

---

# PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTI-INFECCIOSOS SISTÊMICOS EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO

## *Profile of use of systemic anti-infectives in a cancer hospital*

Renne Rodrigues<sup>1</sup>, Amanda Martinez Slomp<sup>2</sup>, Marcela Bechara Carneiro<sup>3</sup>,  
Érika Akemi Tsujiguchi Bernardi<sup>4</sup>.

- 
1. Residente Multiprofissional em Cancerologia Hospital Erasto Gaertner. Curitiba, PR. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Londrina, PR. Docente pela Universidade Norte do Paraná, Londrina, PR.
  2. Residência Multiprofissional em Cancerologia/ Hospital Erasto Gaertner. Curitiba, PR. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.
  3. Farmacêutica Supervisora do Setor de Farmácia Hospitalar e Clínica e da Central de Misturas Intravenosas do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba, PR.
  4. Residente Multiprofissional em Cancerologia Hospital Erasto Gaertner. Curitiba, PR. Farmacêutica do Centro de Informações de Medicamentos do Hospital Beneficência Portuguesa em São Paulo.

► **CONTATO:** Renne Rodrigues | Rua Polônia, 16. Jardim Adriana II. | Londrina, PR. | CEP 86046-110 |  
Telefone +55 (43) 3343-4896 | E-mail: renne2r@gmail.com

---

### **Resumo**

O objetivo deste estudo foi identificar o perfil de utilização de medicamentos anti-infecciosos de um hospital oncológico, e em seus setores de internamento adulto, transplante de medula óssea e unidade de terapia intensiva. Foram coletados dados de janeiro a dezembro de 2010, empregando a metodologia de Dose Diária Definida (DDD) por 100 pacientes-dia e análise farmacoeconômica dos custos diretos de compra. O consumo de anti-infecciosos identificado no hospital foi de 99,1 DDD/100 pacientes-dia, com predomínio do uso de cefalosporinas (38,8%) e quinolonas (21,9%). A análise econômica mostrou que os anti-infecciosos correspondem ao segundo grupo com maior custo direto de compra em um hospital oncológico, perdendo apenas para classe de medicamentos oncológicos, com forte impacto dos anti-infecciosos não padronizados pela instituição. O consumo de anti-infecciosos é maior nos setores de maior complexidade de cuidado, como transplante de medula óssea e unidade de terapia intensiva, havendo nestes setores um maior custo direto de compra de anti-infecciosos por 100 pacientes-dia em relação aos pacientes em setores de internamento adulto.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibacterianos. Farmacoepidemiologia. Farmacoeconomia. Serviço hospitalar de oncologia.

## Abstract

The aim of this study was to identify the profile of use of anti-infectives in an oncology hospital, and in its areas for adult admission, bone marrow transplant, and intensive care unit. Data were collected from January to December 2010, using the methodology of Defined Daily Dose (DDD) per 100 patient-days, and pharmaco-economic analysis of the direct costs of purchasing. The consumption of anti-infectives identified in the hospital was 99.1 DDD/100 patient-days, with predominance of the use of cephalosporins (38.8%) and quinolones (21.9%). The economic analysis showed that the anti-infectives correspond to the second group with higher direct cost of purchase in an oncology hospital, second only to the oncology drugs, with a strong impact of anti-infectives not standardized by the institution. The consumption of anti-infectives is higher in sectors with greater complexity of care, such as bone marrow transplant and intensive care units, with these sectors holding a higher direct cost of purchase of anti-infectives per 100 patient-days compared to patients in adult inpatient areas.

**KEYWORDS:** Anti-bacterial agents. Drug utilization. Pharmacoepidemiology. Economics. Pharmaceutical. Oncology service. Hospital.

## Introdução

A utilização racional de medicamentos se baseia no papel terapêutico que os medicamentos possuem na sociedade, que é o de prevenir, diagnosticar, curar ou aliviar doenças<sup>1</sup>. Desde 1987, a Organização Mundial de Saúde (OMS) discute e incentiva os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), que atualmente constituem uma importante ferramenta em farmacovigilância<sup>2,5</sup>, sendo considerados imprescindíveis para detecção, análise e solução de problemas provenientes da utilização irracional ou incorreta de medicamentos<sup>6</sup>.

Para possibilitar este avanço, foi necessária a adoção de metodologias padronizadas que permitissem a reprodutibilidade e comparação dos dados<sup>5</sup>. A fim de atender tal necessidade, foi criada a classificação Anatômica, Terapêutica e Química (*Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC), que divide os diferentes medicamentos de acordo com suas características químicas, farmacológicas e propriedades terapêuticas<sup>4</sup>. Seguindo a classificação ATC, os medicamentos anti-infecciosos (AI) sistêmicos são designados pela inicial "J", e os antibacterianos, antimicóticos e antivirais de uso sistêmico são representados respectivamente pelas siglas J01, J02 e J05<sup>7</sup>.

Ainda com o objetivo de padronização, a OMS criou o parâmetro de análise denominado Dose Diária

Definida (*Defined Daily Dose* - DDD), unidade que expressa a média da dose diária para um indivíduo adulto segundo suas principais indicações. Visando a obtenção de um número para comparações a longo prazo, calcula-se a relação entre a quantidade (total, em gramas) de fármaco utilizada sobre a respectiva DDD<sup>7</sup>. Também é realizada a interpretação deste dado por 100 pacientes por dia, para que o dado obtido possa expressar melhor a dose consumida, considerando o número de pacientes e período de internamento<sup>6</sup>.

Estas metodologias apresentam a vantagem de serem simples e facilmente aplicáveis, o que permite a comparação de dados entre diferentes instituições ou diferentes períodos. Além da metodologia ATC/DDD, pode-se calcular a utilização de medicamentos por meio dos gastos pela instituição, embora este cálculo sofra variação da inflação e cotação de moedas estrangeiras<sup>4</sup>. No Brasil, ainda são escassos os EUM e poucos empregam a metodologia ATC/DDD<sup>6</sup>. A maioria destes trabalhos estuda antibacterianos, em especial devido ao aumento da disseminação da resistência bacteriana e ao seu impacto farmacoeconômico, o que justifica a adoção de mecanismos de vigilância sobre o uso de AI<sup>8,9</sup>.

Além disso, o aumento da incidência de câncer na população brasileira traz à tona a necessidade de estudos que permitam conhecer a realidade de centros oncológicos, sobretudo com relação aos medicamentos utilizados, seu consumo e os custos que sua aquisição implica para os serviços.

Apesar da importância, há poucos dados referentes à utilização de medicamentos AI em hospitais oncológicos, sendo raros os dados acerca da peculiaridade das diferentes unidades de internamento destes hospitais, tais como o Transplante de Medula Óssea (TMO), Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e setores de internamento adulto. Neste sentido, o presente estudo pretende contribuir para o diagnóstico do perfil de utilização de AI em um hospital oncológico, bem como comparar com dados disponíveis na literatura.

## Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo do perfil de utilização de medicamentos anti-infecciosos (AI) em um hospital oncológico de Curitiba, Paraná, no período de janeiro a dezembro de 2010, segundo os registros eletrônicos de consumo de medicamento. O Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer aprovou a realização da pesquisa, sendo dispensada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Os autores declaram não haver conflito de interesses.

O hospital em estudo é de médio porte, possui 153 leitos, e está estruturado em ambulatórios, setores de internamento, UTI, TMO, radioterapia e centro cirúrgico. A instituição é filantrópica, com 91,1% dos atendimentos prestados para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Este hospital atende pacientes do Paraná e de outros estados, sendo referência na especialidade oncológica.

Foram incluídos no estudo AI de utilização sistêmica (J) segundo a classificação ATC/DDD7 dispensados de janeiro a dezembro de 2010

para os setores do hospital. Foram critérios para exclusão: medicamentos fora da categoria J, sem classificação ATC, sem DDD, de uso não sistêmico ou fora do período de estudo. Para análise econômica, no entanto, consideraram-se todos os AI da classe J dispensados de janeiro a dezembro de 2010, incluindo os AI sem DDD.

Para análise, os dados de utilização de AI de todo o hospital no ano de 2010 (**grupo A**) foram coletados e tabulados mês a mês, e posteriormente estratificados pelos setores de estudo em 3 grupos: **grupo A1**: setores de internamento adulto; **grupo A2**: TMO, também denominado Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH); e **grupo A3**: UTI. O setor de internamento pediátrico apresenta um protocolo de antibioticoterapia diferenciado dos setores adultos, fato este que interfere na comparação com relação aos setores adultos. Por esta razão, este setor foi excluído da estratificação de grupos.

Os AI disponíveis para administração via oral (VO) e endovenosa (EV) foram analisados separadamente e identificados de acordo com sua via de administração. Os AI utilizados apenas por VO foram albendazol, amoxicilina, cefalexina, ivermectina e norfloxacin. Os demais AI não especificados foram utilizados apenas via EV.

Variáveis como sexo, número de pacientes internados, taxa de ocupação no período e pacientes-dia por grupo mensal foram obtidas por meio do Sistema de Informações Gerenciais do Hospital Erasto Gaertner. Os dados de utilização de medicamentos (nome do medicamento, dose, setor e período) e o custo direto de compra foram obtidos com auxílio do sistema informatizado do hospital, Tasy® (versão 2.2.787) e Tasyrel® (versão 2.6.3).

O consumo de AI foi expresso em DDD por 100 pacientes-dia. Para realizar este cálculo, a quantidade dispensada do AI foi dividida pela DDD correspondente ao medicamento, de acordo com a classificação ATC/DDD da OMS, versão 2011<sup>7</sup>. O número resultante foi dividido pelo número de pacientes-dia do período e em seguida multiplicado por cem<sup>10</sup>. A densidade de consumo dos AI foi

calculada mensalmente para possibilitar a análise estatística comparativa entre os grupos.

A análise econômica foi realizada por meio do percentual dos valores diretos de compra de todos os AI, e pela razão entre estes valores e a DDD de cada AI. Os valores foram expressos em real (BRL – R\$). A fim de possibilitar a comparação com dados em dólar americano (USD), pode-se realizar a conversão com base na cotação médica do USD em relação ao BRL no ano de 2010, R\$ 1,75811.

A estratificação dos custos diretos de compra foi realizada conforme os grupos de estudo e procedeu-se à correção dos custos totais no período de estudo pelo número de pacientes-dia de cada grupo. Este cálculo teve como objetivo corrigir diferenças da ocupação hospitalar. Calculou-se o custo médio de AI por paciente internado, sendo estes valores comparados com o total de DDD de cada grupo.

Os dados foram tabulados e armazenados em planilha eletrônica do programa Microsoft® Office Excel 2007®, e analisados no programa estatístico GraphPad InStat®, versão 3.06. Para comparação dos valores de DDD/100 pacientes-dia entre os grupos, procedeu-se ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar sua normalidade. As amostras (valores de DDD/100 pacientes-dia) que passaram no teste de normalidade foram posteriormente submetidas ao teste de Bartlett, para avaliação da homogeneidade da distribuição dos dados em torno da média. Amostras independentes (comparação entre dois grupos) com distribuição normal e sem diferença estatística no teste de Bartlett foram analisadas pelo teste t de Student. As amostras independentes com distribuição normal, mas com diferença estatística no teste de Bartlett, foram submetidas ao teste corretivo de Welch, e a comparação entre 3 ou mais grupos foi realizada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Amostras com distribuição não normal foram comparadas pelos testes não paramétrico de Mann-Whitney (comparação entre dois grupos) e Kruskal-Wallis (comparação entre 3 ou mais grupos). Os grupos foram analisados de forma não pareada e

considerou-se significativo quando  $p < 0,05$  com 95% de grau de confiança.

## Resultados

O hospital internou 10.934 pacientes em 2010, com média de permanência de 3,72 dias, somando um total de 47.172 pacientes-dia/ano. Destes, 43,4% eram pessoas do sexo masculino. No cálculo da DDD por 100 pacientes-dia da instituição nota-se maior consumo de cefalosporinas, quinolonas, carbapenêmicos, imidazólicos, triazólicos e glicopeptídeos (Tabela 1). Em todos os grupos de estudo houve grande utilização de cefalosporinas. As outras classes de AI variaram de acordo com cada grupo, destacando-se a utilização de imidazólicos, quinolonas e carbapenêmicos.

Os cinco medicamentos mais consumidos no grupo A (todo o hospital), conforme a DDD/ 100 pacientes-dia, foram ciprofloxacino, cefepime, cefazolina, ceftriaxona e meropenem (Tabela 2). No grupo A1 (setores de internamento adulto), os medicamentos mais consumidos foram cefepime, ceftriaxona, cefazolina, metronidazol e ciprofloxacino (considerando as apresentações EV e VO). Ao comparar a frequência da utilização de medicamentos de administração EV ou VO no grupo A1, encontrou-se maior uso de metronidazol EV em relação ao metronidazol VO ( $p < 0,0001$  - Welch), sem diferença estatística ( $p > 0,05$  - Welch e Mann-Whitney) para os demais medicamentos de apresentação VO e EV.

Quando comparado ao grupo A1, o grupo A2 (TMO) demonstrou maior utilização (Tabela 2) de aciclovir EV, albendazol, cefepime, fluconazol (EV e VO), meropenem, norfloxacin e vancomicina. Menor consumo foi observado para azitromicina VO e ceftriaxona, além da não utilização de alguns AI. No grupo A2 ficou evidente a preferência pela administração VO ao invés da EV para os medicamentos azitromicina, ciprofloxacino e fluconazol ( $p < 0,01$  - t de Student), mas houve

**Tabela 1.** Consumo das principais classes de anti-infecciosos de acordo com a DDD/ 100 pacientes-dia por grupo de estudo.

Classes	Grupo A		Grupo A1		Grupo A2		Grupo A3	
	DDD <sub>100</sub>	%						
Aminoglicosídeos	1,85	1,87	2,21	4,18	-	-	3,16	3,51
Anfotericinas	0,48	0,49	0,15	0,28	0,59	0,27	1,02	1,13
Antivirais	0,77	0,78	0,18	0,34	7,79	3,53	0,16	0,18
Benzimidazólicos	1,39	1,40	0,47	0,89	24,15	10,93	0,11	0,13
Beta-lactâmicos	2,04	2,05	1,01	1,91	6,63	3,00	1,34	1,49
Beta-lactâmicos + associação*	2,74	2,76	2,30	4,35	6,47	2,93	9,51	10,58
Carbapenêmicos	7,30	7,36	2,51	4,75	35,98	16,29	16,48	18,33
Cefalosporinas	38,50	38,83	24,55	46,47	45,70	20,68	18,54	20,62
Glicopeptídeos	3,86	3,89	1,51	2,85	12,06	5,46	9,13	10,16
Imidazólicos	6,54	6,60	5,09	9,63	6,37	2,88	11,51	12,80
Lincosamidas	2,31	2,33	2,98	5,65	-	-	0,45	0,50
Macrolídeos	2,85	2,88	2,22	4,20	0,37	0,17	0,72	0,80
Polimixinas	1,46	1,48	0,15	0,28	-	-	6,80	7,57
Quinolonas	21,79	21,98	5,02	9,51	29,35	13,28	0,99	1,10
Triazólicos	4,51	4,55	2,01	3,81	45,21	20,46	7,99	8,89
Outras	0,75	0,76	0,47	0,89	0,26	0,12	1,98	2,21
<b>Total</b>	<b>99,14</b>	<b>100</b>	<b>52,82</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>89,90</b>	<b>100</b>

DDD100 = DDD/100 pacientes-dia. \* Inibidor de beta-lactamase.

preferência pela utilização parenteral de aciclovir ( $p < 0,01$  – Mann-Whitney).

O grupo A3 (UTI), comparado ao grupo A1, apresentou maior consumo de amicacina, cefazolina, fluconazol EV, meropenem, metronidazol EV, piperacilina/tazobactam, polimixina B e vancomicina, e menor utilização de cefepime, ciprofloxacino EV, clindamicina, fluconazol VO, ivermectina, levofloxacino (EV e VO), norfloxacino, e oxacilina, também não havendo consumo de alguns AI (Tabela 2). Observou-se no grupo A3 maior consumo de medicamentos administrados por via parenteral ao invés de VO, como aciclovir, azitromicina, ciprofloxacino, fluconazol ( $p < 0,01$ – Mann-Whitney) e metronidazol ( $p < 0,0001$ – Mann-Whitney), não havendo diferença entre o consumo de levofloxacino EV e VO ( $p > 0,05$ – Mann-Whitney).

Em 2010, os AI representaram o segundo grupo terapêutico com maior custo direto de compra, atrás apenas dos antineoplásicos e adjuvantes. A análise detalhada mostra que 38,2% dos custos com AI são referentes à utilização de medicamentos não padronizados na instituição, principalmente anfotericina B lipossomal (15,7%), voriconazol (8,9%), linezolid (8,7%) e anidulafungina (3,9%) (Tabela 3). Dos AI padronizados, responsáveis por 61,2% dos custos totais, destaca-se o consumo de meropenem (22,6%), polimixina B (12,4%), azitromicina EV (6,3%), cefepime (4,6%) e piperacilina/ tazobactam (3,2%). A tabela 4 mostra os dados de gastos diretos de compra de AI por grupo de estudo, trazendo a correlação do custo/100 pacientes-dia e o custo médio por paciente internado.

**Tabela 2.** Anti-infecciosos consumidos em 2010, expressos em DDD por 100 pacientes-dia e estratificados segundo grupos de estudo.

Classes	Grupo A DDD <sub>100</sub>	Grupo A1 DDD <sub>100</sub> ± DP	Grupo A2 DDD <sub>100</sub> ± DP	Grupo A3 DDD <sub>100</sub> ± DP	
Aciclovir EV	0,40	0,07 ± 0,06	6,045 ± 3,77**	0,12 ± 0,13	p<0,01 <sup>a</sup>
Aciclovir VO	0,29	0,05 ± 0,06	0,14 ± 0,27	-	p>0,05 <sup>b</sup>
Albendazol	1,39	0,47 ± 0,23	24,15 ± 11,56**	0,11 ± 0,39	p<0,01 <sup>a</sup>
Amicacina	1,83	1,66 ± 0,92	-	3,16 ± 1,61*	p<0,05 <sup>b</sup>
Amoxicilina	0,74	0,13 ± 0,18	-	-	-
Ampicilina	0,42	0,32 ± 0,30	-	1,23 ± 3,91	p>0,05 <sup>c</sup>
Anfotericina B convencional	0,48	0,15 ± 0,34	0,59 ± 1,64	1,02 ± 1,49	p>0,05 <sup>a</sup>
Anidulafungina (NP)	0,15	0,02 ± 0,06	-	0,56 ± 0,73	p>0,05 <sup>c</sup>
Azitromicina EV	1,05	1,28 ± 0,78	-	0,72 ± 0,93	p>0,05 <sup>c</sup>
Azitromicina VO	1,80	0,94 ± 0,46	0,37 ± 1,29***	-	p<0,001 <sup>c</sup>
Cefalexina	4,26	0,13 ± 0,15	-	-	-
Cefazolina	11,72	6,64 ± 0,79	-	11,30 ± 2,19***	p<0,0001 <sup>b</sup>
Cefepime	14,47	8,95 ± 2,33	44,59 ± 22,86***	0,23 ± 0,29***	p<0,001 <sup>b</sup>
Cefoxitina	0,04	0,02 ± 0,04	-	0,04 ± 0,09	p>0,05 <sup>b</sup>
Ceftazidima	0,26	0,36 ± 0,39	-	-	-
Ceftriaxona	7,74	8,44 ± 0,99	1,11 ± 2,75***	6,97 ± 2,31	p<0,001 <sup>a</sup>
Ciprofloxacino EV	1,44	1,84 ± 0,90	-	0,66 ± 0,79**	p<0,01 <sup>d</sup>
Ciprofloxacino VO	16,51	1,60 ± 1,03	0,57 ± 1,11**	-	p<0,01 <sup>c</sup>
Clindamicina	2,31	2,98 ± 0,78	-	0,45 ± 0,47***	p<0,0001 <sup>d</sup>
Fluconazol EV	2,21	1,05 ± 0,48	13,42 ± 12,76**	7,93 ± 10,12*	p<0,01 <sup>b</sup>
Fluconazol VO	2,32	0,96 ± 0,32	31,79 ± 14,65*	0,06 ± 0,16*	p<0,05 <sup>a</sup>
Ganciclovir	0,08	0,05 ± 0,18	1,61 ± 4,25	0,04 ± 0,14	p>0,05 <sup>a</sup>
Gentamicina (NP)	0,03	0,05 ± 0,16	-	-	-
Ivermectina	0,001	0,09 ± 0,13	-	0,05 ± 0,13*	p<0,05 <sup>c</sup>
Levofloxacino EV	0,43	0,57 ± 0,36	-	0,20 ± 0,49**	p<0,01 <sup>c</sup>
Levofloxacino VO	0,63	0,45 ± 0,26	-	0,02 ± 0,08***	p<0,0001 <sup>c</sup>
Linezolida (NP)	0,35	0,13 ± 0,16	-	1,13 ± 1,80	p>0,05 <sup>c</sup>
Meropenem	7,30	2,51 ± 0,74	35,98 ± 13,60***	16,48 ± 7,68**	p<0,0001 <sup>a</sup>
Metronidazol EV	5,48	4,24 ± 1,17	2,15 ± 3,25	10,34 ± 3,21**	p<0,01 <sup>a</sup>
Metronidazol VO	1,06	0,85 ± 0,47	4,23 ± 3,50	1,17 ± 1,05	p>0,05 <sup>a</sup>
Norfloxacino	2,77	0,56 ± 0,39	28,77 ± 14,53**	0,10 ± 0,29	p<0,01 <sup>a</sup>
Oxacilina	0,87	0,56 ± 0,66	6,63 ± 16,54	0,11 ± 0,37*	p<0,05 <sup>a</sup>
Piperacilina/ Tazobactam	2,75	2,30 ± 1,53	6,47 ± 10,84	9,51 ± 4,16**	p<0,01 <sup>a</sup>
Polimixina B	1,46	0,15 ± 0,23	-	6,80 ± 3,62***	p<0,0001 <sup>b</sup>
Teicoplanina (NP)	0,29	0,12 ± 0,24	-	1,10 ± 2,44	p>0,05 <sup>b</sup>
Vancomicina	3,57	1,39 ± 0,60	12,06 ± 7,58***	8,04 ± 2,87**	p<0,001 <sup>a</sup>
Voriconazol EV (NP)	0,02	0,03 ± 0,10	-	-	-
Voriconazol VO (NP)	0,22	0,19 ± 0,18	2,62 ± 5,26	0,24 ± 0,82*	p<0,05 <sup>a</sup>
<b>Total</b>	99,14	52,82	220,93	89,90	-

 DDD<sub>100</sub> = DDD/100 pacientes-dia, DP = Desvio Padrão, EV = endovenoso, VO = via oral, NP = Não Padronizado. <sup>a</sup> Kruskal-Wallis. <sup>b</sup> Welch.

<sup>c</sup> Mann-Whitney. <sup>d</sup> t Student.

**Tabela 3.** Custo total direto de compra de anti-infecciosos no ano de 2010 – Hospital Erasto Gaertner.

<b>Anti-infeccioso</b>	<b>Grupo A</b>	<b>%</b>	<b>Custo/DDD</b>
Aciclovir EV	R\$ 3.222,85	0,43	R\$ 23,48
Aciclovir VO	R\$ 232,64	0,03	R\$ 1,24
Anfotericina B convencional	R\$ 2.324,69	0,31	R\$ 10,17
Anfotericina B Lipossomal (NP)	R\$ 116.889,87	15,75	-
Anidulafungina (NP)	R\$ 28.895,59	3,89	R\$ 412,79
Azitromicina EV	R\$ 46.205,22	6,23	R\$ 93,34
Azitromicina VO	R\$ 180,01	0,02	R\$ 0,21
Cefazolina	R\$ 17.089,91	2,30	R\$ 3,09
Cefepime	R\$ 34.449,68	4,64	R\$ 5,05
Cefoxitina	R\$ 920,68	0,12	R\$ 46,42
Ceftriaxona	R\$ 7.723,16	1,04	R\$ 2,11
Ciprofloxacino EV	R\$ 4.558,96	0,61	R\$ 6,70
Ciprofloxacino VO	R\$ 1.310,63	0,18	R\$ 0,17
Fluconazol EV	R\$ 3.901,63	0,53	R\$ 3,74
Fluconazol VO	R\$ 567,97	0,08	R\$ 0,52
Ganciclovir	R\$ 1.685,53	0,23	R\$ 42,14
Levofloxacino EV	R\$ 2.043,68	0,28	R\$ 10,02
Levofloxacino VO	R\$ 391,78	0,05	R\$ 1,31
Linezolida (NP)	R\$ 64.940,29	8,75	R\$ 393,58
Meropenem	R\$ 167.559,96	22,58	R\$ 48,69
Metronidazol EV	R\$ 15.962,66	2,15	R\$ 6,17
Metronidazol VO	R\$ 307,70	0,04	R\$ 0,62
Piperacilina/ Tazobactam	R\$ 23.889,56	3,22	R\$ 18,48
Polimixina B	R\$ 92.093,40	12,41	R\$ 133,34
Teicoplanina (NP)	R\$ 4.202,60	0,57	R\$ 31,13
Vancomicina	R\$ 15.582,71	2,10	R\$ 9,25
Voriconazol (NP)	R\$ 66.180,99	8,92	R\$ 553,82
Outros	R\$ 18.895,15	2,55	-
<b>Total</b>	<b>R\$ 742.209,50</b>	<b>100,00</b>	<b>R\$ 18,67</b>

EV = endovenoso, VO = via oral, NP = Não Padronizado.

**Tabela 4.** Custo direto de compra de anti-infecciosos por grupo de estudo.

	<b>Valor direto de compra anual</b>	<b>Pacientes-ano em 2010</b>	<b>Custo/100 pacientes-dia</b>	<b>Custo médio por paciente</b>	<b>Total de DDD/100 pacientes-dia</b>
Grupo A1	R\$ 251.232,52	34.417	R\$ 729,97	R\$ 25,74	52,82
Grupo A2	R\$ 33.862,91	959	R\$ 3.531,06	R\$ 663,98	220,93
Grupo A3	R\$ 196.117,20	4.493	R\$ 4.364,95	R\$ 956,67	89,90
Grupo A	R\$ 742.209,50	47.172	R\$ 1.573,41	R\$ 67,88	99,14

## Discussão

Os cinco medicamentos mais consumidos, segundo DDD/ 100 pacientes-dia em todo o hospital (grupo A), foram ciprofloxacino, cefepime, cefazolina, ceftriaxona e meropenem (Tabela 2). Estes resultados são diferentes dos encontrados por Caldeiras et al<sup>12</sup> em hospital geral com unidade de tratamento quimioterápico de porte médio ou por Castro et al<sup>8</sup> em hospital terciário de grande porte. Estes trabalhos<sup>8,12</sup> encontraram alto consumo de aminoglicosídeos e outras cefalosporinas, com baixo consumo de ciprofloxacino e meropenem. Essa diferença pode ser atribuída tanto à especialidade do hospital, uma vez que o hospital em estudo é exclusivamente oncológico, quanto à diferença temporal existente entre a coleta de dados dos trabalhos. Quando comparado com dados obtidos por Rodrigues e Bertoldi<sup>13</sup> em hospital privado de pequeno porte, encontra-se semelhança na DDD/ 100 pacientes-dias de alguns medicamentos como ceftriaxona, ciprofloxacino, metronidazol, piperacilina/ tazobactam e vancomicina. O grande consumo de cefalosporinas foi o dado mais concordante com relação aos trabalhos citados<sup>8,12-13</sup>.

Os resultados aqui apresentados mostraram a ocorrência de consumo médio de AI de 99,14 DDD/ 100 pacientes-dia (Tabela 2). Ou seja, a cada 100 pacientes por dia internados no hospital, 99 doses diárias para adultos de AI são administradas, sem levar em consideração características individuais (peso, idade e considerações farmacocinéticas)<sup>4</sup>. Foram observados valores distintos em cada grupo estratificado e verificou-se alto consumo de cefalosporinas, em especial cefepime e cefazolina, e quinolonas, como ciprofloxacino.

De modo geral, as principais indicações de uso do cefepime são decorrentes do protocolo de antibioticoterapia empírica vigente na instituição no período do estudo e do grande número de pacientes imunossuprimidos com suspeita ou confirmação de quadro infeccioso bacteriano<sup>14-15</sup>. A cefazolina, por sua vez, tem seu alto consumo justificado pela indicação para profilaxia de infecções pós-cirúrgicas<sup>16-17</sup>.

O alto consumo de quinolonas do hospital, em específico ciprofloxacino VO, DDD/ 100 pacientes-

dia de 16,5, deve-se à sua utilização após alguns procedimentos ambulatoriais. Por esta razão, a DDD para ciprofloxacino VO é elevada no grupo A, mas não nos setores de internamento, que somam DDD/ 100 pacientes-dia de apenas 2,17.

O grupo A1 apresenta DDD/ 100 pacientes-dia de 55,66, valor inferior ao grupo A, em razão da heterogeneidade deste grupo, que é composto por pacientes cirúrgicos, em tratamento oncológico ou em compensação clínica. Também como resultado desta heterogeneidade, este grupo apresentou consumo de todos os AI padronizados durante o período de estudo. Destes, destacam-se os AI do protocolo de terapia antimicrobiana empírica<sup>15</sup> para neutropênicos (cefepime), pneumonia e outras infecções (ceftriaxona, clindamicina, amicacina, metronidazol e ciprofloxacino). Neste grupo não foi evidenciada preferência por medicamentos de administração VO ou EV, o que também pode ser atribuído à heterogeneidade do grupo.

O setor de TMO apresentou o maior valor de DDD/ 100 pacientes-dia, 220,9, sendo que essa diferença deve-se ao fato de que nem todos os pacientes internados no grupo A1 e, conseqüentemente, no A, necessitam da utilização de AI, contudo, todo paciente submetido a TCTH recebe AI, seja de forma profilática, para erradicação de possíveis parasitas e/ou para controle da microbiota do paciente, como de forma empírica ou dirigida para combater quadros infecciosos tão logo se suspeite do mesmo. Essas medidas se justificam dada a importante debilidade imunológica observada nos pacientes após TCTH, o que exige uma terapia antimicrobiana adequada e pontual<sup>10</sup>.

No grupo A2 observou-se maior consumo de aciclovir EV, albendazol e norfloxacino (Tabela 2), AI usualmente utilizados como profiláticos pré-TCTH, e também aumento do consumo de cefepime, fluconazol (EV e VO), meropenem e vancomicina, normalmente utilizados após o TCTH. AI de menor espectro como alguns beta-lactâmicos (amoxicilina e ampicilina) e cefalosporinas de 1ª, 2ª e 3ª geração (cefalexina, cefazolina, cefoxitina e ceftazidima) não foram utilizados no TMO no período de estudo, bem como AI de 3ª linha como linezolida, polimixina

B e teicoplanina. Sempre que possível, a VO foi considerada a via de administração de escolha no setor de TCTH, o que contribuiu para a otimização dos custos da terapia.

As UTI usualmente apresentam maior consumo de AI em hospitais gerais<sup>12,18</sup>. No hospital oncológico em estudo, a UTI apresentou DDD/ 100 pacientes-dia de 89,90, acima do encontrado no grupo A1, contudo, quando comparada com o TMO, este valor se mostra bem inferior, não sendo, portanto, a unidade com maior densidade de consumo. A UTI possui uma população composta principalmente por pacientes pós-cirúrgicos ou com complicações clínicas, que necessitam de AI específicos com base na origem da infecção, ressaltando que muitas vezes a administração por VO não é possível. Estes fatores refletem no perfil de utilização de AI, demonstrando maior utilização de AI profiláticos cirúrgicos (cefazolina)<sup>16</sup> e de AI para infecções graves<sup>15</sup>. A natureza das infecções justifica o maior uso de amicacina, meropenem, piperacilina/tazobactam, polimixina B e vancomicina, bem como baixo consumo de ciprofloxacino, levofloxacino, cefepima, ceftazidima, amoxicilina e oxacilina e alto consumo de AI por via EV. Nota-se que os valores de DDD/ 100 pacientes-dia obtidos foram inferiores aos encontrados em outras UTIs no Brasil, de 180 DDD/100 pacientes-dia<sup>12</sup> e 169 DDD/100 pacientes-dia<sup>19</sup>, assemelhando-se mais com os resultados encontrado por Kern et al<sup>20</sup> (113 DDD 100/pacientes-dia) e Walther et al<sup>21</sup> (125 DDD 100/pacientes-dia) em UTI na Alemanha e Suécia, respectivamente.

Considerando que o hospital em estudo é referência em oncologia, a classe medicamentosa que mais gera custo direto de compra são os Antinoplásicos e Adjuvantes (AA). No entanto, por possuírem custo elevado, esses medicamentos contam com uma forma de financiamento especial, por meio da Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), conforme Portaria SAS/MS nº 421, de 25/08/2010<sup>22</sup>. Desta forma, constitui uma situação particular dentro da análise econômica hospitalar, análise essa que não é o foco do presente estudo.

Relativo aos demais medicamentos, os AI são a classe que mais gera custo direto de compra, cerca

de 25% dos custos com medicamentos, excluindo-se o custo com AA. Do valor total gasto com AI, 38,2% refere-se a medicamentos Não Padronizados (NP). Destacam-se nestes gastos os medicamentos NP, como antifúngicos e antibacterianos empregados para micro-organismos multirresistentes. Com base nesses dados fica evidente o impacto econômico das infecções fúngicas e da disseminação da resistência em pacientes oncológicos<sup>23</sup>.

Dentre os medicamentos padronizados, os que se destacaram no custo total foram os fármacos mais indicados nos protocolos de terapia empírica<sup>15</sup> e profilaxia cirúrgica<sup>16</sup>, demonstrando o seguimento destes protocolos e do controle por parte do Centro de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH). A azitromicina EV demonstrou forte impacto no orçamento, ficando este dado ainda mais evidente quando se observa a relação custo/ DDD, em que a azitromicina EV é o segundo medicamento padronizado com maior custo, abaixo apenas da polimixina B. O maior consumo de azitromicina EV foi no grupo A1, em razão da inexistência, na instituição, de recomendação preferencial pela administração VO quando esta estiver disponível.

A relação custo/ DDD também reafirma a importância com os custos de anidulafungina, anfotericina B lipossomal, linezolid, meropenem e voriconazol. Além disso, medicamentos como aciclovir EV, cefoxitina e ganciclovir destacam-se com a alta relação custo/DDD, embora não tenham grande impacto no custo total com AI.

O custo de AI por 100 pacientes-dia indica que, embora os setores de internamento sejam responsáveis pelo maior consumo em valor monetário total de AI, este valor fica diluído em razão do grande número de pacientes atendidos. Em comparação, o TMO, que possui baixo custo total anual, quando se realiza o cálculo de custo/100 pacientes-dia, este setor apresenta alto custo por paciente-dia. Também evidenciou-se alto valor na relação custo/100 pacientes-dia na UTI, demonstrando que, mesmo sem uma alta DDD/100 pacientes-dia, os custos com AI foram elevados, principalmente pela alta utilização de polimixina B, que teve sua indicação principal em terapias guiadas por cultura.

Quando comparada a relação entre DDD/100 pacientes-dia e os custos/100 pacientes-dia, não se observa uma relação direta entre maior consumo e maior gasto. Isso demonstra que não é apenas a quantidade de AI utilizada que interfere no custo total, mas sim a escolha dos medicamentos e seus custos individuais. Quanto mais complexo o cuidado, como observado no TMO e na UTI, maior a relação custo/100 pacientes-dia, o que demonstra que a complexidade dos critérios de seleção dos AI e da terapia influencia diretamente nos custos.

O perfil de utilização de anti-infecciosos do hospital oncológico em estudo difere dos encontrados na literatura, demonstrando a necessidade de mais estudos de utilização de medicamentos em diferentes hospitais e por maiores períodos de tempo. Setores de alta complexidade, como UTI e TMO, utilizam mais anti-infecciosos que os demais setores de internamento, havendo, por sua vez, maior consumo no setor de TMO. Quando possível, a terapia VO é optada no TMO, fato que contribui para otimizar os recursos. Nos demais setores de internamento, onde tal recomendação não é seguida, evidenciaram-se gastos elevados com azitromicina EV.

Os anti-infecciosos constituem a segunda classe medicamentosa com maior impacto financeiro para a instituição, sendo que setores de maior complexidade, TMO e UTI, possuem maior custo por paciente tratado. Os altos custos despendidos na terapia anti-infecciosa se justificam pela constância das infecções em pacientes imunossuprimidos. Não obstante, vale ressaltar que o tratamento destas infecções é apenas uma parte da complexa arte do cuidado integral e do combate ao câncer.

## Referências

1. Schenkel EP, Mengue SS, Petrovick PR. Cuidado com os medicamentos. 4th ed. Florianópolis/ Porto Alegre: Editora da UFSC /Editora da Universidade / UFRGS; 2004.
2. Osório-de-Castro CGS, Peixoto MAP, Castilho SR. Câmbio na assistência perinatal como determinante de consumo e diversidade de anti-infecciosos?

Estudo em UTI neonatal no Rio de Janeiro. *Cad de Saúde Públ.* 2002; 18(1):257-67.

3. World Health Organization; How to investigate drug use in health facilities. Geneva: World Health Organization; 1993.
4. World Health Organization; Introduction to drug utilization research. Oslo: World Health Organization; 2003.
5. World Health Organization; The rational use of drugs: report of the conference of experts. Geneva: World Health Organization; 1987.
6. Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Rev Bras Cienc Farm.* 2006; 42(4): 475-85.
7. World Health Organization. ATC/DDD index 2011. Oslo, Noruega; 2011 [acessado em 11 Ago 2011] Disponível em [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index)
8. Castro MS, Pilger D, Ferreira MBC, Kopittke L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. *Rev de Saúde Públ.* 2002; 36(5):553-8.
9. Organização Pan-Americana da Saúde; Organização Mundial de Saúde. Uso racional de medicamentos. Rio de Janeiro, RJ; 2003. [acessado em 16 Jun 2011] Disponível em [http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/USO\\_RACIONAL\\_DE\\_MEDICAMENTOS.doc](http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/USO_RACIONAL_DE_MEDICAMENTOS.doc).
10. Voltarelli JC, editor. Transplante de célula-tronco hematopoiética. São Paulo: Atheneu; 2009.
11. Banco Central do Brasil. Cotação do dólar americano. Brasil. [acessado em 20 Jul 2011] Disponível em <http://www4.bcb.gov.br/pec/taxas/port/ptaxnpeq.asp?id=txcotacao>
12. Caldeira LF, Burattini MN. Analysis of antimicrobials' consumption profile in a University Hospital of Western Paraná, Brazil. *Braz J Pharm.* 2009; 45(2):295-302.
13. Rodrigues FA, Bertoldi AD. Perfil de utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciênc saúde colet.* 2010, 15(S1):1239-47.
14. Fujita M, Ouchi H, Inoue Y, Inoshima T, Yoshimura C, Wataya H, et al. Clinical efficacy and safety of

cefepime in febrile neutropenic patients with lung cancer. *J Infect Chemother.* 2010; 16(2):113-7.

15. Hospital Erasto Gaertner. Manual de Terapêutica Antimicrobiana Empírica do Hospital Erasto Gaertner. Curitiba: Hospital Erasto Gaertner; 2009.

16. Hospital Erasto Gaertner. Manual de Antibioticoprofilaxia Cirúrgica do Hospital Erasto Gaertner. Curitiba: Hospital Erasto Gaertner; 2009.

17. Moslemi MK, Movahed SM, Heidari A, Saghafi H, Abendinzadeh M. Comparative evaluation of prophylactic single-dose intravenous antibiotic with postoperative antibiotics in elective urologic surgery. *Ther Clin Risk Manag.* 2010; 9(6): 551-6.

18. Nájera LH, Blasco AC, Sanz UM, Osinaga EA, Inchaurregui LCA. Trends in antimicrobial utilization at a Spanish general hospital during a 5 year period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2003;12:243-7.

19. Santos EF, Lauria-Pires L. Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010, 22(2):144-52.

20. Kern WV, de With K, Steib-Bauert M, Fellhauer M, Plangger A, Probst W. Antibiotic use in non-university regional acute care general hospitals in southwestern Germany, 2001-2002. *Infection.* 2005; 33(5-6):333-9.

21. Walther SM, Erlandsson M, Burman LG, Cars O, Gill H, Hoffman M, et al. Antibiotic prescription practices, consumption and bacterial resistance in a cross section of Swedish intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46(9):1075-81.

22. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de bases técnicas da oncologia – SAI/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

23. Wilke MH. Multiresistant bacteria and current therapy - the economical side of the story. *Eur J Med Res.* 2010;15(12): 571-6.