

JORNAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - JCS HU-UFPI

DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.1161-68>**ANALYSIS OF CONSUMPTION AND COST OF ANTIFUNGAL IN A UNIVERSITY HOSPITAL.**

ANÁLISE DO CONSUMO E CUSTO DE ANTIFÚNGICOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

*Fábio André de Almeida Silva¹, Letícia Paula Benvindo Trajano², Naiane Carvalho Nogueira³, Kellyanne Soares de Sousa⁴, Mayara Ladeira Coêlho⁵, Maria do Rosário Conceição Moura Nunes⁶*¹Farmacêutico do Hospital Universitário – UFPI, fabioandradefar@gmail.com;²Estudante de farmácia – UFPI, leticiabenvindo2@gmail.com;³Estudante de farmácia – UFPI, nai.cn@hotmail.com;⁴Estudante de farmácia – Facid/Devry, kellyanne_sousa@hotmail.com;⁵Farmacêutica – Hospital Universitário – UFPI; Mestre em Ciências Farmacêuticas na Universidade Federal do Piauí; Doutorado em Biotecnologia - RENORBIO pela Universidade Estadual do Ceará, Brasil (2016); mayaralcoelho@hotmail.com;⁶Farmacêutica; Mestrado em Educação pela Universidade Federal do Piauí; Doutorado em Microbiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil; Professora Associado III da Universidade Federal do Piauí, Brasil, conunes@uol.com.br**ABSTRACT**

INTRODUCTION: The high and sometimes inadequate use of antimicrobials is the main factor related to the increased incidence of multiresistant microorganisms. This fact evidences the need to promote the rational use of drugs through actions, such as monitoring the use of these drugs. **OBJECTIVE:** To know the consumption profile of certain antifungals in the ICU and posts at the University Hospital (HU) based on the standard DDD system, as well as to analyze the cost of using antifungal drugs with a higher prevalence in the hospital. **METHODOLOGY:** This is a descriptive and quantitative study carried out at HU to know the profile of antifungal use per patient-day hospitalized in the ICU and in the Posts during the first trimester of 2014, 2015 and 2016. The antifungals analyzed were: amphotericin B deoxycholate, liposomal Amphotericin B, Anidulafungin, Nystatin and Fluconazole. **RESULTS** In the years 2015 and 2016, there was an increase in the number and consumption of antifungals compared to the year 2014. The most commonly used antifungal in the period analyzed was fluconazole both in the posts and in the ICU, followed by Nystatin and Anidulafungin, respectively. In relation to the cost, the most expense in the ICU and postoperative care units were liposomal Amphotericin B and Anidulafungin, respectively. **CONCLUSION:** The analysis of the use of antifungal by DDD showed a tendency of increase in the consumption, showing the revelation of this monitoring as part of the programs of rational antimicrobial use and control of mutirresistant microorganisms.

KEYWORDS: Antimicrobial. Mutiresistant microorganism. Rational use of drugs.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O uso elevado e as vezes inadequado de antimicrobianos é o principal fator relacionado ao aumento de incidência de microorganismos multirresistentes. Tal fato evidencia a necessidade de se promover uso racional de medicamentos por meio de ações, como o monitoramento da utilização destes fármacos. **OBJETIVO:** Conhecer e analisar o perfil de consumo de antifúngicos hospitalar, detalhando o consumo da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e postos de internação (PI) de um Hospital Universitário com base no sistema DDD (dose diária definida) padrão, assim como analisar o custo com a utilização de antifúngicos de maior

prevalência no hospital. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo retrospectivo, com corte transversal e quantitativo realizado em um hospital universitário para conhecer o perfil de utilização de antifúngicos por paciente-dia internados em UTI e em PI durante o primeiro trimestre dos anos de 2014, 2015 e 2016. Os antifúngicos analisados foram: Anfotericina B desoxicolato, Anfotericina B lipossomal, Anidulafungina, Nistatina e Fluconazol. **RESULTADOS:** Nos anos de 2015 e 2016 houve um aumento no consumo de antifúngicos com relação ao ano de 2014. No entanto, houve uma queda deste consumo de 2015 para 2016. O antifúngico mais utilizado no período analisado foi o Fluconazol tanto nos postos quanto na UTI, seguido da Nistatina e da Anidulafungina, respectivamente. Já em relação ao custo o maior gasto nos postos e UTI, foram da Anfotericina B lipossomal e Anidulafungina, respectivamente. **CONCLUSÃO:** A análise da utilização de antifúngicos por DDD demonstrou, primeiramente uma tendência de aumento no consumo, e em 2016 uma queda neste consumo. Isso, mostra a relevância desse monitoramento como parte dos programas de uso racional de antimicrobianos. **DESCRITORES:** Antimicrobiano. Microorganismo multirresistente. Uso racional de medicamentos.

Como citar este artigo:

Almeida Silva FAA, Trajano LPB, Nogueira NC, Sousa KS, Coêlho ML, Nunes MRCM. J. Análise do consumo e custo de antifúngicos em um Hospital Universitário Ciênc. Saúde [internet]. 2018 [acesso em: dia mês abreviado ano];1(1):61-8. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.1161-68>



INTRODUÇÃO

Atualmente, os antimicrobianos estão entre os grupos de fármacos mais prescritos no âmbito hospitalar. Embora sejam considerados seguros para reduzir taxas de morbi-mortalidade, uma das principais preocupações mundiais é quanto ao uso excessivo que pode levar ao surgimento de cepas resistentes, aumento dos custos hospitalares, prolongamento da hospitalização e aumento dos riscos de reações adversas a medicamentos⁽¹⁻⁶⁾.

Segundo a Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998, os hospitais devem cumprir ações mínimas que visem à redução máxima da incidência e da gravidade das infecções hospitalares, por meio da Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) que tem por principal diretriz controlar e promover o uso racional de antimicrobianos⁽²⁾.

Os antimicrobianos, principalmente os mais modernos, possuem preços elevados e são em muitos casos responsáveis por grande parte do gasto do hospital com pacientes. Assim, muitas são as estratégias utilizadas na busca de melhores resultados para tentar controlar o consumo de antimicrobianos⁽¹⁻⁵⁾.

A restrição do uso é um método amplamente utilizado para o controle da prescrição e consiste na utilização de antimicrobianos somente após a avaliação e liberação pela CCIH. O estabelecimento de protocolos de uso de antimicrobianos também é uma estratégia que resulta em melhoria da prescrição⁽¹⁾.

Entre os métodos científicos de avaliação do consumo de antimicrobianos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza a metodologia da Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária (ATC/DDD) a qual se trata de uma unidade de medida internacional que tem como objetivo auxiliar na determinação do consumo real no ambiente hospitalar, permitindo estabelecer o perfil de utilização destes fármacos. Além de servir como subsídio para que a CCIH possa revisar a política de antimicrobianos existente e avaliar sua aceitação e cumprimento⁽¹⁻³⁾.

A DDD é definida pela WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology como a dose média de manutenção diária para determinado fármaco, quando utilizado na sua principal indicação, em pacientes adultos, com 70 kg, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio ativo⁽¹⁻⁴⁾. No entanto, esta unidade não reflete precisamente a utilização do medicamento sobre o paciente, uma vez que não fornece informações sobre o número e proporção de pacientes expostos ao mesmo⁽⁶⁾.

Para a análise de consumo de antimicrobianos no hospital é de grande importância a utilização da DDD, a qual se trata de uma unidade de medida adequada para estudos de comparação de dados, pois não depende das diferentes doses ou do número de pacientes. É conveniente ressaltar que a DDD é uma unidade técnica para medida, mas não reflete necessariamente a dose diária recomendada ou prescrita⁽¹⁾. Assim, a DDD constitui uma unidade de medida única, independente do preço e da forma farmacêutica, que permite avaliar as tendências no consumo de medicamentos⁽¹⁰⁾.

O presente estudo objetivou conhecer o perfil de consumo de determinados antifúngicos na UTI e postos de internação de um Hospital Universitário com base no sistema DDD padrão, assim como analisar o custo com a utilização de antifúngicos de maior prevalência no hospital durante o primeiro trimestre dos anos de 2014, 2015 e 2016.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, com corte transversal e quantitativo realizado em um HU para conhecer o perfil de utilização de antifúngicos por paciente-dia internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e nos Postos de internação, durante o primeiro trimestre dos anos de 2014, 2015 e 2016. O hospital em estudo possui 183 leitos o que o classifica como um hospital de grande porte, e possuindo CCIH atuante controlando e prevenindo infecções. Para liberação de antifúngicos deve haver uma justificativa através de um formulário específico, com posterior aprovação da CCIH para continuidade do tratamento.

Para esse estudo o consumo dos seguintes antifúngicos foram analisados: Anfotericina B desoxicolato, Anfotericina B lipossomal, Anidulafungina, Nistatina e Fluconazol. A escolha dos antifúngicos foi realizada pela CCIH em função da padronização feita pelo hospital.

As variáveis analisadas foram: quantidade, em gramas, consumida de cada antifúngico pelo total de paciente-dia e custo total dos antifúngicos utilizados na UTI e Postos de internação. Os valores de referência para análise de consumo de antifúngicos foram baseados no valor atualizado de aquisição dos produtos e por isso levados consideração apenas aqueles utilizados em pacientes adultos na UTI e Postos de internação, as demais unidades de internação não foram incluídas nesta análise.

O consumo de antifúngicos em meio hospitalar é expresso pelo indicador DDD (dose diária dispensada) por 1000 pacientes-dia para cada antimicrobiano, calculado a partir da seguinte fórmula:

$$\text{Consumo} = ((A/B)/P) \times 1000$$

Onde: A= Total do antimicrobiano consumido em gramas (g), B= Dose diária padrão do antimicrobiano calculado em gramas para adulto de 70kg sem Insuficiência Renal (OMS) e P= Pacientes-dia.

DISCUSSÃO

A utilização de antimicrobianos varia consideravelmente entre hospitais e entre as diversas unidades de internação, isso ocorre devido a variações na frequência da enfermidade e nos hábitos de prescrição. Diante disso, o monitoramento do uso de antimicrobianos nos hospitais é uma medida necessária para otimizar os gastos e para desenvolver estratégias de prevenção de surgimento e propagação da resistência microbiana⁽¹⁻⁶⁾.

Foram analisados os cinco antifúngicos utilizados no HU estudado, como apresentado na Tabela 1, com suas respectivas DDD padrão.

Tabela 1: Valores de DDD estabelecidos para os antifúngicos utilizados nos HU preconizados pela OMS

Antifúngico	DDD padrão
Anfotericina B desoxicolato	35
Anfotericina B lipossomal	35
Anidulafungina	0,1
Nistatina	0,3
Fluconazol (O=P)	0,2

Fonte: www.whooc.no.

Os valores DDD são uma ferramenta complementar para monitoramento do consumo de antimicrobianos no âmbito hospitalar, assim como evidenciam a exposição por paciente e ajudam a interpretar as tendências de consumo ao longo do tempo, do mesmo modo que mostram as mudanças na atividade dentro do hospital e entre diferentes hospitais o que levará a intervenções para promover o uso racional e seguro de antimicrobianos⁽⁶⁾.

Com relação ao primeiro trimestre de 2014, na UTI não houve consumo de antifúngicos apesar de apresentar pacientes internados, conforme a Tabela 2. Porém, com relação aos pacientes dos Postos houve um consumo total de 128,2 g/pac-dia (DDD), destes os antifúngicos utilizados foram Nistatina e Fluconazol (O=P).

Analisando a Tabela 2, observa-se, também, que ocorreu um aumento no número de pacientes do ano de 2015 tanto na UTI quanto nos Postos com relação ao ano de 2014, refletindo no também aumento do

consumo de antifúngicos no período. Na UTI, os antifúngicos utilizados foram Fluconazol (O=P) nos três meses analisados, com acréscimo de Anfotericina B desoxicolato apenas no mês de março de 2015. No entanto, nos Postos houve a utilização de Anfotericina B desoxicolato, Nistatina e Fluconazol (O=P) nos três meses analisados, porém no mês de fevereiro e março também houve a utilização de respectivamente Anidulafungina e Anfotericina B lipossomal.

De acordo com a Tabela 2, observa-se, também, que no ano de 2016 há uma semelhança quanto ao número total de pacientes-dia internados na UTI e Postos de internação. Porém, apesar disso o consumo de antifúngicos reduziu com relação ao ano de 2015. No mês de janeiro de 2016, na UTI houve a utilização de Anfotericina B desoxicolato, Nistatina e Fluconazol (O=P), já no mês de fevereiro houve somente a utilização de Fluconazol (O=P) e em março a utilização

de Anidulafungina e Fluconazol (O=P). Já nos Postos, nos três meses houve o uso de Nistatina e Fluconazol (O=P), mas em março houve o acréscimo de Anfotericina B desoxicolato.

Como observado na Tabela 2, nos anos de 2015 e 2016 houve um aumento em número e consumo de antifúngicos com relação ao ano de 2014, isso pode ser justificado pelo possível surgimento de espécies menos susceptíveis ao Fluconazol que seria o medicamento de primeira escolha para profilaxia fúngica. Uma vez que a Anfotericina B é mais empregada em casos de infecções fúngicas invasivas, particularmente em imunossuprimidos, neuromicoses ou na ausência de outra droga eficaz. Constituem indicações primárias de terapia com Anfotericina B casos de criptococose, aspergilose, infecções disseminadas por *Candida* spp resistente a triazólicos, como o Fluconazol ⁽⁷⁻⁹⁾.

Tabela 2: Análise do consumo de antifúngicos no primeiro trimestre de 2014, 2015 e 2016 no HU

Mês	Ano	Nº pac-dia		Consumo (DDD)	
	2014	UTI	Postos	UTI	Postos
Janeiro		69	398	0	54,2
Fevereiro		52	798	0	62,3
Março		134	1.492	0	11,7
Total 2014		255	2.688	0	128,2
	2015	UTI	Postos	UTI	Postos
Janeiro		246	3.173	357,7	48,8
Fevereiro		245	2.771	179,6	43,5
Março		297	3.609	185,2	82,0
Total 2015		788	9.553	722,5	174,3
	2016	UTI	Postos	UTI	Postos
Janeiro		240	3.148	55,6	16,6
Fevereiro		251	3.176	259,0	61,5
Março		292	3.010	164,4	28,2
Total 2016		783	9.334	479,0	106,3

Fonte: HU pesquisado

O uso do Fluconazol mostra boa atuação e é preferido no tratamento de pacientes com infecções por espécies sensíveis de *Candida*, além de ser utilizado na criptococose e nas infecções urinárias e do sistema nervoso central por fungos susceptíveis ⁽⁹⁾. Já em casos de infecções fúngicas associadas a sepse e pneumonia, o microorganismo responsável pode ser o *Aspergillus*

spp., isso poderia indicar que profilaxia fúngica, realizada principalmente com Fluconazol, não age contra as infecções aspergiliares, logo inicia-se a profilaxia com utilização de outras drogas como a Nistatina ou formulações lipídicas de Anfotericina B ⁽⁸⁾.

Nos meses de fevereiro de 2015 e março de 2016, respectivamente nos Postos e na UTI, houve a utilização de Anidulafungina que possui administração exclusivamente endovenosa e restrito espectro de ação que limita o uso clínico a infecções mais graves por *Candida* e *Aspergillus*. Geralmente empregada na terapia primária de infecções fúngicas sistêmicas, ou secundariamente, após falência e intolerância à Anfotericina B desoxicolato⁽⁹⁾.

Já no mês de março de 2015, nos postos ocorreu a utilização de Anfotericina B lipossomal que é uma das opções terapêuticas para candidemia. Estes resultados refletem a realidade dos principais hospitais públicos brasileiros, onde Anfotericina B desoxicolato e

Fluconazol respondem pela maioria dos tratamentos primários de candidemia⁽⁷⁾.

Como observado na Figura 1, constatou-se que o antifúngico mais utilizados nos postos do HU foi o Fluconazol (O=P) com 251,5 g/pac-dia (61,6%), seguido pela Nistatina com 152,7 g/pac-dia (37,4%). Já na Figura 2, observa-se que o Fluconazol (O=P) também foi o antifúngico mais utilizado na UTI com 1.146,5 g/pac-dia (95,4%), seguido pela Anidulafungina com 41,1 g/pac-dia (3,4%). Assim como mostra em outras pesquisas que o Fluconazol é a droga mais frequentemente utilizada como primeira escolha para tratamento com antifúngico tanto em hospitais públicos e privados⁽¹¹⁾.

Figura 1: Consumo total de antifúngicos nos postos nos três primeiros meses dos anos de 2014 a 2016.

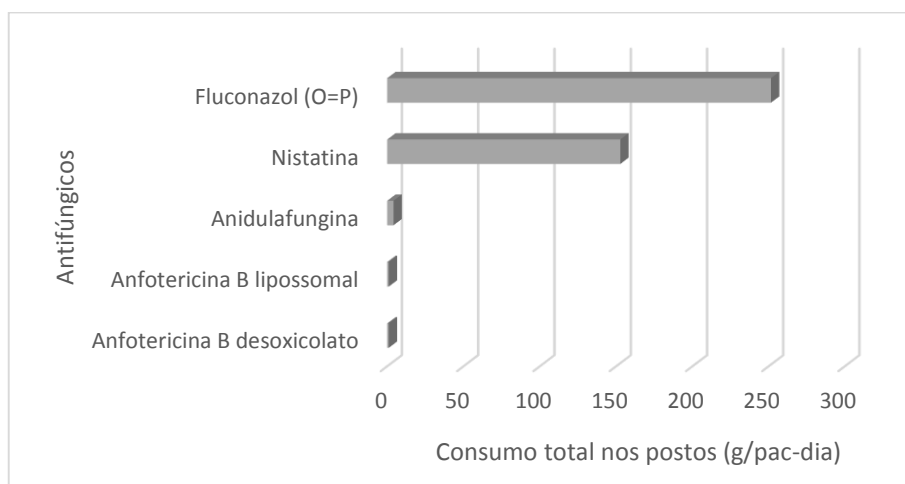
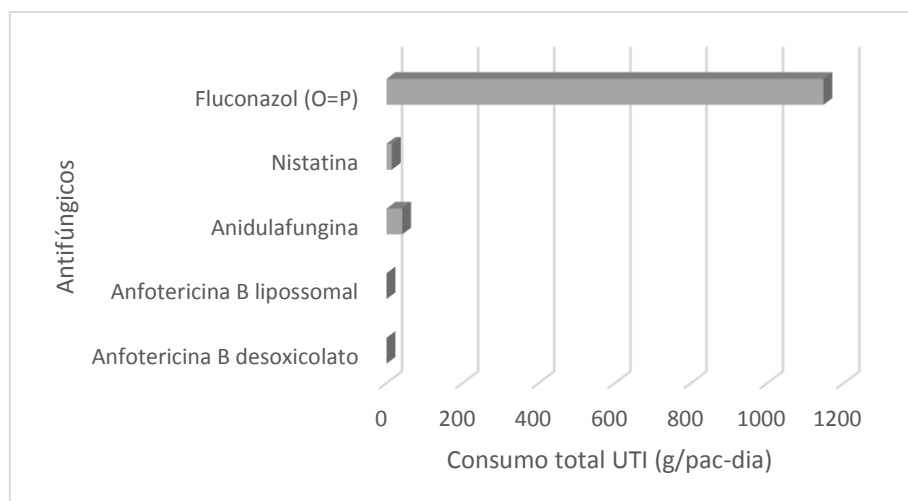


Figura 2: Consumo total de antifúngicos na UTI nos três primeiros meses dos anos de 2014 a 2016.



Alguns estudos apontam aumento do consumo de Fluconazol devido a internações de pacientes com doenças imunossupressoras, como câncer e AIDS, as quais tornam estes pacientes mais susceptíveis a infecções fúngicas⁽¹⁾. No hospital o Fluconazol é amplamente utilizado em pacientes neutropênicos, os quais estão constantemente vulneráveis a infecção por fungos. Outro motivo para a grande utilização tem relação com a farmacocinética do Fluconazol, como: excelente biodisponibilidade, alcançando boas concentrações em diferentes fluídos orgânicos, inclusive no líquido cefalorraquiano e 75% da dose oral é excretada por via urinária⁽⁹⁾.

De acordo com a Tabela 3 o maior gasto foi verificado nos Postos no período analisado com a

Anfotericina B lipossomal (R\$ 30.760,20), seguido da Anfotericina B desoxicolato com (R\$ 5.866,80), Anidulafungina (R\$ 2.737,80), Nistatina (R\$ 324,40) e Fluconazol (O=P) (R\$ 179,10), respectivamente 77,1%, 14,7%, 6,9%, 0,8% e 0,5% do total (R\$ 39.868,30) consumido com os cinco antifúngicos.

Observa-se também da Tabela 3 que o maior gasto verificado na UTI no período analisado foi com a Anidulafungina (R\$ 2.346,70) representando 93,2%

do total, seguido da Anfotericina B desoxicolato (R\$ 84,00), do Fluconazol (O=P) (R\$ 83,40) e da Nistatina (R\$ 3,10), respectivamente 3,3%, 3,3% e 0,2%. Quando comparado com as demais unidades, os Postos representam 94,1% dos gastos do hospital com esses antifúngicos.

Tabela 3 Análise do consumo e custo dos antifúngicos consumidos na UTI e Postos do HU nos anos de 2014 a 2016.

Medicamentos	UTI		Postos	
	Gramas	R\$	Gramas	R\$
AnfotericinaB desoxicolato	0,3	84,00	3,0	5.866,80
Anfotericina B lipossomal	0	0,00	1,0	30.760,20
Anidulafungina	1,2	2.346,70	1,4	2.737,80
Nistatina	1	3,10	105,0	324,40
Fluconazol (O=P)	59,6	83,40	125,7	179,10
Total	62,1	2.517,20	236,10	39.868,30

Fonte: HU

Segundo a análise dos dados do consumo de antimicrobianos em uma instituição hospitalar por diferentes períodos é possível quantificar a situação atual envolvendo as prescrições preferenciais de um determinado antimicrobiano, além de servir de indicativo de tendência de uso de medicamentos permite direcionar intervenções específicas e apontar o uso inadequado ou abusivo, visando o uso racional dessa classe de fármacos. Além de contribuir para conter a disseminação da resistência bacteriana a estes medicamentos⁽¹⁾.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que houve aumento no consumo de antifúngicos de 2014 para 2015 e depois uma queda no ano de 2016 tanto nas UTI's quanto nos postos de internação no hospital pesquisado. Isso mostra a relevância desse monitoramento como parte dos programas de uso racional de antimicrobianos e controle de microorganismos multirresistentes. Assim, a DDD é uma ferramenta complementar útil no gerenciamento de medicamentos, o que subsidia intervenções para

promover o uso racional e seguro, em particular, dos antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

1. Onzi PS, Hoffman SP, Camargo AL. Avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde [internet] 2011;2(2):20-5. Disponível em: http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSS03_artigo_04.pdf

2. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Controle de Infecção Hospitalar. Diário Oficial da União. 12 maio 1998. [internet] Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html

3. Rocha MA, Carneiro PM, Castilho SR. Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 a 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. Rev. Bras. Farm. [internet] 2009;90(1):50-3. Disponível em: http://www.rbfarma.org.br/files/pag_50a53_182_estudo_antimicrobiano.pdf

4. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. ATC Index with DDDs. ATC/DDD Index 2017. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

5. Monreal MTFD, Gomes LO, Cardoso TFM, Nunes CA, Silva ILS, Domingues EA. Avaliação dos Indicadores de Uso Racional de Medicamentos em Prescrições de Antimicrobianos em um Hospital Universitário do Brasil. Lat. Am. J. Pharm.[internet] 2009;28(3):421-6. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/28/3/LAJOP_28_3_1_14_U5VW6V1R4N.pdf

6. Collado R, Losa JE, Álvaro EA, Toro P, Moreno L, Pérez M. Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en

la implantación de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos. Rev Esp Quimioter. [internet] 2015;28(6):317-21. Disponível em: <http://seq.es/seq/0214-3429/28/6/collado.pdf>

7. Hinrichsen SL, Falcão E, Vilella TAS, Colombo AL, Nucci M, Moura L, et al. Candidemia em hospital terciário do nordeste do Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [internet] 2008;41(4):394-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n4/a14v41n4.pdf>

8. Antibioticoterapia em pacientes pós-transplante hepático em um hospital público do Estado do Ceará. Bol. Inf. Geum. [internet] 2015;6(1):43-15. Disponível em: <file:///C:/Users/marcelo.andrade/Downloads/3865-17292-3-PB.pdf>

9. MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. J Bras Pneumol. [internet] 2006;32(5):449-60. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n5/13.pdf>

10. RODRIGUES, F.D; BERTOLDI, A.D. Perfil de utilização de antimicrobianos de um hospital privado. Ciênc. Saúde Colet. [internet] 2010;15(Supl. 1):1239-47. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v15s1/033.pdf>

11. Figueiredo EJA. Uso de antifúngicos em terapia intensiva – estudo prospectivo, observacional e multicêntrico. São Paulo, 2008.

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Accepted: 2017/12/01

Publishing: 2018/01/31

Corresponding Address: Fábio André de Almeida Silva, e-mail: fabioandradefar@gmail.com