

# Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 à 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro

Antimicrobials utilization study from 2003 to 2004 in adult patients at a tertiary hospital in Rio de Janeiro

Marco Antônio Rocha<sup>1</sup>; Patrícia Marques Carneiro<sup>1</sup> & Selma Rodrigues de Castilho<sup>2</sup>

**RESUMO** – O uso racional dos antimicrobianos é um dos aspectos de interesse na busca do controle das infecções hospitalares. Os estudos de utilização de medicamentos são uma das ações necessárias para o enfrentamento dos problemas com a utilização de medicamentos, entre eles o uso irracional de antimicrobianos. O presente trabalho apresenta o perfil de utilização dos antimicrobianos considerados de uso restrito pela CCIH de um Hospital Terciário, de grande porte, do Rio de Janeiro, nos anos de 2003 e 2004. Os dados de 2003 indicavam uma crescente utilização de Ceftriaxona, uma cefalosporina de 3ª geração. Com base nestes dados, foram implementadas medidas visando a reeducação da equipe de saúde sobre a prescrição e utilização de antimicrobianos. Como consequência, observou-se tendência racionalizadora da utilização de medicamentos, sobretudo da própria ceftriaxona.

**PALAVRAS-CHAVE** – Estudo da Utilização de Medicamentos, antimicrobianos, Dose Diária Definida (DDD), Farmacoepidemiologia.

**SUMMARY** – There is a worldwide concern about rational drug use, more specifically related to antimicrobial utilization. In developing countries, few resources are intended for monitoring on rational drug use. Moreover, there are limited data on the use of antimicrobial agents in hospitals. A study was carried out to describe patterns of use of antimicrobial agents over a 7-year period (1990 to 1996). Rational use of antimicrobials is an interesting issue to hospital infections control. Drug utilization studies are among actions necessary to face drug utilization problems, included among them the antimicrobial agents. This study was carried out to describe restricted antimicrobial agents' use patterns, in Cardoso Fontes Municipal Hospital (HMCF), during 2003 and 2004. The results showed an increasing use of cephtriaxone, a third generation cephalosporine. Strategies for continued education of health care team were implemented focusing antimicrobial prescription and use. As consequence, a rational trade in antimicrobial use was observed, especially with cephtriaxone.

**KEYWORDS** – Drug Utilization Studies; antimicrobials; Defined Daily Dose. (DDD), Pharmacoepidemiology.

## 1. INTRODUÇÃO

Nos países em desenvolvimento, várias dificuldades vêm sendo enfrentadas para assegurar o acesso a medicamentos, e vários autores têm apontado a existência de problemas graves no consumo de medicamentos, inclusive dos antimicrobianos. Também no ambiente hospitalar, há grandes dificuldades para se alcançar o uso racional de medicamentos, inclusive dos produtos antimicrobianos (ABRANTES, 2003, WHO, 2001, GENTRY & *et al.*, 2002). Os estudos de utilização de medicamentos são uma das ações necessárias para o enfrentamento destes problemas, uma vez que permitem a adoção de medidas mais efetivas para o seu controle (BERTOLDI & *et al.*, 2004; BERQUÓ & *et al.*, 2004).

O aumento da resistência bacteriana a vários agentes

antimicrobianos acarreta dificuldades no manejo de infecções e contribui para o aumento dos custos do sistema de saúde e dos próprios hospitais (CASTRO & *et al.*, 2002). As maiores taxas de infecção hospitalar são observadas em pacientes nos extremos da idade e nos serviços de oncologia, cirurgia e terapia intensiva (TURRINI & SANTO, 2002). As infecções hospitalares adquiridas em crianças recém nascidas são umas das causas de sérios problemas nas unidades hospitalares especializadas e sua prevenção tem sido prioridade para os profissionais de saúde (LOUREIRO & *et al.*, 2002), devido ao risco de alto nível de resistência à maioria dos antimicrobianos usados na rotina clínica.

Apesar dos avanços científicos alcançados no século XX, não foi ainda resolvido o problema básico do preparo e conscientização da equipe de saúde, o que resulta na bai-

Recebido em 05/3/2009

<sup>1</sup>Alunos do Curso de Especialização em Farmácia Hospitalar nos Moldes de Residência, Faculdade de Farmácia Universidade Federal Fluminense

<sup>2</sup>Professora Adjunta da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense

xa adesão destes profissionais às medidas preventivas (TI-  
PLE, 2003) e a protocolos terapêuticos. Neste contexto, a  
educação continuada dos profissionais de saúde no ambiente  
hospitalar e nas instituições formadoras assume grande  
importância.

O uso racional dos antimicrobianos é um dos aspectos  
de interesse na busca do controle das infecções hospitala-  
res (CIZMAN & *et al.*, 2004). Os estudos comparativos  
sobre consumo de medicamentos entre diferentes institui-  
ções são uma estratégia interessante para a avaliação do  
problema da utilização irracional de antimicrobianos e pres-  
supõem a existência de parâmetros uniformes, consensual-  
mente aceitos e utilizados por todos os envolvidos (Guia  
Básico Farmácia Hospitalar, 1994). Como auxílio para ava-  
liações e comparação de dados de outras unidades Hospi-  
tares a Dose Diária Definida (DDD) se mostra uma unida-  
de útil, sendo definida pelo WHO Collaborating Centre  
(1993a) como a dose média de manutenção diária para de-  
terminado fármaco, na sua indicação principal, em adultos,  
com 70 kg (WHO, 2005).

O presente trabalho apresenta o perfil de utilização dos  
antimicrobianos selecionados pela CCIH do Hospital Muni-  
cipal Cardoso Fontes (HMCF), nos anos de 2003 e 2004.  
O HMCF é um hospital terciário localizado no Rio de Janei-  
ro, municipalizado em 1999, com 200 leitos (180 ativos)  
para pacientes adultos, possuindo ainda atendimento pediá-  
trico e unidade de tratamento intensivo para pediatria. Oferece  
serviço de Oncologia Ambulatorial e diversas especialida-  
des médicas ambulatoriais (Gastrologia, Dermatologia,  
Pneumologia, Homeopatia, Oftalmologia, Urologia, Fisio-  
terapia, Clínica Médica e outras). É também considerado  
um Hospital Escola, oferecendo diversas especialidades para  
residência médica, além da residência em Farmácia Hospi-  
talar por convênio com a Universidade Federal Fluminen-  
se.

### Objetivos

Analisar o consumo dos seguintes grupos de antimicrobianos: Carbapenemas (Meropenem, Imipenem), Glicopeptídeos (Teicoplanina, Vancomicina), Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Ofloxacino), Cefalosporinas (Cefuroxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefotaxima, Cefepima), Penicilinas de espectro ampliado (Amoxicilina/Clavunilato, Ampicilina/Sulbactam, Piperaciclina/Tazobactam), Antimicrobianos Sistêmicos (Anfotericina, Fluconazol), Macrolídeos (Clarithromicina), Outros antibióticos (Polimixina). Avaliar o impacto de um curso de educação continuada para profissionais de saúde, promovido pela CCIH em 2004, no perfil de consumo dos antimicrobianos supracitados.

## MATERIAL E MÉTODOS

O período avaliado foi de 2003 e 2004. Os dados de consumo foram obtidos com base nos relatórios emitidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), onde eram tabulados e sumarizados mensalmente dados como nome do paciente, unidade de internação, antibiótico solicitado com anotação diária da quantidade fornecida através de formulário padronizado anexado às prescrições no início do tratamento. Os medicamentos eram fornecidos para 24 horas de tratamento em um Sistema Individualizado de dispensação de medicamentos. Foram considerados

apenas os dados de pacientes adultos e os antimicrobianos considerados de uso restrito pela CCIH. O consumo foi expresso em DDD por 100 Leitos-Dia, visando possibilitar a comparação de consumo com outras unidades hospitalares (WHO, 2005). A DDD foi determinada em consulta a *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* de 2005. Os dados referentes ao número de leitos ativos e suas taxas de ocupação anuais foram obtidos no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do HMCF. Os dados foram tabulados e analisados com auxílio da planilha Microsoft Excel<sup>®</sup>.

Em 2004, a CCIH promoveu um curso de atualização do uso de antimicrobianos na unidade, em que foram apresentados protocolos propostos para a condução clínica de determinados procedimentos, bem como critérios apontados pela literatura para a seleção racional de antimicrobianos. O curso, cujo público alvo principal foram os residentes médicos da unidade, teve duração de 20h. Para avaliar o impacto desta medida no perfil de consumo de antimicrobianos de uso restrito, foram comparados os dados de consumo do primeiro semestre de 2003 e do primeiro semestre de 2004. A significância estatística da mudança do perfil das ceftriaxonas foi avaliada através do teste F ( $\alpha=0,05$ ).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em linhas gerais, pôde-se observar um aumento do consumo de antimicrobianos em DDD/100 leitos dia de 24% de 2003 para 2004. Em 2003 as classes farmacológicas mais solicitadas foram as cefalosporinas (32%), fluoroquinolonas (26%) e penicilinas de espectro ampliado (23%). Já em 2004, as cefalosporinas representaram 28% das DDD consumidas, as penicilinas de espectro ampliado representaram 26% do consumo e as fluoroquinolonas (25%). Dentro dos grupos houve aumento de consumo em todas as classes (**Quadro I**).

Foi observada uma maior tendência de utilização dos antimicrobianos sistêmicos com um aumento de 142% (+1,7 DDD/100 Leito-Dia) em relação a 2003, seguido das Penicilinas de Espectro Ampliado 38% (+2,1 DDD/100 Leito-Dia), Macrolídeos 25% (+0,3 DDD/100 Leito-Dia), Carbapenemas 22% (+0,2 DDD/100 Leito-Dia), Fluoroquinolonas 17% (+1,1 DDD/100 Leito-Dia), Glicopeptídeos 11% (+0,1 DDD/100 Leito-Dia), Cefalosporinas 6% (+0,5 DDD/100 Leito-Dia). Chama ainda a atenção o aumento expressivo de 3900% (+0,04 DDD/100 Leito-Dia) para o uso da Polimixina, apesar de representar uma pequena parcela dos antimicrobianos consumidos ao longo do ano.

A participação percentual de cada grupo de antimicrobianos no consumo em 2003 e 2004 é apresentada no **Gráfico 1**. A comparação destes dados com o consumo destes mesmos grupos de antimicrobianos no Hospital Universitário de Porto Alegre (CASTRO & *et al.*, 2002), também um hospital de grande porte, demonstra um perfil de utilização diferenciado para as fluoroquinolonas, 255% acima dos níveis encontrados em Porto Alegre (2,55 DDD/100 Leito-dia). O consumo de cefalosporinas de 3ª geração no HMCF também se mostrou superior em 18% aos níveis de consumo de Porto Alegre (5,49 DDD/100 Leito-dia), o mesmo ocorrendo com as penicilinas de espectro ampliado (36% maior no HMCF). Vale ressaltar que estes hospitais apresentam perfil de atendimento semelhante em ter-

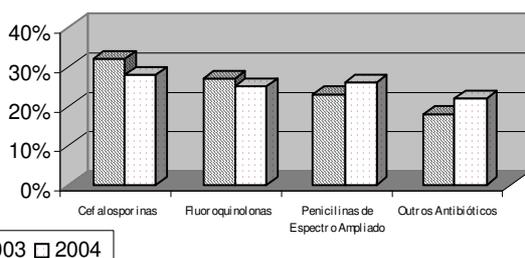
**QUADRO I**  
**DDD/100 Leito-dia das classes terapêuticas**  
**e respectivos medicamentos padronizados pela CCIH**  
**como de uso restrito**

Código ATC	Descrição	DDD/100 Leito-dia 2003	DDD/100 Leito-dia 2004
J02AA/J02AC	<b>Antimicóticos sistêmicos</b>	<b>1,2</b>	<b>2,9</b>
	Anfotericina B	0,1 ± 0,2	0,3 ± 0,3
	Fluconazol	1,1 ± 0,5	2,6 ± 0,8
J01DH5	<b>Carbapenemas</b>	<b>0,9</b>	<b>1,1</b>
	Imipenem/Cilastina	0,7 ± 0,4	0,9 ± 0,6
	Meropenem	0,3 ± 0,3	0,2 ± 0,3
J01DA	<b>Cefalosporinas</b>	<b>7,7</b>	<b>8,2</b>
	Cefuroxima ** (2ª geração)	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,2
	Cefotaxima (3ª geração)	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,1
	Ceftazidima (3ª geração)	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,2
	Ceftriaxona (3ª geração)	6,8 ± 3,6	6,4 ± 4,3
	Cefepima (4ª geração)	0,6 ± 0,6	1,3 ± 0,7
J01MA	<b>Fluoroquinolonas</b>	<b>6,3</b>	<b>7,4</b>
	Ciprofloxacino	6,3 ± 2,4	7,3 ± 3,0
	Ofloxacino	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,2
J01XA	<b>Glicopeptídeos</b>	<b>0,9</b>	<b>1,0</b>
	Teicoplanina	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,1
	Vancomicina	0,8 ± 0,5	0,9 ± 0,5
J01FA09	<b>Macrolídeos</b>	<b>1,2</b>	<b>1,5</b>
	Clarithromicina	1,2 ± 0,4	1,5 ± 0,6
J01XB02	<b>Outros Antibióticos</b>	<b>0,001</b>	<b>0,04</b>
	Polimixina	0,001 ± 0,004	0,04 ± 0,1
J01CR	<b>Penicilina de espectro ampliado</b>	<b>5,5</b>	<b>7,6</b>
	Amoxicilina/Clavulanato	4,2 ± 1,6	6,8 ± 2,3
	Ampicilina/Sulbactam	0,8 ± 0,8	0,3 ± 0,5
	Piperaciclina/Tazobactam	0,5 ± 0,4	0,4 ± 0,3
<b>Total</b>		<b>24±1,7</b>	<b>30±2,0</b>

\*dp = desvio-padrão

\*\*Padronizado pela CCIH a partir de 2004

**Gráfico 1: Participação percentual no consumo das classes de antimicrobianos**



mos de clínicas atendidas, embora o hospital universitário tenha um porte maior que o HMCF.

WITH (2004) relata que, em um hospital universitário de grande porte na Alemanha, as fluoroquinolonas representam 55% do consumo de antimicrobianos (11,7 DDD/100 Leito-dia), as penicilinas de espectro ampliado 65% (9,2 DDD/100 Leito-dia) e os glicopeptídeos 50% (2 DDD/100 Leito-dia). HARTMANN & *et al.* (2004) identificaram, em unidades cirúrgicas de um hospital geral, consumo 20% menor de fluoroquinolonas e 35% menor de cefalosporinas.

A comparação entre o consumo dos grupos de antimicrobianos semestre a semestre é apresentada no **Quadro II**. Chama a atenção a redução no consumo das carbapenemas, penicilinas de espectro ampliado e cefalosporinas e o aumento no consumo dos macrolídeos. De forma geral, o maior consumo dos antimicrobianos seguiu a necessidade clínica. No entanto, pode-se observar uma tendência mais racional na seleção dos grupos de antimicrobianos, muito provavelmente em função do investimento da CCIH na reeducação do corpo clínico, evidenciada, por exemplo, pela redução no consumo cefalosporinas, em especial da ceftriaxona (**Quadro III**), o que denota uma melhor utilização do arsenal terapêutico disponível. Cabe salientar que a demanda reprimida e o abastecimento irregular dificultam a implantação de rotinas e protocolos, pressionando em alguns casos o corpo clínico a usar o antimicrobiano disponível, em detrimento das primeiras escolhas terapêuticas.

**QUADRO II**  
**Varição de consumo entre grupos de antibióticos (DDD/100 Leito dia) de uso restrito no primeiro e o segundo semestre de 2003 e 2004, respectivamente**

Classificação ATC	1º sem 2003	1º sem 2004	Taxa de variação	2º sem 2003	2º sem 2004	Taxa de variação
Antimicóticos sistêmicos	1,2	3,3	175%	5,2	9,0	73%
Carbapenemas	0,9	0,8	-11%	0,9	0,4	-56%
Cefalosporinas	7,2	11,6	61%	8,3	4,9	-41%
Fluoroquinolonas	5,5	6,5	18%	7,1	7,0	-1%
Glicopeptídeos	1,04	1,03	-1%	1,4	1,8	29%
Macrolídeos	1,0	1,2	20%	1,2	2,3	92%
Outros Antibióticos	0,003	0,1	3233%	0,770	1,1	43%
Penicilina espectro ampliado	4,5	3,5	-22%	1,6	1,4	-13%

**QUADRO III**  
**Evolução do consumo da ceftriaxona em DDD/100 Leitos dia**

Medicamento	1º sem 2003	2º sem 2003	1º sem 2004	2º sem 2004	Teste F (diferença de consumo nos 2 semestres de 2004 (a=0,05; Fcritico = 1,2832))
Ceftriaxona	6,2±1,7	7,3±1,4	9,9±2,8	2,8±0,6	0,28

## CONCLUSÃO

A metodologia empregada se mostrou adequada ao processo de acompanhamento do consumo de medicamentos no ambiente hospitalar, além de ter propiciado ferramenta interessante para o trabalho da CCIH e da Farmácia, contribuindo ainda para a maior interação entre estes serviços. Também fica clara a importância do monitoramento da utilização de antimicrobianos em unidades hos-

pitalares, tanto para a identificação de pontos de interesse para a educação continuada da equipe clínica mas também para a avaliação do impacto destas medidas na racionalização do consumo de antimicrobianos.

Outro fator importante é que a disponibilidade de medicamentos em estoque é um fator determinante para a alteração do perfil de consumo. Embora a participação do serviço de farmácia em comissões e na elaboração de rotinas nem representem importantes ações para influenciar o manejo adequado das necessidades terapêuticas e o uso mais racional de medicamentos, há que se assegurar a existência de recursos orçamentários que permitam o abastecimento regular de medicamentos. Desta forma, apesar dos recursos serem finitos e dependentes de políticas externas, ter-se-á maior possibilidade de garantir a assistência técnica e adequada que todos os pacientes necessitam.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq pelo Auxílio Financeiro.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRANTES, P.M. Estudo da Prescrição de Antimicrobianos em Unidades da Gerência de Saúde Centro - Sul (GERSA - CS) – Belo Horizonte, MG. *Revista Eletrônica Mensal da SMSA-PBH*. Edição 20. 2003.
2. BERQUO, LAURA S.; BARROS, ALUÍSIO J.D.; LIMA, ROSÂNGELA C. & *et al.* Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. *Rev. Saúde Pública*. Apr. 2004; 38(2): 239-246.
3. BERTOLDI, A.D.; BARROS, A.J.D; HALLAL, P.C. & LIMA, R.C. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev. Saúde Pública*, 2004; 38(25): 228-38.
4. CASTRO, M.S.; PILGERA, D.; FERREIRA, M.B.C. & KOPITKEA, L. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. *Rev. Saúde Pública* 2002; 36(5): 553-8.
5. CIZMAN, M.; BEOVIC, B.; KREMERY, V.; BARSIC, B.; TAMM, E. & *et al.*; Antibiotic policies in Central Eastern Europe. *J. Antimicrob. Agents*, 2004 (24):1-6.
6. GENTRY, C.; FLORNOY, D. J. & REINEM, R. Analysis of antimicrobial resistance among gram-negative bacilli and antimicrobial use in intensive care unit patient for 5 years in Veterans Affairs medical center. *Am. J. Infect. Control*. 2002;(30):411-6.
7. HARTMANN, B.; JUNGER, A.; BRAMMEN, D.; RÖHRIG, R. & *et al.*; Review of Antibiotic Drug Use in a Surgical ICU: Management with a patient data management system for additional outcome analysis in patients staying more than 24 hours. *Clinical Therapeutics*, 2004; 26:915-924.
8. LOUREIRO, M.M.; MORAES, B.A; QUADRA, M.R.R; PINHEIRO; G.S. & ASENSI, M.D. Study of multi-drug resistant microorganisms isolated from blood cultures of hospitalized newborns in Rio de Janeiro City, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2002; 33:73-78.
9. TURRINI, R.N.T. & SANTO, A.H. Infecção Hospitalar e causas múltiplas de morte. *J. Pediatria* 2002;78(6)485-90.
10. WHO. *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (www.whocc.no/atcddd/), acessado em novembro de 2005.
11. WHO. *Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries: a review*.2001(www.who.int/drugresistance/Interventions\_and\_strategies\_to\_improve\_the\_use\_of\_antim.pdf.)
12. WITH, K; BERGNER, J.; BÜHNER, R.; DÖRJE, F.; GONNERMAN, C.; HABER, M.; HARTANN, M. & *et al.*; Antibiotic use in German university hospitals 1998/2000 (Project INTERUNI-II). *J. Antimicrobial Agents*, 2004 (24) 15-20.

Endereço eletrônico  
Selma R. Castilho  
mafselma@vm.uff.br