

Ana Carolina Lima Ralph¹
 André Luiz da Costa Carvalho¹
 Marne Carvalho de Vasconcelos¹
 Suely de Oliveira Chagas²
 Fernanda Guilhon-Simplicio¹

ASPECTOS FARMACOECONÔMICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO USO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE DE SAÚDE PEDIÁTRICA

PHARMACOECONOMIC ASPECTS AND CLINICAL IMPLICATIONS
 OF ANTIMICROBIAL USE IN A PEDIATRIC HEALTH CARE UNIT

ASPECTOS FARMACOECONÔMICOS Y LAS IMPLICACIONES
 CLÍNICAS DE LA UTILIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN UNA
 UNIDAD PEDIÁTRICA DE CUIDADOS DE LA SALUD

1 Universidade Federal do Amazonas
 2 Instituto da Criança do Amazonas

RESUMO

Objetivo: Estudar a utilização de medicamentos antimicrobianos no Instituto de Saúde da Criança do Estado do Amazonas (ICAM), visando contribuir para o uso racional de medicamentos antimicrobianos no tratamento de infecções pediátricas.

Métodos: Foram coletadas informações sobre medicamentos e infecções a partir de prescrições de antimicrobianos no período de um ano (julho de 2010 a julho de 2011) de pacientes tratados no ICAM. Tais informações foram usadas para estudar o uso de antimicrobianos através do cálculo da dose diária definida por 100 pacientes-dia (DDD/100 pacientes-dia) e o cálculo do custo de cada medicamento. Posteriormente, analisaram-se as correlações presentes nas informações obtidas.

Resultados: A maioria dos pacientes atendidos no ICAM e incluídos no estudo possuíam infecções respiratórias e gastrointestinais. Antimicrobianos somaram 10,7% do consumo de medicamentos do hospital. Porquanto, 56,3% dos pacientes admitidos durante o período da pesquisa foram tratados com antimicrobianos. Dentre os diversos antimicrobianos, o de maior DDD/100 pacientes-dia foi a Ceftriaxona (J01DD04), no entanto, o medicamento mais dispendioso para o hospital foi o Meropeném (J01DH02).

Conclusões: Por meio das informações obtidas verificou-se a necessidade de revisão da padronização dos medicamentos, de atualização dos protocolos clínicos e de promoção da educação continuada dos profissionais da saúde para promover um uso mais racional dos antimicrobianos e, conseqüentemente, melhorar a terapia das crianças.

Descritores: agentes anti-infecciosos, hospital pediátrico, análises de custos, protocolos de tratamento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the dynamics of antimicrobial drug consumption at the Institute of Child Health of the State of Amazonas (ICAM), and to contribute to the rational use of antimicrobial drugs used in the treatment of pediatric infections.

Methods: Information about drugs and infections was collected from prescriptions issued in a one-year period (July 2010-July 2011) to patients treated at ICAM. This data was used to study the use of antimicrobials by means of daily dose per 100 patient-days (DDD) and subsequently, we calculated the cost for the drugs used. Next, we performed an analysis to understand the correlation between the several indicators studied.

Results: The majority of patients attending ICAM and enrolled in the study had respiratory and gastrointestinal infections. Antimicrobials accounted for 10.7% of the total hospital drug use. However, 56.3% of the patients admitted during the study period were treated with antimicrobials. Of the several antimicrobials studied, the most patient-days DDD/100 was noted for Ceftriaxone (J01DD04), however, the most expensive medication in the hospital was meropenem (J01DH02).

Conclusions: We observed an inappropriate antimicrobial use at our study site and we suggest a revision of the standardization of drugs, updating of clinical protocols and a continuing medical education for health professionals. This rational use of antimicrobials will not only reduce drug resistance but also assist in improving child therapy.

Descriptors: anti-infective agents, pediatric hospitals, cost analyses, treatment protocols.

Recebido em: 14/09/2013

Aceito em: 30/04/2014

Autor para correspondência:
 Fernanda Guilhon-Simplicio
 Universidade Federal do Amazonas
 E-mail:
 fgsfarmaceutica@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la dinámica del consumo de antimicrobianos en el Instituto de Salud Infantil del Estado de Amazonas (ICAM), contribuyendo al uso racional de los medicamentos antimicrobianos en el tratamiento de infecciones pediátricas.

Métodos: La información sobre las drogas y las infecciones fueron recolectados de las recetas emitidas por un período de un año (julio 2010-julio 2011) de los pacientes tratados en el ICAM. Estos datos se utilizan para estudiar el uso de los antimicrobianos según se define como la dosis diaria por cada 100 pacientes-día (DDD) y, posteriormente, el coste se ha calculado para los fármacos utilizados. A continuación, se realizó un análisis estadístico para entender la correlación entre los diversos indicadores estudiados.

Resultados: La mayoría de los pacientes que asisten a ICAM y participaron en el estudio tenían infecciones respiratorias y gastrointestinales. Antimicrobianos representaron 10,7% del consumo total de drogas hospital. Sin embargo, el 56,3% de los pacientes ingresados durante el período de estudio fueron tratados con antibióticos. De los varios agentes antimicrobianos, se observó el de más grande DDD/100 pacientes-día fué la Ceftriaxona (J01DD04), sin embargo, lo más caro para el hospital fué el Meropeném (J01DH02).

Conclusiones: Se ha observado un uso inapropiado de los antimicrobianos en nuestro sitio de estudio y se sugiere una revisión de la normalización de las drogas, la actualización de los protocolos clínicos y la educación médica continuada para los profesionales de la salud. Este uso racional de los antimicrobianos no sólo reducirá la resistencia a los medicamentos, sino también ayudar a mejorar la terapia de los niños.

Descriptores: agentes anti-infecciosos, hospitales pediátricos, análisis de costos, los protocolos de tratamiento.

INTRODUÇÃO

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) são de grande utilidade para subsidiar a promoção do uso racional de medicamentos, uma vez que possibilitam análises em diferentes contextos, permitindo intervenções voltadas ao melhoramento de sistemas assistenciais de saúde¹. Para universalização da linguagem desses estudos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza o uso dos Sistemas Anatômico Terapêutico Químico (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC) e Sistema de Dose Diária Definida (Defined Daily Dose – DDD)².

Conforme a ATC, os princípios ativos são divididos em grupos de acordo com o órgão ou o sistema em que eles agem, pelas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Por sua vez, a DDD é a dose estimada do medicamento para a manutenção de um dia de tratamento em um humano adulto em sua aplicação principal. Entretanto, a OMS juntamente com a International Working Group for Drug Statistics Methodology concluiu que a DDD pediátrica não é possível de ser implementada devido a problemas relacionados a pesquisas de utilização de medicamentos pediátricos².

Por motivos legais, éticos e econômicos, as crianças não são incluídas nos estudos clínicos para o desenvolvimento de medicamentos, e por isso, a terapia medicamentosa em pacientes pediátricos é geralmente baseada na transposição da terapêutica de adultos, o que muitas vezes é questionável. Além disso, as crianças são particularmente vulneráveis aos efeitos adversos dos medicamentos, devido as suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas³.

Estudos têm relatado que a prevalência de consumo de medicamentos pela população infantil brasileira pode variar de 65% a 80%, sendo que 37% das crianças utilizam mais de um medicamento⁴. Tem sido observado um aumento na utilização de fármacos anti-infecciosos por crianças no país, que é duas vezes maior que a de analgésicos e de medicamentos usados no sistema respiratório⁵. Panorama semelhante é encontrado no cenário internacional: a taxa de prescrição de medicamentos para crianças na Itália é a maior do continente europeu, com prevalência do uso de antibióticos variando de 34 a 68% de acordo com a região⁶; em 2010, 35,77% de crianças entre 0 e 17 anos foram tratadas com pelo menos um antibiótico na Alemanha⁷.

Apesar disso, o número de estudos de utilização de medicamentos nesse público ainda é pequeno⁴. Estudos de consumo de antimicrobianos são importantes para estabelecer relação com a ocorrência de resistência bacteriana, e também revelar tendências de prática de prescrição em determinado local ou região, permitindo comparações entre regiões diversas de um mesmo país ou entre países diferentes, ou até fornecer uma visão geral dos problemas terapêuticos, ajudando a identificar as necessidades de intervenções específicas⁸.

Por todo o exposto, realizou-se um estudo de utilização de medicamentos antimicrobianos a partir da análise dos dados das Fichas de Antimicrobianos do Instituto de Saúde da Criança do

Amazonas (ICAM), que visaram estabelecer parâmetros de consumo desses medicamentos, avaliar os gastos da unidade com os mesmos, identificando os mais onerosos, e identificar se a prática clínica de utilização de antimicrobianos segue os protocolos definidos por sua Comissão de Controle de Infecções Hospitalares.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

A amostra deste estudo foi constituída de forma não probabilística pelas Fichas de Controle de Uso de Antimicrobianos do Instituto de Saúde da Criança do Amazonas (ICAM). O presente estudo analisou as informações de 1571 pacientes tratados de julho a dezembro de 2010 e de 1866 pacientes tratados de janeiro a julho de 2011. Desse total, foram excluídos 676 pacientes por falta de alguma informação nas fichas (identificação da doença de base, duração do tratamento ou origem da infecção).

A origem da infecção foi classificada como comunitária ou hospitalar e as doenças foram selecionadas e agrupadas em grandes sistemas, a saber: pulmões e vias aéreas, gastrointestinal, pele (infecção cutânea) e urinário. Por questões logísticas, casos de patologias isoladas ou com incidência pouco significativa não foram analisados. Também foram analisados casos de bacteremia, septicemia e infecções adquiridas durante procedimentos cirúrgicos. A classificação foi realizada com base nas informações de identificação das doenças nas fichas. Os medicamentos foram classificados de acordo com o sistema Anatômico Terapêutico Químico (ATC)².

O parecer nº 364/11 do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas aprovou o estudo em 25 de outubro de 2011. A assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensada.

Estudo da utilização de antimicrobianos

Para comparar os padrões de utilização dos diferentes antimicrobianos padronizados no Instituto de Saúde da Criança do Amazonas, foi calculada a DDD/100 pacientes-dia para cada medicamento, de acordo com a fórmula abaixo².

$$\text{DDD/100 pacientes-dia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de unidades dispensadas} \times \text{conc. do princípio ativo (g)} \times 100}{\text{DDD (g)} \times \text{Taxa de ocupação hospitalar} \times \text{n}^\circ \text{ de leitos disponíveis} \times \text{tempo em dias}}$$

Para fins de cálculo utilizou-se a média da taxa de ocupação hospitalar no período analisado fornecida pelo hospital que foi de 0,6148, a quantidade de leitos disponíveis considerada foi de 130 leitos, e o tempo considerado foi de 11 meses, correspondendo a 335 dias.

Gastos com antimicrobianos

O gasto total do Hospital com os antimicrobianos no período em questão foi calculado pelo produto do número de unidades dispensadas de cada medicamento pelo preço da unidade em reais (R\$) de cada forma farmacêutica, os quais foram obtidos do sistema AJURI, software desenvolvido pela empresa Processamento de Dados do Amazonas S/A para dar suporte à administração de material em estoque e bens patrimoniais no Estado, e que armazena todos os dados de compra e distribuição de medicamentos e produtos para a saúde nas unidades de saúde públicas locais.

Análise de correlações na utilização de medicamentos

Analisou-se as possíveis correlações entre os dados coletados (sítio principal da infecção, origem da infecção, medicamento e duração do tratamento) utilizando o algoritmo Predictive Apriori presente no software livre Weka⁹, que se baseia em estatísticas de co-ocorrência entre os dados, extraindo possíveis regras de correlação baseadas não apenas na frequência absoluta das correlações, mas também em cálculos sobre a probabilidade destas ocorrências serem apenas uma coincidência derivada de um grande volume de dados¹⁰. As 250 melhores correlações apresentadas pelo método em termos de acurácia (valor este calculado pelo método) foram então manualmente analisadas para extrair as mais significantes¹¹. Esta análise foi feita frente aos protocolos terapêuticos preconizados pela Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) da unidade e dados da literatura científica.

Elaboração da curva ABC

Com os dados de utilização dos antimicrobianos, os medicamentos foram classificados em classes A, B e C, utilizando o software Excel for Windows[®], onde a classe A correspondeu a 20 %, a classe B, a 30 % e a classe C, a 50 % dos medicamentos antimicrobianos utilizados no hospital no período analisado. A classificação foi baseada no custo dos mesmos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período analisado, os antimicrobianos representaram 10,7% do total de medicamentos utilizados no hospital. Do total de pacientes internados, 56,3% fizeram uso de algum desses medicamentos. A classe mais consumida foi a dos β -lactâmicos (J01C), representada principalmente pelas benzilpenicilinas. A segunda classe mais consumida foi a dos outros β -lactâmicos (J01D), que inclui cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos. A terceira classe mais consumida foi dos aminoglicosídeos (J01G), representada pela gentamicina (J01GB03) e amicacina (J01GB06) (figura 1).



Figura 1 – Consumo de antimicrobianos no Instituto de Saúde da Criança do Amazonas no período de julho de 2010 a julho de 2011. Calculou-se a frequência do consumo de antimicrobianos dividindo os mesmos em classes farmacológicas.

O medicamento mais consumido foi a ceftriaxona (J01DD04), com 11,4 DDD/100 pacientes-dia. Isso significa dizer que, no período analisado, 11,4 % dos pacientes internados na unidade fizeram uso desse medicamento (Tabela 1). Isso pode ser justificado pelo fato desta cefalosporina de 3ª geração ter amplo espectro de ação, inclusive contra bactérias gram negativas, ultrapassar a barreira hematoencefálica e não precisar de ajuste para pacientes renais por ser excretada pela bile. No entanto, seu alto consumo é preocupante, pois pode favorecer a seleção de microrganismos resistentes¹².

Tabela 1. Dose Diária Definida por 100 pacientes-dia e gastos com medicamentos obtidos no período analisado

Medicamentos	ATC	DDD (g)	DDD/100 PD	Gasto total (R\$)
Aciclovir	J05AB01	4	0,01	383,94
Amicacina	J01GB06	1	1,17	1.050,00
Amoxicilina	J01CA04	1	0,13	2.217,66
Amoxicilina+ Clavulonato	J01CR02	1	0,13	1.215,00
Ampicilina	J01CR01	2	3,01	7.871,44
Ampicilina+ Sulbactam	J01CA01	2	0,39	172,64
Anfotericina B	J02AA01	0,035	1,22	6.064,80
Azitromicina	J01FA10	0,5	0,40	443,88
Aztreonam	J01DF01	4	0,07	1.652,40
Benzilpenicilina G Potássica	J01CE01	3,6	6,62	2.806,32
Benzilpenicilina G Procaína	J01CE09	0,6	0,19	66,78
Benzilpenicilina G. Benzatina	J01CE08	3,6	0,01	28,80
Cefalexina	J01DB01	0,5	0,53	852,00
Cefalotina	J01DB03	4	4,73	5.475,60
Cefepima	J01DE01	2	4,10	15.591,60
Cefotaxima	J01DD01	4	0,09	151,340
Ceftazidima	J01DD02	4	0,56	1.532,55
Ceftriaxona	J01DD04	2	11,40	6.045,93
Ciprofloxacino	J01MA02	1	0,72	2.342,40
Clarithromicina	J01FA09	1	0,66	5.503,27
Eritromicina	J01FA01	1	0,01	560,16
Fluconazol	J02AC01	0,2	1,36	1.059,24
Gentamicina	J01GB03	0,24	1,09	488,32
Meropeném	J01DH02	2	0,79	31.097,18
Metronidazol	J01XD01	1,5	3,05	9.261,00
Oxacilina	J01CF04	2	9,67	6.729,45
Piperacilina + tazobactam	J01CR05	14	0,41	5.735,80
Sulfametoxazol + trimetoprima	J01EE01	2	0,29	411,51

Calculou-se o custo individual de cada medicamento durante o período analisado multiplicando-se o número de unidades dispensadas pelo preço unitário obtido no AJURI. ATC: Sistema Anatômico Terapêutico Químico. DDD: dose diária definida de cada medicamento. DDD/100 PD: DDD por 100 pacientes-dia, calculada considerando a taxa de ocupação de 61,48% e o período de 335 dias. Valores dos medicamentos foram obtidos do Sistema AJURI.

No entanto, o medicamento mais oneroso foi o meropeném (J01DH02), que custou cerca de R\$ 31.097,18 ao Hospital, justificado pelo seu alto custo unitário. Levando-se em consideração o âmbito financeiro da utilização dos medicamentos, os mesmos foram classificados em A, B e C cujas informações obtidas estão sintetizadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Classificação ABC dos antimicrobianos padronizados pelo hospital no período de julho de 2010 a julho de 2011

	Medicamentos	ATC	Custo (%)
Classe A	Meropeném	J01DH02	26,62
	Cefepima	J01DE01	13,35
	Metronidazol	J01XD01	7,93
	Ampicilina	J01CR01	6,74
	Oxacilina	J01CF04	5,76
	Anfotericina B	J02AA01	5,19
Classe B	Ceftriaxona	J01DD04	5,18
	Piperacilina + tazobactam	J01CR05	4,91
	Claritromicina	J01FA09	4,71
	Cefalotina	J01DB03	4,69
	Benzilpenicilina G Potássica	J01CE01	2,40
	Ciprofloxacino	J01MA02	2,01
	Amoxicilina	J01CA04	1,90
	Aztreonam	J01DF01	1,41
Classe C	Ceftazidima	J01DD02	1,31
	Amoxicilina+Clavulonato	J01CR02	1,04
	Fluconazol	J02AC01	0,91
	Amicacina	J01GB06	0,90
	Cefalexina	J01DB01	0,73
	Eritromicina	J01FA01	0,48
	Gentamicina	J01GB03	0,42
	Azitromicina	J01FA10	0,38
	Sulfametoxazol + trimetoprima	J01EE01	0,35
	Aciclovir	J05AB01	0,33
	Ampicilina+Sulbactam	J01CA01	0,15
	Cefotaxima	J01DD01	0,13
	Benzilpenicilina G Procaína	J01CE09	0,06
	Benzilpenicilina G. Benzatina	J01CE08	0,02

Custo (%) é o resultado da divisão do custo de cada medicamento pelo custo total.

Por este método de análise, verificou-se que a classe A, classe B e classe C corresponderam a 65,6%, 27,2% e 7,2% dos gastos com antimicrobianos, respectivamente. Adicionalmente, a classe A apresentou um grupo de antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções por bactérias resistentes, que são de fato os de maior custo. Esses dados alertam para a necessidade da determinação precoce do agente etiológico, racionalizando o uso de antimicrobianos onerosos à Instituição.

De acordo com dados do Ministério da Saúde sobre a saúde da criança¹³, as principais infecções que atingem menores de cinco anos são pneumonias (37%), diarreias/desidratação (25%), septicemias (24%), meningites (8%) e bronquites (5%). Apesar da taxa de mortalidade

ter sido reduzida em quase 50% nos últimos anos, as macrorregiões Norte e Nordeste do Brasil continuam apresentando as maiores taxas devido às condições de habitação e saneamento às quais as crianças são submetidas¹³. A figura 2 mostra que as infecções de principal ocorrência no ICAM assemelham-se muito ao panorama nacional.



Figura 2 – Principais doenças de base no período analisado (julho 2010 a julho de 2011). Calcularam-se as frequências de ocorrência das doenças que mais acometeram a população de estudo analisadas.

No ICAM prevaleceram infecções do trato respiratório e infecções gastrointestinais, o que pode estar relacionado ao clima quente e úmido da região que acompanha mudanças bruscas de temperatura, e ao ambiente de moradia da criança (número de pessoas na mesma casa, higiene, saneamento básico, tratamento de água)¹⁴.

A figura 3 mostra a correlação entre as variáveis tempo de tratamento, origem da infecção, doença de base e classe terapêutica dos medicamentos do nível A de consumo na unidade. Poucos trabalhos no Brasil já haviam feito uma análise de dados de utilização de medicamentos utilizando algoritmo de correlações¹⁵.

Os medicamentos mais utilizados nas infecções de origem comunitária foram penicilina G cristalina (J01CE01), seguida de ceftriaxona (J01DD04), ampicilina (J01CR01), cefalotina (J01DB03) e oxacilina (J01CF04). Todos são medicamentos do grupo dos betalactâmicos, tendo espectro de ação semelhante¹³. Cefalosporinas, como a cefalotina (J01DB03) e a ceftriaxona (J01DD04) são, em geral, mais caras, mas apresentam como vantagem terapêutica a resistência a β -lactamases produzidas por *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus sp.* e *Escherichia coli*. Entretanto, são afetadas por β -lactamases produzidas por *Pseudomonas aeruginosa* e por *Enterobacter sp.*¹⁶.

Cefalosporinas de primeira geração, tais como a cefalotina (J01DB03) são medicamentos de escolha para profilaxia cirúrgica, cujo uso não deve ultrapassar 24 horas de tratamento¹⁷. Por outro lado, o uso extensivo de cefalosporinas de terceira geração, como a ceftriaxona (J01DD04), tem causado um aumento de bactérias gram-positivas produtoras de β -lactamase de espectro estendido. Sendo assim, seu mau uso em tratamentos empíricos pode levar a tratamentos ineficientes e com o dobro do custo¹².

Os medicamentos mais utilizados em infecções de origem hospitalar, que corresponderam a 15,79% dos casos analisados, foram cefepima (J01DE01), vancomicina (J01XA01), amicacina (J01GB06), meropeném (J01DH02) e anfotericina B (J02AA01). Naturalmente, o tratamento de infecções hospitalares são mais dispendiosos, pois demandam maior tempo de tratamento e medicamentos de uso mais restrito, o que ratifica a importância do uso racional de antimicrobianos para que o ambiente hospitalar não propicie a instalação de infecções graves¹².

No que se refere ao tempo de tratamento, verificou-se grandes oscilações na prática médica, o que possivelmente está baseado na evolução clínica do paciente. Contudo, deve-se ter cautela nessa conduta, pois tratamento por período inferior ao necessário pode levar à falha

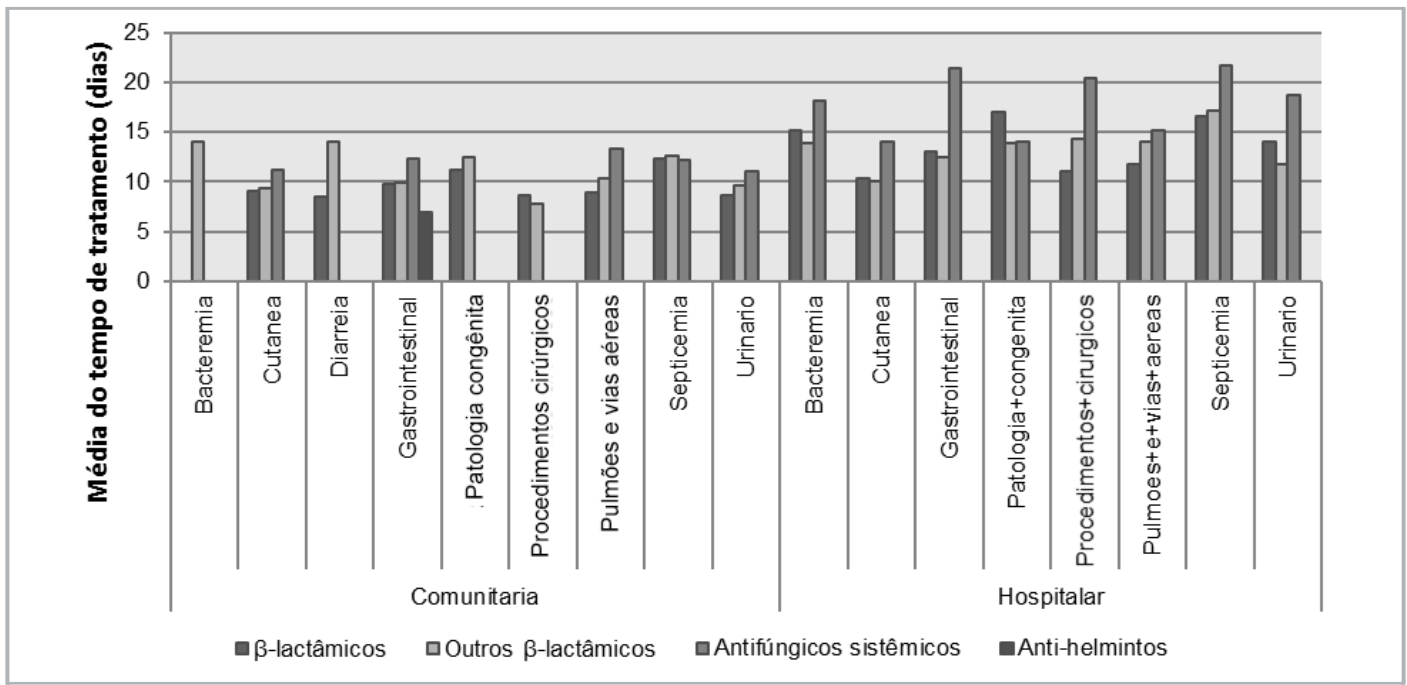


Figura 3 - Relação entre doença, origem da infecção, medicamento utilizado e média da duração do tratamento (em dias) dos medicamentos da classe A de consumo. Destaca-se aqui a importância da classe A no custo e adverte-se o cuidado no uso dos medicamentos restritos nas infecções adquiridas na comunidade e a elevação do tempo de tratamento entre as infecções comunitárias e hospitalares.

terapêutica e seleção de linhagens resistentes, enquanto que tratamento por período prolongado pode predispor o indivíduo a reações adversas e aumentar os gastos de recursos assistenciais com medicamentos¹⁸.

As infecções das vias aéreas (IVA), as mais frequentes no hospital estudado, podem ser subdivididas em gripe, amigdalite/faringite, otite média aguda, bronquite e broncopneumonia/pneumonia. Os organismos causadores de IVA podem ser divididos em colonizadores (*Streptococcus pneumoniae*), geralmente sensíveis a betalactâmicos, e não colonizadores (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*), geralmente sensíveis aos macrolídeos, e vírus (rino-, enterro-, metapneumo-, parainfluenza-, influenza-, adeno-, corona-, boca-, polioma-, reo-, entre outros)¹⁸.

A evolução clínica das crianças com pneumonia depende da virulência dos agentes etiológicos e/ou do estado imune do hospedeiro. Para definir o tratamento, se utiliza o perfil dos exames laboratoriais e radiografias torácicas. Em geral, a maioria das pneumonias bacterianas em crianças responde ao tratamento com antibióticos dentro de 48 a 72 horas¹⁹. Estudos têm mostrado que benzilpenicilina G cristalina (J01CE01), cloranfenicol (J01BA01), clindamicina (J01FF01), ceftriaxona (J01DD04) e levofloxacino (J01MA12) foram os medicamentos mais ativos contra cepas de *Streptococcus pneumoniae* isoladas de hemoculturas de crianças menores de cinco anos¹⁷. Outras pesquisas afirmam que, conforme o *S. pneumoniae* se torna mais resistente à β-lactâmicos, aumenta a taxa de resistência para outras classes de antimicrobianos¹², o que inspira maiores cuidados no manejo de infecções pulmonares.

A maioria dos casos de infecções respiratórias no Hospital estudado era de origem comunitária, o que aumenta a possibilidade de etiologia viral¹⁸. Apesar disso, apenas antibacterianos foram utilizados, com maior frequência, a penicilina G cristalina (J01CE01). Sabe-se que o uso de antibióticos em infecções virais pode causar superinfecção bacteriana, selecionar formas resistentes de bactérias e aumentar a ocorrência de efeitos colaterais, aumentando o tempo e os custos do tratamento¹².

Outros medicamentos utilizados para o tratamento de IVAS de origem comunitária foram, em ordem de frequência, azitromicina (J01FA10), gentamicina (J01GB03), amoxicilina (J01CA04), vancomicina (J01XA01), eritromicina (J01FA01), claritromicina

(J01FA09), ampicilina (J01CR01) e benzilpenicilina G procaína (J01CE09). Quando a infecção era de origem hospitalar, utilizou-se com frequência piperacilina associado a tazobactam (J01CR05) e ceftazidima (J01DD02). De acordo com os protocolos padronizados, os principais medicamentos de escolha para infecções bacterianas no IVAS são benzilpenicilina G benzatina (J01CE08), amoxicilina (J01CA04) e ceftriaxona (J01DD04), o que condiz com os medicamentos mais consumidos.

Foi verificado o uso de meropeném (J01DH02) e vancomicina (J01XA01) para tratar pneumonias, quando a mesma era adquirida em ambiente hospitalar, o que é preocupante, pois apesar do amplo espectro, não são indicados para esse fim¹³. Em outras ocasiões foram utilizados ceftriaxona (J01DD04) e ciprofloxacino (J01MA02) que, apesar de boa atividade contra bactérias gram-negativas e seletividade para células bacterianas¹⁶, não são preconizados pelos protocolos da unidade para esse tipo de tratamento. Para o tratamento da mesma patologia de origem comunitária, foram utilizados, principalmente, benzilpenicilina G cristalina (J01CE01), azitromicina (J01FA10), ampicilina (J01CR01), oxacilina (J01CF04) e claritromicina (J01FA09). Com exceção do último, todos são medicamentos usualmente empregados para o tratamento de infecção por pneumococos, causa mais comum da doença¹⁸. Os tratamentos com os diferentes medicamentos duraram, em geral, de 1 a 7 dias.

O medicamento mais utilizado para tratar infecções do trato gastrointestinal na unidade foi o metronidazol (J01XD01). Em geral, o tratamento durou de 1 a 7 dias. Secundariamente, utilizou-se gentamicina (J01GB03), ampicilina (J01CR01) e ceftriaxona (J01DD04). Quando a origem das infecções do trato gastrointestinal foi hospitalar, os principais medicamentos consumidos foram ceftriaxona (J01DD04), sulfametoxazol associado a trimetoprima (J01CR05), metronidazol (J01XD01), ampicilina (J01GB06) e cefepima (J01DE01). Nessa situação o tempo de tratamento aumentou para um período de 8 a 14 dias.

De acordo com o protocolo da Instituição os agentes etiológicos bacterianos de infecções do trato gastrointestinal, cujos tratamentos estão padronizados são: *Escherichia coli*, *Shigella sp.*, *Campylobacter sp.*, *Salmonella sp.*, *Clostridium sp.*, *Vibrium sp.*, *Aeromonas sp.* e

Yersinia enterocolitica. Dentre esses, apenas para *Clostridium sp.* está padronizado como primeira escolha o metronidazol (J01XD01). Tal fato pode evidenciar que o protocolo precisa ser revisto para refletir a vivência clínica, ou que seja elaborado com base na prevalência dos agentes etiológicos, o que não exclui, em nenhuma hipótese, a necessidade de exames laboratoriais para a identificação dos mesmos, principalmente devido aos fatores socioeconômicos e ambientais e a diversidade de agentes etiológicos implicados na etiologia das infecções gastrointestinais.

No caso das doenças inflamatórias intestinais (retocolite ulcerativa inespecífica, doença de Crohn e colite indeterminada), o protocolo clínico do ICAM preconiza metronidazol (J01XD01) associado ao ciprofloxacino (J01MA02). Em casos de aganglionose congênita intestinal ou megacólon congênito o hospital preconiza o uso de aminoglicosídeos e metronidazol (J01XD01), que permanecem no pós-operatório por mais 36 a 48h. Já nos casos de enterocolite necrosante, são preconizados Clindamicina (J01FF01) ou metronidazol (J01XD01). Essas doenças inflamatórias, no período analisado, aparecem como a segunda causa de doenças do sistema gastrointestinal, justificando o alto consumo do metronidazol.

Para anomalias congênicas da parede abdominal (gastroquise e onfalocelo) e anomalias anorretais, os protocolos da unidade preconizam ampicilina (J01CR01) associada à gentamicina (J01GB03) desde o pré-operatório, o que pode justificar o alto consumo desses medicamentos, pois há grande ocorrência dessas doenças no período analisado.

Infecções do sistema urinário são a terceira causa de internação pediátrica no Brasil¹⁸. As bactérias ganham acesso ao trato urinário por via ascendente, a partir da contaminação do meato uretral, ou por via hematogênica, como nas infecções do córtex renal, ou por extensão direta, como na cistite associada a fistula enterovesical. Além disso, malformações congênicas, como estreitamento uretral, divertículo de bexiga, dentre outros, e a utilização de sondas vesicais favorecem as infecções. Os principais agentes etiológicos fazem parte da família Enterobacteriaceae, sendo a bactéria predominante a *Escherichia coli*, além de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus sp.*²⁰

A maioria das internações por infecção urinária foi de origem comunitária. Para tal tratamento utilizou-se ampicilina (J01CR01), gentamicina (J01GB03), cefalexina (J01DB01), fluconazol (J02AC01), cefalotina (J01DB03), ceftriaxona (J01DD04), metronidazol (J01XD01), sulfametoxazol associado a trimetoprima (J01EE01), ceftazidima (J01DD02) e benzilpenicilina G cristalina (J01CE01). Nos casos de infecções urinárias hospitalares, ampicilina (J01CR01), cefepima (J01DE01), levofloxacino (J01MA12), vancomicina (J01XA01) e cefalotina (J01DB03) foram as mais utilizadas. O tempo de tratamento durou entre 8 a 14 dias. Nesses casos, o tratamento antimicrobiano deve ser mantido por 3 a 5 dias ou até a febre ceder e os testes de sensibilidade bacteriana estarem disponíveis para avaliar o tratamento com uma droga de menor espectro²¹. Sendo assim, os dados indicam que o manejo de infecções urinárias na unidade precisa ser revisto.

Nas infecções cutâneas os medicamentos mais utilizados nos casos de infecção comunitária foram ceftriaxona (J01DD04), benzilpenicilina G cristalina (J01CE01), cefalotina (J01DB03), benzilpenicilina G benzatina (J01CE08), oxacilina (J01CF04), cefalexina (J01DB01) e gentamicina (J01GB03). Nos casos de infecções hospitalares, utilizou-se o fluconazol (J02AC01). Infecções bacterianas da pele deveriam ser prioritariamente tratadas com antibióticos tópicos para minimizar a exposição do paciente pediátrico aos antimicrobianos sistêmicos²⁰. Dentre os principais agentes bacterianos envolvidos em infecções cutâneas destacam-se o *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* do grupo B, bacilos gram-negativos e microrganismos anaeróbios, sendo os antimicrobianos eritromicina (J01FA01) e clindamicina (J01FF01) os de escolha para tais infecções²².

De acordo com os dados analisados, em vários procedimentos cirúrgicos, onde o uso de antimicrobianos deveria ser apenas profilático,

foram empregados antimicrobianos como anfotericina B (J02AA01), cefepima (J01DE01), eritromicina (J01FA01), meropeném (J01DH02) e vancomicina (J01XA01) por mais de 21 dias. Tal dado evidencia que houve a instalação de infecção hospitalar ou que tais medicamentos estão sendo manejados de maneira inapropriada. Ambos os casos sugerem aprimoramento das diretrizes para evitar as infecções hospitalares na unidade.

As septicemias hospitalares foram tratadas principalmente com gentamicina (J01GB03), meropeném (J01DH02), anfotericina B (J02AA01), aztreonam (J01DF01), amicacina (J01GB06), ciprofloxacino (J01MA02), ceftriaxona (J01DD04), cefalotina (J01DB03), ampicilina (J01CR01), metronidazol (J01XD01), oxacilina (J01CF04) e vancomicina (J01XA01). Para esses casos, os protocolos terapêuticos da unidade preconizam a ampicilina (J01CR01) associada à gentamicina (J01GB03), o que está coerente com os dados encontrados. Entretanto, meropeném (J01DH02), deveria ser o medicamento de 3ª escolha, mas é o 2º mais utilizado e ceftriaxona (J01DD04), cefalotina (J01DB03) e oxacilina (J01CF04), não são preconizados pelo protocolo. Tais dados indicam que os protocolos para o tratamento de septicemias da unidade precisam ser revistos já que não estão condizentes com a realidade do hospital. Por sua vez, os casos em que a patologia foi descrita como bacteremia, os medicamentos de maior consumo foram anfotericina B (J02AA01), meropeném (J01DH02), ciprofloxacino (J01MA02), amicacina (J01GB06), piperacilina associado a tazobactam (J01CR05) e cefepima (J01DE01).

Ressalta-se que este é o primeiro estudo de consumo/custo de utilização de antimicrobianos em um hospital da região norte do Brasil, que experimenta expressivas diferenças epidemiológicas e etiológicas em relação a outras regiões do país. Sabe-se que fatores econômicos e sociais são determinantes para a qualidade da saúde, em especial a infantil. Por isso, foram gerados significativos parâmetros para futuros estudos de utilização de medicamentos em hospitais dessa região.

CONCLUSÕES

Os principais antimicrobianos utilizados no ICAM estão, em sua maioria, de acordo com o preconizado pelos protocolos clínicos adotados pela unidade. No entanto, a revisão da padronização dos medicamentos, a atualização dos protocolos e a promoção da educação continuada dos profissionais da saúde são alguns pontos que merecem ser discutidos pelo corpo clínico, em especial quanto à consumo de antimicrobianos de uso restrito como o meropeném.

Pelos dados obtidos, percebe-se a importância do estudo de utilização de medicamentos como forma de melhorar o serviço de atendimento à saúde infantil, de forma a garantir um tratamento eficaz, num curto período de tempo, com mínimos efeitos adversos e promovendo sumariamente a qualidade de vida dos pacientes. Associado a isso, subsidiam a elaboração, revisão e implementação de guias protocolos farmacoterapêuticos. Considerando que a unidade de saúde estudada implementou recentemente o sistema de dose unitária, como perspectivas futuras pretende-se realizar nova análise de forma a inferir o impacto da utilização desse sistema de distribuição no custo do tratamento com antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho JM, Magarinos-Torres R, Osório-de-Castro CGS. Estudos de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. Rev Bras Farm, 2007, 88(2): 77-82.
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD Assignment 2014. Oslo, 2014.
3. Loureiro C V, Néri E D R, Dias H I, et al. Uso de medicamentos off-label ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro. Ver Bras Farm Hosp Serv Saúde, 2013, 4(1):17-21.

4. Leite S N, Vieira M, Veber A P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2008, 13 (supl): 793-802.
5. Oliveira E A, Bertoldi A D, Domingues M R et al. Uso de medicamentos do nascimento aos dois anos: Coorte de nascimentos de Pelotas, RS, 2004. *Rev Saúde Pública*, 2010, 44(4): 591-600.
6. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, et al. Antibiotic and anti-asthmatic drug prescriptions in Italy: geographic patterns and socio-economic determinants at the district level. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70: 331-337.
7. Koller D, Hoffmann F, Maier W et al. Variation in antibiotic prescriptions: is area deprivation an explanation? Analysis of 1.2 million children in Germany. *Infection*, 2013, 41: 121-127.
8. Moraes C G, Mengue S S, Tavares N U L et al. Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional no sul do Brasil. *Ciência e saúde coletiva*, 2013, 18(12):3585-3593.
9. Eibe F, Hall M, Holmes G et al. Data mining and knowledge Discovery handbook. Springer US, 2nd edition, 2010, 325 p.
10. Tanair D, Iwan L H. Exploring Advances in Interdisciplinary Data Mining and Analytics: New Trends. Ed IGI Global Sineppet, 2012.
11. Zhao Y, Zhang C, Cao L. Post-mining of Association Rules: Techniques for Effective Knowledge Extraction. Ed. IGI Global Snippet, 2009, 372 p.
12. Dias M, Monteiro M S, Menezes M F. Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios. *Clínica farmacológica*, 2010, cadernos de otorrinolaringologia.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análises de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
14. Paganotti A M, Reis R A, Crozatti M T L et al. Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em Unidade de Saúde de município paulista. *Ver Ciênc Farm Básica Apl*, 2013, 34(3): 441-447.
15. Costa RBR. Aplicação do processo de mineração de dados para auxílio à gestão do pronto-socorro de clínica médica do Hospital Universitário de Brasília. Universidade de Brasília (monografia), 2007.
16. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quím Nova*, 2010, 33(3): 667-679.
17. Pereira LMP, Phillips M, Ramlal H et al. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: need for an antibiotic policy. *BMC Infect Dis*, 2004, 4(59): DOI:1471-2334/4/59.
18. Sib T M, Bricks L F. Otimizando o diagnóstico para o tratamento adequado das principais infecções agudas em otorrinopediatria: tonsilite, sinusite e otite média. *Ver Bras Otorrinolaringol*, 2008, 74(5): 755-762.
19. Yoshioka CRM, Martinez MB, Brandileone MCC et al. Analysis of invasive pneumonia-causing strains of *Streptococcus pneumoniae*: serotypes and antimicrobial susceptibility. *J Pediatr*, 2011, 87(1): 70-75.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Principais Síndromes Infeciosas. Módulo I – Infecções do trato urinário – [online] Disponível na internet via, http://www.ccih.med.br/mod_1_2004.pdf. Arquivo capturado em outubro de 2012. Acesso em 19 de março de 2014.
21. Arap MA, Troster EJ. Infecção urinária em crianças: uma revisão sistemática dos aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Rev Einstein*, 2003, 1: 26-29.
22. Rocha N, Horta M, Selores M. Terapêutica tópica em dermatologia pediátrica. *Nascer Crescer*, 2004, 13(3): 215-225.