciais devem ser avaliadas como ações estratégicas dentro das instituições de saúde, a fim de garantir uma melhor assistência ao paciente, visando um melhor gerenciamento de antimicrobianos com foco na redução da resistência e à um custo que permita a sustentabilidade da instituição.

Neste contexto, a PCT tem apresentado resultados promissores para minimizar o uso excessivo de antimicrobianos, associada a boas práticas clínicas que incluem a avaliação global do paciente, com investigação de parâmetros clínicos e diagnósticos, de forma única e individualizada.<sup>4</sup> Ademais, o uso da PCT de forma racionalizada e correta, pode contribuir para economizar recursos e qualificar o cuidado com o paciente.<sup>9</sup>

Portanto, o presente estudo teve como objetivo principal avaliar a eficácia da PCT na redução do tempo de tratamento com antimicrobianos a partir da revisão de literatura e determinar, em cenários simulados, o impacto financeiro da incorporação dessa tecnologia em um hospital universitário de pequeno porte e média

complexidade. A fim de determinar a factibilidade da incorporação de PCT, as seguintes perguntas de pesquisa foram elaboradas: "a PCT é eficaz na redução do tempo de tratamento com antimicrobianos em comparação ao PCR?" e "A incorporação da PCT em um hospital universitário de pequeno porte e média complexidade é factível, do ponto de vista econômico?"

## MATERIAL E MÉTODOS

### Tipo de estudo

Foi realizada uma revisão de literatura a fim de determinar a eficácia da PCT na redução do tempo de tratamento com antimicrobiano seguida de análise de custo em cenário simulado para determinar a factibilidade da incorporação da PCT em um hospital universitário de pequeno porte e média complexidade.

### Estratégia de busca

A busca foi realizada na base de dados PubMed em 16 de julho de 2023 usando blocos de termos relacionados ao exame de PCT, população alvo, comparadores e momento de realização do exame. As palavras dentro do mesmo bloco foram combinadas com *OR* e entre os blocos com *AND*. Os detalhes da estratégia de busca encontram-se dispostos no Quadro 1.

### Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos controlados aleatorizados e revisões sistemáticas com ou sem meta-análises, cujos participantes fossem pacientes adultos ou pediátricos hospitalizados, em uso de antibioticoterapia, cuja intervenção consistisse em suspensão ou finalização de tratamento guiada pela dosagem de PCT. O desfecho primário considerado foi o tempo de tratamento com antimicrobiano e os desfechos secundários foram mortalidade, tempo de internação e custos. Os comparadores foram o exame de PCR e/ou o cuidado padrão fornecido pelo clínico responsável, pautado ou não em diretrizes locais ou internacionais.

### Seleção dos estudos

Para seleção dos estudos, foi realizada inicialmente a leitura dos resumos das publicações resgatadas a partir da estratégia de busca. Após leitura dos resumos, com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram selecionados os estudos para leitura na íntegra, que compuseram a amostra final.

### Extração e análise dos dados

Os dados de cada estudo foram extraídos por

**Quadro 1:** Estratégias de busca utilizadas na base de dados PubMed e as combinações dos blocos.

Blocos	Estratégias
1	"Procalcitonin" [Mesh] or (Calcitonin Precursor Polyprotein) or (Calcitonin-1) or (Calcitonin 1) or (Calcitonin Related Polypeptide Alpha) or (Pro-Calcitonin)
2	"Hospitalization" [Mesh] or (Hospitalizations)
3	"C-Reactive Protein" [Mesh] or (C Reactive Protein) or (hsCRP) or (High Sensitivity CReactive Protein) or (High Sensitivity C Reactive Protein) or (hs-CRP)
4	"Anti-Bacterial Agents" [Mesh] or (Agents, Anti-Bacterial) or (Anti Bacterial Agents) or (Antibacterial) or (Anti-Bacterial Compounds) or (Anti Bacterial Compounds) or (Compounds, Anti-Bacterial) or (Anti-Bacterial Agent) or (Agent, Anti-Bacterial) or (Anti Bacterial Agent) or (Anti-Bacterial Compound) or (Anti Bacterial Compound) or (Compound, Anti-Bacterial) or (Bacteriocidal Agents) or (Agents, Bacteriocidal) or (Bacteriocidal Agent) or (Agent, Bacteriocidal) or (Bacteriocide) or (Bacteriocides) or (Anti-Mycobacterial Agents) or (Agents, Anti-Mycobacterial) or (Anti Mycobacterial Agents) or (Anti-Mycobacterial Agent) or (Agent, Anti-Mycobacterial) or (Anti Mycobacterial Agent) or (Antimycobacterial Agent) or (Agent, Antimycobacterial) or (Antimycobacterial Agents) or (Agents, Antimycobacterial) or (1,3- 9) (Antibiotics) or (Antibiotic)

quatro revisores independentes. A avaliação crítica dos artigos consistiu na leitura dos estudos na íntegra e, em seguida, na elaboração de quadros sinópticos, a partir de instrumento de extração elaborado previamente, contemplando: nome dos autores; ano de publicação e país; objetivos; população estudada; características da intervenção e do comparador; desfechos e resultados do estudo.

### Análise de custo

Os dados referentes à análise de custo foram realizados sob a perspectiva de um hospital universitário de pequeno porte e média complexidade, localizado em município do interior do estado de São Paulo, cujo atendimento é realizado exclusivamente para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Foram considerados na análise os dez antimicrobianos injetáveis de maior impacto financeiro na referida instituição, bem como a terapia combinada de meropenem associado à vancomicina e meropenem associado à vancomicina e polimixina, resultando em doze terapias analisadas.

Os cenários considerados foram: 1) cenário base com programação de sete dias de antibioticoterapia com dosagem diária de PCR; 2) cenário base com programação de dez dias de antibioticoterapia com dosagem diária de PCR; 3) cenário alternativo com programação de cinco dias de antibioticoterapia com dosagem de PCT nos dias 3 e 5; e 4) cenário alternativo com programação de 7 dias de antibioticoterapia com dosagem de PCT nos dias 3, 5 e 7. A redução de dois e três dias no tempo de tratamento para os cenários alternativos foi determinada considerando o tempo médio de redução de tempo de tratamento apontado nos estudos identificados na revisão de literatura realizada

neste trabalho.

A definição das dosagens de PCT nos dias 3, 5 e 7 foram determinadas considerando que a elevação máxima dos níveis de PCT ocorre em até 48 horas do início do processo infeccioso, e que sua meia-vida é superior a 24 horas, justificando a dosagem inicial no dia 3, seguida de dosagem em dias alternados. Já a meia-vida da PCR é inferior a 24 horas, sendo, portanto, considerada dosagem diária deste marcador.<sup>1,3</sup>

Para o levantamento dos custos com os antimicrobianos, foram considerados os custos praticados pela instituição e o consumo acumulado referente ao primeiro semestre de 2023. As doses consideradas na análise simulada foram obtidas a partir da dose diária definida (DDD) pela Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>10</sup>

Os custos dos testes diagnósticos PCR e PCT foram obtidos a partir da consulta realizada no dia 30 de junho de 2023, na base de dados Painel de Preços (<http://paineldeprescos.planejamento.gov.br>) e sumarizados a partir da média ponderada.

A busca no painel de preços foi realizada a partir do código registrado no Catálogo de Materiais (CATMAT), que padroniza e codifica todos os materiais que podem ser licitados e adquiridos pela administração pública. Os códigos utilizados na busca foram: código 437084, para o reagente PCT; e 333328, para o reagente PCR. Todas as modalidades de compras foram consideradas no período de 1º de janeiro a 30 de junho de 2023. Valores atípicos (*outliers*) não foram identificados. O custo de tratamento com antimicrobianos considerou os custos efetivamente praticados pela instituição no primeiro semestre de 2023, que contemplam as diversas modalidades de licitação para compras públicas.

O custo final para os cenários base e

alternativo consistiu no custo total do tratamento com antimicrobiano somado ao custo total com os marcadores utilizados (PCR ou PCT). As alternativas consistiram na possibilidade de redução de dois e três dias de antibioticoterapia, respectivamente, para cada um dos cenários base, resultando em terapia de cinco dias no cenário alternativo 3 e terapia de sete dias no cenário alternativo 4 (Figura 1).

Como os dados de custo com antimicrobianos foram determinados a partir dos dados de custos efetivamente desembolsados pela instituição de saúde, não foram realizadas análises de sensibilidade para avaliar as incertezas no modelo proposto.

## Análise de dados

Os dados de custo foram analisados a partir de estatística descritiva, utilizando a média ponderada para sumarização dos custos. A extração e análise dos dados de custo foi realizada com auxílio da ferramenta *Microsoft Excel*®, do pacote *Office*®, versão 18.2210.1203.0.

## Aspectos éticos

Para realização do presente estudo não foram consultados dados de pacientes de forma direta ou indireta. Os dados de custo foram disponibilizados de forma agregada e sem qualquer identificação ou dado sensível. Portanto, esta pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa, visto não se enquadrar nos escopos das Resoluções nº 466/2012 e 510/2015 e demais normas relacionadas à ética em pesquisa com seres humanos.

## RESULTADOS

A busca na base de dados PubMed resultou em 39 títulos. Na leitura dos títulos e resumo, 31 foram excluídos, a partir dos critérios de elegibilidade. Assim, foram incluídos 8 artigos para leitura na íntegra.

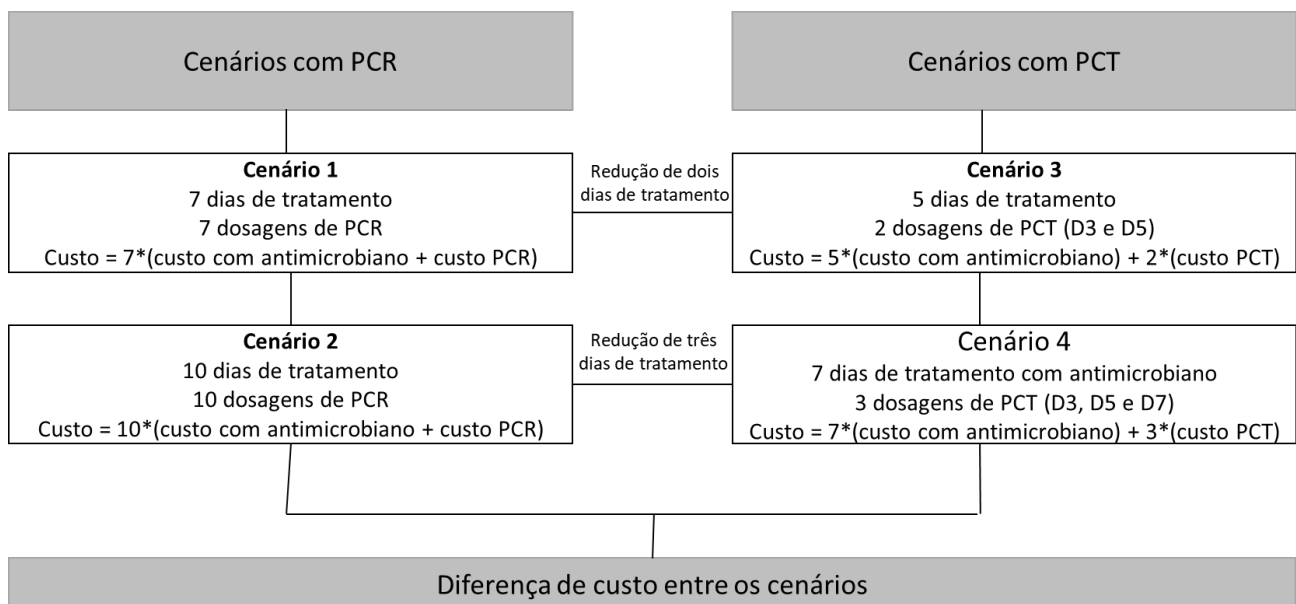
Dos 8 artigos, o mais antigo foi publicado em 2010 e o mais recente em 2021.<sup>11</sup> Quatro estudos consistiram em ensaios clínicos randomizados<sup>11-14</sup> e quatro estudos eram revisões sistemáticas com meta-análise,<sup>15-18</sup> totalizando 18.059 pacientes.

As principais características da amostra foram pacientes adultos e ou pediátricos cujo tempo de tratamento com antimicrobianos foi guiado por dosagem de PCT no grupo intervenção. Nos grupos comparadores, a antibioticoterapia foi interrompida de acordo com diretrizes locais ou nacionais, uso de PCR e/ou decisão clínica.

Todos os estudos selecionados apontaram redução significativa do tempo de tratamento com PCT, em relação ao comparador. O uso de PCT também foi associado à redução do tempo de internação,<sup>12,13</sup> redução de custos e redução da mortalidade.<sup>12,14,15</sup>

Uma vez determinada a eficácia da PCT na redução de tempo de tratamento com antimicrobianos, partiu-se para a análise de custos associados à incorporação do teste na instituição de saúde, em cenários simulados, a fim de comparar os dados com os custos já praticados pela instituição englobando custos com antimicrobianos e custos com dosagem de PCR.

Com relação aos custos associados aos antimicrobianos selecionados para a análise, a Tabela 1 elenca os antimicrobianos analisados, a dose diária definida considerada e o custo por dia de tratamento.



**Figura 1:** Cenários em comparação na análise de custo

\*Operação de multiplicação; PCR: proteína C reativa; PCT: Procalcitonina.

**Tabela 1:** Custo diário da terapia com antimicrobiano a partir da dose diária definida (DDD).

Terapia	DDD (mg)	Custo/dia (R\$)
Amicacina	1.000	13,02
Amoxicilina/clavulanato	3.000	77,02
Cefepime	4.000	59,74
Ceftriaxona	2.000	8,53
Ciprofloxacino	800	82,07
Levofloxacino	500	28,47
Meropenem	3.000	86,07
Meropenem/vancomicina	3.000/2.000	105,45
Meropenem/vancomicina/polimixina	3.000/2.000/150	227,95
Piperacilina/tazobactam	14.000	75,84
Polimixina	150	122,50
Vancomicina	2.000	19,38

A partir dos dados de custo, dois cenários foram simulados com a incorporação de PCT (cenários alternativos 3 e 4) para a comparação com os dois cenários com PCR (cenários base 1 e 2). No primeiro cenário, foi considerado tempo de tratamento de sete dias para todos os antimicrobianos, com dosagem de PCR diária no cenário base e redução de dois dias de tratamento com dosagem de PCT no terceiro e quinto dia no cenário alternativo. O cenário alternativo se mostrou mais econômico para oito das 12 terapias analisadas. Nas demais, a dosagem diária de PCR nos cenários bases se mostrou mais econômica (ceftriaxona, vancomicina, amicacina e levofloxacino), demonstrando que em 66,7% dos casos, o cenário com PCT se mostrou mais favorável, conforme disposto na Figura 2. Foi observada economia de até R\$379,37 por tratamento, no caso da terapia combinada com meropenem, vancomicina e polimixina, refletindo uma redução de 24% no custo do tratamento.

A segunda análise comparou os custos de dez dias de tratamento com dosagem diária de PCR (caso base) e sete dias de tratamento com dosagem de PCT no terceiro, quinto e sétimo dia (caso alternativo). O cenário com PCT também se mostrou mais econômico para todos os antimicrobianos, exceto ceftriaxona, vancomicina, amicacina e levofloxacino (Figura 3). Contudo, devido ao tempo de tratamento mais longo, com conseqüente elevação de custo global, o potencial econômico é maior, sendo observada economia de até R\$567,86 por tratamento, na terapia combinada de meropenem, vancomicina e polimixina, uma redução de 25% no custo deste tratamento.

## DISCUSSÃO

A PCT tem se mostrado um exame útil, juntamente com dados clínicos e outros dados laboratoriais, para reduzir o consumo de antimicrobianos, possibilitando minimizar a exposição por tempo

desnecessário a esses fármacos, reduzindo eventos adversos associados ao seu uso e minimizando o risco de indução de cepas resistentes.<sup>19,20</sup>

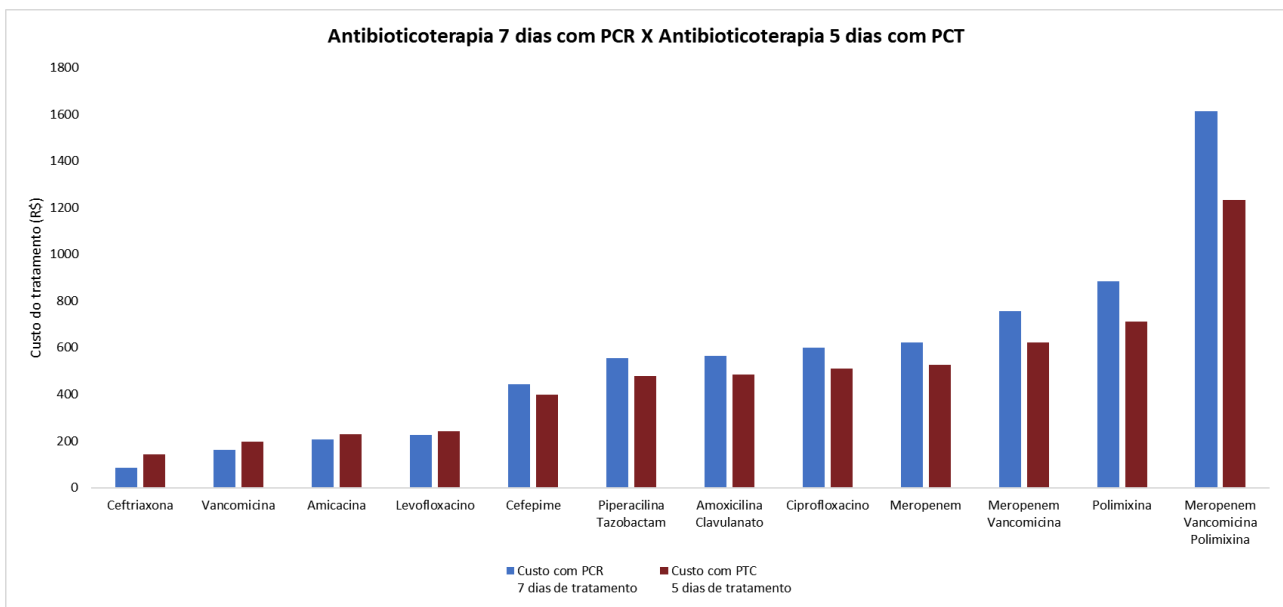
O monitoramento de pacientes com sepse e choque séptico, em relação ao sucesso do tratamento com antimicrobianos, é complexo já que alguns fatores dificultam a interpretação da etiologia das manifestações apresentadas. Assim, neste contexto de pacientes em cuidados intensivos e, também naqueles pacientes com diagnóstico de infecção internados na enfermaria, o uso da PCT pode auxiliar na tomada de decisão entre manter ou suspender o antimicrobiano, evitando o prolongamento desnecessário ou a suspensão precoce.<sup>12</sup>

A redução no tempo de tratamento de antibioticoterapia dos estudos considerados foi em média de dois a três dias,<sup>14-16</sup> com queda de 19% no consumo. Essas reduções não foram associadas à reinfecção e contribuem também para diminuição de custo, exposição aos antimicrobianos e seus efeitos adversos e, portanto, à resistência ao antimicrobiano.<sup>11,14</sup>

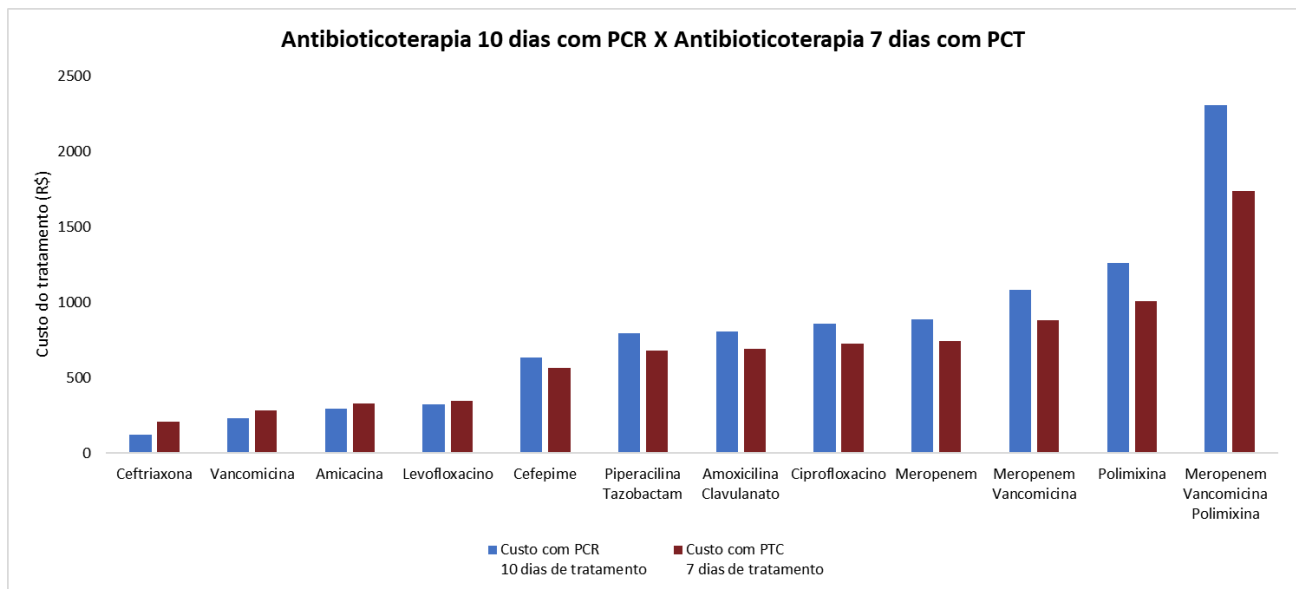
Nos estudos em que a PCT foi usada para orientar as decisões de tratamento com antibióticos em pacientes com infecções respiratórias agudas também foi observada redução da mortalidade.<sup>16</sup> Há diferentes explicações para esse desfecho, tais como a PCT poder fornecer informações adicionais sobre o prognóstico dos pacientes, o que influencia na decisão sobre o local de atendimento e o tempo para a alta hospitalar.<sup>21</sup>

Além disso, o uso da PCT possibilita identificar precocemente pacientes que não respondem ao antibiótico e outros tratamentos médicos, prevenindo complicações secundárias e readmissão hospitalar, direcionando ainda os esforços para diagnósticos diferenciais quando a PCT está abaixo do esperado em quadros respiratórios agudos (por exemplo, embolia pulmonar ou insuficiência cardíaca).<sup>22,23</sup>

Estudos relatam sobre o uso da PCT também como ferramenta para diferenciar quadros clínicos decorrentes apenas de inflamação daqueles causados por



**Figura 2:** Comparação entre custo de sete dias de tratamento com PCR e custo de cinco dias de tratamento com PCT.



**Figura 3:** Comparação entre custo de dez dias de tratamento com PCR e custo de sete dias de tratamento com PCT.

infecção bacteriana, evitando assim o uso desnecessário de antimicrobiano. Porém, neste contexto, sua aplicação tem se mostrado limitada.<sup>24,25</sup>

O impacto financeiro no uso de antimicrobianos e custos decorrentes da resistência antimicrobiana vêm sendo explorados. Neste sentido, um estudo apresentando modelo de análise econômica para avaliar a efetividade e o custo da PCT em programa de gerenciamento de antimicrobianos apontou redução de 26% nos custos totais, em comparação aos cuidados usuais.<sup>26</sup>

Análise de custo-efetividade, realizada a partir de dados reais nos Estados Unidos, apontou redução de custo para terapia guiada por PCT de 49% em relação

ao cuidado padrão. O estudo inclui não apenas os custos diretos com a terapia, mas também custos decorrentes de resistência antimicrobiana e infecção por *C. difficile*.<sup>26</sup>

Embora a incorporação de PCT em cenário simulado tenha demonstrado economia em 66,7% dos esquemas terapêuticos analisados, mostrando-se uma tecnologia factível para a instituição de saúde, é importante destacar que apenas os custos diretos com antimicrobianos e dosagem de PCT e PCR foram considerados.

Dessa forma, custos relacionados ao gerenciamento de resíduos de antimicrobianos da instituição, custos com possível redução do tempo de internação, tempo de serviço assistencial da

enfermagem e custos com possíveis eventos adversos associados à terapia prolongada com antimicrobianos não foram incorporados na análise.

Estes fatores poderiam favorecer ainda mais o cenário com a incorporação da PCT. Ademais, é importante destacar que a redução do consumo de antimicrobianos, particularmente os de amplo espectro como os carbapenêmicos, tem importante papel na redução de resistência microbiana, que consiste em um grave problema global de saúde com grande impacto na morbimortalidade e nos custos em saúde. Dessa forma, estratégias que possibilitem a redução no consumo desses fármacos podem impactar diretamente e de forma positiva na resistência aos antimicrobianos.<sup>27</sup>

Como limitações deste estudo, destaca-se que os cenários de custos foram simulados com dias específicos de sete e 10 dias de tratamento, com possibilidade de redução para cinco e sete dias, respectivamente, considerando a DDD definida pela OMS para casos gerais.

Contudo, algumas condições bem como alguns microrganismos podem implicar em tempo de tratamento mais prolongado. Além disso, a DDD não é uma medida recomendada para mensurar custos em pacientes pediátricos, cuja dose de antimicrobiano é influenciada pelo peso do paciente. Entretanto, ela foi considerada neste estudo, já que a instituição considerada não realiza fracionamento ou reaproveitamento de doses de medicamentos injetáveis/estéreis.

Os custos considerados nesta análise foram baseados nos custos institucionais praticados no primeiro semestre de 2023, em um hospital universitário de pequeno porte e média complexidade do interior de São Paulo, com atendimento exclusivo de pacientes do SUS. Dessa forma, a extrapolação dos achados para outros cenários pode não ser adequada.

Além disso, para a incorporação desta tecnologia, deve ser considerada a elaboração de protocolo específico contemplando os pontos de corte ou critérios para interrupção do antimicrobiano a partir do resultado de PCT, descrição dos critérios de exclusão de pacientes para terapia guiada por PCT e monitoramento dos resultados de adesão ao protocolo.

## CONCLUSÃO

A terapia antimicrobiana guiada pela PCT demonstrou por meio da revisão da literatura redução significativa no tempo de tratamento em comparação ao PCR, redução do tempo de internação, da mortalidade e dos eventos adversos, com impacto na resistência microbiana. Quanto à análise de custos por meio de cenários simulados para um hospital de pequeno porte e média complexidade, verificou-se uma redução considerável nos custos diretos do tratamento com a maioria dos antimicrobianos analisados, o que pode refletir em economia de recursos e maior sustentabilidade

para o hospital, o que torna factível a sua incorporação na instituição.

## FINANCIAMENTO

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento para sua execução.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos o Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos (HU-UFSCar), sob gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebsersh), por nos apoiar no desenvolvimento desta pesquisa.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin. *Crit Care Clin.* 2020; 36(1):23-40. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.003
2. Horns H, Draenert R, Nistal M. Procalcitonin (PCT). *MMW Fortschr Med.* 2021; 163(11):54-5. doi: 10.1007/s15006-021-9959-7
3. Xu HG, Tian M, Pan SY. Clinical utility of procalcitonin and its association with pathogenic microorganisms. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2022; 59(2):93-111. doi: 10.1080/10408363.2021.1988047
4. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2023; 61(5):822-8. doi: 10.1515/cclm-2022-1072
5. Larkin H. Increasing antimicrobial resistance poses global threat, WHO says. *JAMA.* 2023; 329(3):200. doi: 10.1001/jama.2022.23552
6. Brazier A, Merriam S, Halpern D. BSAC vanguard series: Behavioural science and antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2022; 77(7):1793-5. doi: 10.1093/jac/dkac087
7. O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations *The Review on Antimicrobial Resistance Chaired.* UK Government; 2014.
8. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL et al. Antibiotic resistance: the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(12):1057-98. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70318-9

9. Murri R, Taddei E, Cauda R, Fantoni M. Use of procalcitonin as a tool for antibiotic stewardship. *Future Microbiol.* 2019; 14(2):77-9. doi: 10.2217/fmb-2018-0326
10. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2023 [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2023 [citado em 2023 Jun 15]. Disponível em: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
11. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet.* 2010; 375(9713):463-74. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61879-1
12. Kyriazopoulou E, Liaskou-Antoniou L, Adamis G, Panagaki A, Melachroinou N et al. Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203(2):202-10. doi: 10.1164/rccm.202004-1201OC
13. Stocker M, van Herk W, el Helou S, Dutta S, Fontana MS et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIIns). *The Lancet.* 2017; 390(10097):871-81. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31444-7
14. Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(7):819-27. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00053-0
15. Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 2018; 22(1):191. doi: 10.1186/s13054-018-2125-7
16. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(1):95-107. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30592-3
17. Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A, Vestbo J. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis. *European Respiratory Review.* 2017; 26(143):160073. doi: 10.1183/16000617.0073-2016
18. Lam SW, Bauer SR, Fowler R, Duggal A. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically III patients: focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. *Crit Care Med.* 2018; 46(5):684-90. doi: 10.1097/CCM.0000000000002953
19. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2023; 61(5):822-8. doi: 10.1515/cclm-2022-1072
20. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F, Ferrer R, Huttner A et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med.* 2023; 49(2):142-53. doi: 10.1007/s00134-022-06956-y
21. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, Rohner P, Pugin J. Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177(5):498-505. doi: 10.1164/rccm.200708-1238OC
22. Classen DC, Jaser L, Budnitz DS. Adverse drug events among hospitalized medicare patients: epidemiology and national estimates from a new approach to surveillance. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety.* 2010; 36(1):12-AP9. doi: 10.1016/S1553-7250(10)36003-X
23. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott II RD, Foster SD et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago Teaching Hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clinical Infectious Diseases.* 2009; 49(8):1175-84. doi: 10.1086/605630
24. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, Guffey D, Musher DM. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2020; 70(3):538-42. doi: 10.1093/cid/ciz545
25. Cuquemelle E, Soulis F, Villers D, Roche-Campo F, Ara Somohano C et al. Can procalcitonin help identify associated bacterial infection in patients with severe influenza pneumonia? A multicentre study. *Intensive Care Med.* 2011; 37(5):796-800. doi: 10.1007/s00134-011-2189-1
26. Voermans AM, Mewes JC, Broyles MR, Steuten LMG. Cost-effectiveness analysis of a procalcitonin-guided decision algorithm for antibiotic stewardship using real-world U.S. Hospital Data. *OMICS.* 2019 Oct 1;23(10):508-15. doi: 10.1089/omi.2019.0113.
27. Kochar S, Sheard T, Sharma R, Hui A, Tolentino E et al. Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30(5):447-52. doi: 10.1086/596734