

FACULDADE CATÓLICA SALESIANA DO ESPÍRITO SANTO

ARTHUR MORESCHI SAVERGNINI

**ANÁLISE DO PERFIL FARMACOECONÔMICO DOS ANTIMICROBIANOS  
DO HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA NO PERÍODO DE 2013 A  
2016**

VITÓRIA  
2016

ARTHUR MORESCHI SAVERGNINI

**ANÁLISE DO PERFIL FARMACOECONÔMICO DOS ANTIMICROBIANOS  
DO HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA NO PERÍODO DE 2013 A  
2016**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Faculdade Católica Salesiana do Espírito  
Santo, como requisito obrigatório para  
obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Msc Geraldo Gomes  
Silva

VITÓRIA  
2016

ARTHUR MORESCHI SAVERGNINI

**ANÁLISE DO PERFIL FARMACOECONÔMICO DOS ANTIMICROBIANOS  
DO HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA NO PERÍODO DE 2013 A  
2016**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Católica Salesiana  
do Espírito Santo, como requisito obrigatório para obtenção do título de  
Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 13 de Julho de 2016, por:

Prof. Msc Geraldo Gomes Silva – Orientador – Faculdade Católica Salesiana  
do Espírito Santo

Prof. Msc Mauricio da Silva Mattar – Faculdade Católica Salesiana do Espírito  
Santo

Farmacêutica Thalita Almeida Dardengo Vilela – Hospital Antônio Bezerra de  
Faria

Dedico esse trabalho a minha família e a todos que confiaram em mim.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, pois sem ele em primeiro lugar nada é possível.

A todos os meus mentores espirituais.

A meus pais por toda força, incentivo e ajuda em todos os momentos do curso.

Ao meu irmão pelo companheirismo. A todos os meus familiares que contribuíram em minha jornada.

A minha co-orientadora Walkiria pela paciência, pelo tempo que se dispôs a minha orientar, além das dicas que somaram em meu trabalho.

Ao meu orientador Geraldo que mesmo passando a me orientar há um mês de finalizar o TCC contribui de forma significativa para melhoria do meu trabalho.

Aos professores que somaram e contribuíram para minha formação.

Aos farmacêuticos Fernando, Juliana, Rafael, Raquel, Thalita, Rogério e Tiago que me deram oportunidades de estágio e que me orientaram, colaborando assim para a minha futura carreira profissional.

A todos os amigos que conquistei na faculdade e nos campos de estágio por onde passei.

E por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para minha jornada na faculdade.

A Fé que nega a Ciência é tão inútil quanto a Ciência que nega a fé!

(Tia Neiva)

## RESUMO

A farmacoeconomia tem por objetivo otimizar os recursos (valores para produção e/ou distribuição da terapia) podendo haver consequências negativas (resultados indesejáveis como efeitos adversos, tempo de internação) e positivas (resultados desejáveis) da terapia com medicamentos. Dentre as análises que podem ser utilizadas para estabelecimento do perfil farmacoeconômico temos: análise de minimização de custos (AMC), análise custo-benefício (ACB), análise de custo-efetividade (ACE) e análise custo-utilidade (ACU). A classe de medicamentos que demanda maior atenção pelos gestores de unidades hospitalares seja pelo custo ou pela resistência gerada com o uso indevido, são os antimicrobianos. Neste sentido as premissas referentes ao uso racional de medicamentos são fundamentais para uma gestão de qualidade. Nesse mesmo contexto, os gastos hospitalares vêm apresentando um grande aumento seja pelo consumo crescente ou pelos aumentos de valores no custo. Diante de tal situação, o presente trabalho possui como objetivo avaliar o perfil farmacoeconômico relacionado ao consumo de antimicrobianos no Hospital Antônio Bezerra de Faria, buscando apresentar o padrão de utilização dos antibióticos, correlacionando sempre com dados quantitativos de consumo e com isso verificar o impacto que esses fármacos geram nas finanças do hospital e buscando levantar estratégias quanto ao uso racional dos antimicrobianos. As informações utilizadas neste trabalho sobre o consumo dos antimicrobianos foram obtidas com base no registro de movimentação do almoxarifado para a farmácia hospitalar realizadas através do Sistema de controle de estoque MV2000<sup>®</sup>. Os resultados demonstraram que a classe dos antimicrobianos corresponde a 1/3 das despesas com medicamentos neste hospital, destacando-se a subclasse dos antifúngicos com cerca de 33% dos gastos com ATB. Além do custo outra variável a ser considerada é o consumo em unidades neste sentido as cefalosporinas destacaram-se no como sendo a classe mais utilizada no hospital. Vale ressaltar que para a categoria de medicamentos que foi alvo deste estudo são promovidas medidas de controle através das ações da SCIH que corroboram no controle dos custos nestas instituições, outras variáveis que geraram impacto nos custos no HABF foi a política de desospitalização realizadas na instituição, sendo este um dos viés encontrados no perfil farmacoeconômico. Apesar das diversas análises realizadas no presente estudo conclui-se que o perfil farmacoeconômico do HABF referente ao consumo de antimicrobianos é algo que ainda necessita de mais estudos e que estes devem ser realizados de forma periódica, visando a otimização dos custos, sendo esta uma das premissas do SUS brasileiro.

**Palavras-chave:** Farmacoeconomia. Antimicrobianos. Hospital.

## ABSTRACT

Pharmacoeconomics aims to optimize resources (values for production and / or distribution of therapy) and there may be negative consequences (undesirable outcomes such as adverse effects, length of stay) and positive (desired outcomes) of drug therapy. Among the analyzes that can be used for pharmacoeconomic profile property are: cost minimization analysis (CMA), cost-benefit analysis (CBA), cost-effectiveness analysis (CEA) and cost-utility analysis (ACU). The class of medicines that demand greater attention by managers of hospitals is the cost or the resistance generated by the misuse of antimicrobials in this regard are the assumptions for the rational use of medicines are key to quality management. In the same context, the hospital expenses have shown a large increase is by increasing consumption or by increases in the cost values. Faced with this situation, the present work aims to evaluate the pharmacoeconomic profile associated with the consumption of antimicrobials in Hospital Antonio Bezerra de Faria, seeking to present the pattern of use of antibiotics, always correlate with quantitative consumer data and thus check the impact these drugs generate in hospital finance and looking up strategies on the rational use of antimicrobials. The information used in this study on the consumption of antimicrobials were obtained on the basis of warehouse movement record for the hospital pharmacy made through the stock control system MV2000®. The results showed that the class of antimicrobials corresponds to 1/3 of the costs of medicines in hospital, especially the subclass of antifungals with about 33% of spending on ATB. In another variable cost is considered to be the consumption in units that effect cephalosporins stood out as the most commonly used class in the hospital. It is noteworthy that for the category of drugs that was the target of this study are control measures promoted through SCIH actions that corroborate in controlling costs in these institutions, other variables that generated impact on costs in HABF was the deinstitutionalization policy carried out in the institution, It is one of the bias found in pharmacoeconomic profile. Despite the various analyzes performed in this study concluded that the pharmacoeconomic profile HABF related to antimicrobial consumption is something that still needs further study and that these should be performed periodically in order to optimize costs, this being one of premises of the Brazilian SUS.

**Keywords:** Pharmacoeconomics. Antimicrobials. Hospital

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil de consumo de medicamentos no período de jan/2013 à mai/2016.....	70
Tabela 2 - Consumo (unidade) total médio de medicamentos no período de março/2013 - março/2016.....	76
Tabela 3 - Consumo de ATB no período jan/2013 a mai/2016.....	77
Tabela 4 Custos dos Anti-helmínticos jan/2013 a mai/2016 com a anfotericina B lipossomal.....	82
Tabela 5 - Soma Total dos Custos e movimentação por subclasse dos antimicrobianos no período de jan /2013 a mar/2016.....	82
Tabela 6 - Comparação entre as três primeiras subclasses de quesito consumo e valor.....	83
Tabela 7 - Consumo das subclasses mais consumidas em um hospital da Paraíba.....	84
Tabela 8 - - Porcentagem do impacto que os componentes ABC geram nas finanças e nos itens no período de mar/2013 a mar/2016.....	85
Tabela 9 - Classificação ABC dos 12 antimicrobianos no período de mar/2013 a mar/2016.....	86
Tabela 10 - Cinco dos ATB de maior consumo mar/2013 a mar/2016.....	87
Tabela 11 - Comparação do consumo de Ceftriaxona no período de mar/2013 a mar/2016.....	88
Tabela 12 - Comparação do consumo de Cefalotina no período de mar/2013 a mar/2016.....	90
Tabela 13 - - Comparação do consumo de Ciprofloxacino no período de mar/2013 a mar/2016.....	93
Tabela 14 Comparação do consumo de Metronidazol no período de mar/2013 a mar/2016.....	94
Tabela 15 Comparação do consumo de Meropeném no período de mar/2013 a mar/2016.....	95

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 – Variação do consumo dos Cefalosporínicos no período de 2013 a 2015.....	79
Gráfico 02 – Variação do consumo dos Penicilínicos no período de 2013 a 2015.....	79
Gráfico 03 – Variação do consumo das Fluorquinolonas no período de 2013 a 2015.....	80
Gráfico 04 – Variação do consumo das Lincosamidas no período de 2013 a 2015.....	80
Gráfico 05 – Variação do consumo dos Outros no período de 2013 a 2015	81

## LISTA DE SIGLAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATB – Antibióticos

CMM – Consumo Médio Mensal

CMV – Citomegalovírus

DDD – Dose Definida Diária

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

HABF - Hospital Antônio Bezerra de Faria

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HSV - Vírus da Herpes Simples

IRA - Insuficiência Renal Aguda

OMS – Organização Mundial de Saúde

PABA – Acido Paraminobenzóico

RNA – Acido Ribonucleico

SCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

SIGA - Sistema Integrado de Gestão Administrativa

SUS – Sistema Único de Saúde

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VISA - Vancomycin Intermediate Staphylococcus Aureus

VRE - Enterococos Resistente à Vancomicina

VZV - Varicela Zoster

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	27
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	29
2.1	OBJETIVO GERAL.....	29
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
3	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	31
3.1	ANTIMICROBIANOS.....	32
3.1.1	<b><math>\beta</math>-lactâmicos</b> .....	32
3.1.1.1	Penicilinas.....	33
3.1.1.2	Inibidores da $\beta$ -lactamase.....	33
3.1.1.3	Cefalosporinas.....	33
3.1.1.3.1	<i>Cefalosporinas de primeira geração</i> .....	34
3.1.1.3.2	<i>Cefalosporinas de segunda geração</i> .....	35
3.1.1.3.3	<i>Cefalosporinas de terceira geração</i> .....	35
3.1.1.3.4	<i>Cefalosporinas de quarta geração</i> .....	37
3.1.1.4	Carbapenêmicos.....	37
3.1.1.4.1	<i>Carbapenens</i> .....	38
3.1.1.5	Monobactams.....	38
3.1.2	<b>Glicopeptídeos</b> .....	39
3.1.3	<b>Lipopeptídeos</b> .....	41
3.1.4	<b>Macrolídeos</b> .....	41
3.1.5	<b>Lincosaminas</b> .....	43
3.1.6	<b>Oxazolidinonas</b> .....	44
3.1.7	<b>Aminoglicosídeos</b> .....	44
3.1.8	<b>Sulfonamidas</b> .....	46
3.1.9	<b>Quinolonas</b> .....	47
3.1.10	<b>Antifúngicos</b> .....	49
3.1.10.1	Azóis.....	50
3.1.10.2	Equinocandinas.....	51
3.1.11	<b>Polimixinas</b> .....	52
3.1.12	<b>Antivirais</b> .....	53

3.1.13	<b>Nitroimidazólicos</b> .....	55
3.2	FARMACOECONOMIA.....	56
3.2.1	<b>Análise Minimização de Custos</b> .....	59
3.2.2	<b>Análise Custo-Benefício</b> .....	59
3.2.3	<b>Análise Custo-Efetividade</b> .....	60
3.2.4	<b>Análise Custo-Utilidade</b> .....	61
3.2.5	<b>Curva ABC</b> .....	61
3.2.6	<b>Legislações sobre compras</b> .....	62
4	<b>METODOLOGIA</b> .....	65
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	65
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	65
4.3	PROCEDIMENTOS.....	65
5	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	69
5.1	COMPRAS.....	70
5.2	OS ANTIMICROBIANOS COMPARAÇÃO DE SEUS CUSTOS E CONSUMOS.....	75
5.3	SELEÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS DE MAIOR CONSUMO...	86
5.3.1	<b>Ceftriaxona</b> .....	88
5.3.2	<b>Cefalotina</b> .....	90
5.3.3	<b>Cefazolina</b> .....	92
5.3.4	<b>Ciprofloxacino</b> .....	92
5.3.5	<b>Metronidazol</b> .....	94
5.3.6	<b>Meropeném</b> .....	95
5.4	USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS.....	96
5.5	DESPESAS HOSPITALARES.....	98
6	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	101
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	103

<b>APÊNDICE.....</b>	<b>113</b>
APÊNDICE A - Solicitação previa para realização de pesquisa no âmbito da Secretaria de estado da saude do Espirito Santo.....	113
<b>ANEXOS.....</b>	<b>115</b>
ANEXO A - Movimentação do ano de 2015 dos Medicamentos.....	115
ANEXO B - Movimentação do ano de 2015 dos Antibióticos.....	116
ANEXO C - Movimentação do ano de 2013 dos Carbapenêmicos....	117
ANEXO D - Movimentação do ano de 2014 dos Penicilínicos.....	118
ANEXO E - Movimentação dos Antifúngicos no ano de 2015.....	119
ANEXO F - Movimentação das Cefalosporinas no ano de 2016.....	120
ANEXO G - Movimentação dos Medicamentos no ano de 2015.....	121
ANEXO H - Movimentação da Ceftriaxona, Cefalotina, Cefazolina e Ciprofloxacino no ano de 2015.....	122
ANEXO I - Movimentação do Meropeném e Metronidazol no ano de 2015.....	123

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população e o desencadear de doenças é inevitável, sendo necessário um aumento dos recursos disponibilizados para compra de medicamentos, por esses serem de extrema importância no aumento da expectativa de vida, levando assim a um aumento da despesa pública com a saúde (AREDA; BONIZIO; FREITAS, 2011).

Com a necessidade de melhorar os sistemas de saúde nos países desenvolvidos no período posterior aos anos 80, surge uma nova especialidade dentro da área da economia chamada farmacoeconomia. Essa possui um viés voltado para promoção e melhoria das tomadas de decisões dos recursos aplicados à saúde, principalmente aqueles direcionados a aquisição de medicamentos (FARIA et al., 2007; SECOLI et al., 2005;).

O uso racional de medicamentos sofre um grande impacto da questão farmacoeconômica imposta pelo mercado, principalmente no que se refere à medicação destinada à terapia do paciente. A farmacoeconomia surge com a proposta de auxiliar e prever possíveis oscilações do mercado, que possam vir a atrapalhar a adesão do paciente ao medicamento, sobretudo no âmbito hospitalar. Para se evitar essas instabilidades que prejudicam a terapia do paciente, análises farmacoeconômicas são utilizadas, podendo-se citar as de minimização dos custos, de custo-benefício, custo-efetividade e por fim a análise de custo-utilidade. Logo, todo tipo de estudo que busca minimizar os custos e maximizar os lucros são de suma importância, e no caso pode-se citar a farmacoeconomia que visa estabelecer essa relação sempre voltada para melhoria da qualidade de vida dos pacientes (GUIMARÃES et al., 2007; PEREIRA; AREDA; GRECO, 2008).

O consumo de antimicrobianos é uma das maiores preocupações no que se refere ao uso racional de medicamentos. Nesse mesmo contexto, os gastos hospitalares vêm apresentando um grande aumento, acarretado principalmente pelo largo crescimento da resistência bacteriana o que dificulta a escolha dos medicamentos para o tratamento das infecções, encarecendo assim o sistema de saúde (CASTRO et al., 2002).

No ambiente hospitalar calcula-se que 25 a 35% dos pacientes recebam antimicrobianos durante algum período da hospitalização, e mais de 50% das prescrições desses medicamentos são feitas de forma errônea, seja a dose, indicação e duração do tratamento proposto. A escolha da via de administração muitas vezes também é feita de maneira equivocada. Estima-se que os antimicrobianos correspondam a cerca de 30% dos gastos da farmácia com medicamentos (ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011).

O presente trabalho torna-se relevante devido à escassez de estudos que tratam da área econômica correlacionada ao sistema de saúde, mais precisamente aqueles voltados a farmacoeconomia. Sabe-se que a meta de um gestor hospitalar baseia-se em gastar pouco, mas com qualidade, ou seja, utilizar de situações que visem o melhor custo-benefício. O que justifica a concepção desse trabalho é demonstrar o tamanho do impacto que os medicamentos antimicrobianos geram nos custos do Hospital Antônio Bezerra de Faria, sempre buscando correlacionar tal situação com o perfil clínico do hospital (FARIA et al., 2014).

Diante do exposto sobre a necessidade de cada vez mais minimizar os custos com qualidade, e sabendo que tais custos relacionam-se diretamente ao consumo de medicamentos, notou-se a necessidade de se elaborar um trabalho que possui como objetivo geral traçar o perfil farmacoeconômico relacionado ao consumo de antimicrobianos.

Durante o trabalho em questão buscou-se descrever o perfil de utilização dos medicamentos antimicrobianos, obter dados quantitativos dos custos referentes à utilização dos antimicrobianos, avaliar o impacto nas despesas do hospital com tais medicamentos, e por fim buscar levantar estratégias quanto ao uso racional dos antimicrobianos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar o perfil farmacoeconômico relacionado ao consumo de antimicrobianos no HABF no período de 2013 a 2016.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil de utilização dos medicamentos antimicrobianos.
- Obter dados quantitativos dos custos referentes à utilização de antimicrobianos.
- Avaliar o impacto das despesas com antimicrobianos.
- Levantar dados quanto a estratégias do uso racional dos antimicrobianos.



### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

Conforme a Organização Mundial da Saúde (apud WANNMACHER, 2012, p. 9) seja no ato da prescrição, venda ou dispensação dos medicamentos, mais de 50% dessas situações são feitas de forma errada. Além disso, essa mesma porcentagem aplica-se ao uso incorreto feito pelos pacientes. Outro dado também preocupante se dá quando se analisa todos os países, em que se observa que metade das nações não realizam políticas que estimulem o consumo racional dos medicamentos. Em países emergentes a situação é mais crítica, pois, em torno de 40% dos pacientes que utilizam o serviço público e por volta de 30% dos que usufruem do setor privado não são tratados consoante os protocolos e diretrizes terapêuticas.

O uso racional de medicamentos envolve todo um conjunto de situações que vão desde a prescrição correta do medicamento para o tratamento da enfermidade do paciente, a disponibilização do mesmo ao menor custo possível, as doses adequadas e corretas a sua necessidade para que assim se consiga obter um tratamento seguro e eficaz. Diante de toda situação exposta acima sobre o uso indiscriminado dos medicamentos, é notória a importância da participação do profissional farmacêutico na equipe de saúde, através da assistência farmacêutica informando aos pacientes no ato da dispensação do medicamento, com a finalidade de se garantir uma maior segurança do uso pelo paciente (JOÃO, 2010).

Baseado nas questões que envolvem o consumo racional de medicamentos, os antimicrobianos se encaixam nessa política de saúde como sendo a classe de fármacos que mais preocupa pelo uso inapropriado em certos exemplos. Como na utilização dos antibióticos de amplo espectro com equívoco de se pensar sua eficácia ser maior no tratamento das infecções, essa ideia errônea ocasiona muitas vezes no aparecimento de bactérias mais resistentes principalmente no âmbito hospitalar. No entanto, existem estudos que demonstram a eficácia com antibióticos de amplo espectro em tratamentos de forma empírica de atitude agressiva e precoce. Portanto, é necessário buscar-se um equilíbrio entre o uso dos antimicrobianos de amplo espectro para se evitar os riscos de resistência bacteriana (MOTA et al., 2010; SANTOS et al., 2010).

### 3.1 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos são medicamentos que possuem um consumo considerável seja no ambiente hospitalar ou na comunidade. Esses, não interferem exclusivamente nos pacientes que os usufruem, porém nos hospitais assumem uma importância considerável pelo fato de modificar de forma expressiva a ecologia microbiana presente (ANVISA, 2007).

Desde o descobrimento dos antimicrobianos no final da década de 20, iniciando-se pela descoberta da penicilina por Alexander Fleming, essa classe de medicamentos tem sido empregada em largas proporções para o combate de enfermidades ocasionadas por microrganismos. Contudo, desde o início de sua utilização o consumo desses fármacos tem sido feito de forma desordenada, tendo sido comprovado por estudos desde a década de 50 (BARBOSA et al., 2009).

Medicamentos antimicrobianos são aqueles que atuam inibindo o desenvolvimento dos microrganismos e aniquilando-os. São classificados em antifúngicos, antibacterianos, antiprotozoários, antivirais e anti-helmínticos. Os antibacterianos dividem-se em antibiótico quando são originados de microrganismos (fungos), e quimioterápicos no caso de serem produzidos de maneira sintética em laboratórios (FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

#### 3.1.1 $\beta$ -lactâmicos

Os representantes desta classe de antibacteriano apresentam em comum na sua estrutura molecular um anel  $\beta$ -lactâmico, sendo o responsável pela sua atividade bactericida. Pertencem a este grupo as penicilinas, cefalosporinas, carbapenens e monobactams, que compartilham do mesmo mecanismo de ação e de resistência, mas que possuem características distintas de acordo com as propriedades da cadeia lateral molecular (FUCHS, 2004; TAVARES, 2006; PETRI JR, 2006 apud BESEN, 2008, p. 65).

### 3.1.1.1 Penicilinas

Foram descobertas por Alexander Fleming em 1928. As penicilinas detêm características em comum com os demais representantes da sua classe, como mecanismo de ação baseado na inibição da síntese da parede celular bacteriana e de resistência, além da molécula cuja particularidade é apresentar o anel  $\beta$ -lactâmico. Dividem-se em 3 grupos: as penicilinas, as penicilinas antiestafilocócicas e as penicilinas de espectro ampliado, são diferenciadas pela propriedade farmacológica ditada por sua cadeia lateral molecular (DECK; WINSTON, 2014).

### 3.1.1.2 Inibidores da $\beta$ -lactamase

São fármacos que possuem semelhanças moleculares aos demais representantes da classe dos  $\beta$  – lactâmicos, porém são providos de uma fraca atividade antibacteriana. A sua função é restrita a inibir a maioria das  $\beta$ -lactamases produzidas pelos microrganismos, mas não todas. Atuam em conjunto com associações fixas com três penicilinas específicas, são elas: amoxicilina, ampicilina e piperacilina, sendo a atividade antibacteriana imposta pelas mesmas. O espectro de ação dos inibidores da  $\beta$ -lactamase é dirigido principalmente as  $\beta$ -lactamases da classe A que são aquelas mediadas por plasmídeos e produzidas por bactérias como *H. influenzae*, *Shigella* dentre outras, que hidrolisam especialmente as penicilinas. Contudo, em relação à  $\beta$ -lactamases da classe C produzidas por Enterobacterias, os inibidores da  $\beta$ -lactamase apresentam uma baixa atividade pelo fato das mesmas serem induzíveis e codificadas pelos cromossomos (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

### 3.1.1.3 Cefalosporinas

Esta classe apresenta semelhanças com as penicilinas, como por exemplo, o mecanismo de ação caracterizado por inibir a síntese da parede celular bacteriana. Possuem um espectro de ação mais vasto além de toxicidade baixa e maior estabilidade e resistência as  $\beta$ -lactamases. De acordo com seu espectro de ação e características farmacológicas contra as bactérias, as cefalosporinas são

classificadas em gerações e não essencialmente pela ordem que foram comercializadas. Um problema clínico em ascensão refere-se a expressão de  $\beta$ -lactamases por cepas de *E.coli* e *Klebsiella sp.* que hidrolisam grande parte das cefalosporinas (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

#### *3.1.1.3.1 Cefalosporinas de primeira geração*

As principais representantes desta classe são: cefalexina, cefalotina e cefazolina, mesmo essas duas últimas sendo as mais antigas permanecem bem ativas farmacologicamente contra cocos Gram-positivos com exceção dos enterococos. A cefalotina e a cefazolina são fármacos utilizados de forma profilática antes de procedimentos cirúrgicos. São medicamentos muito usados também em infecções do trato urinário, mais precisamente a cefazolina. Apresentam um espectro de ação que atua contra *Staphylococcus* produtores de penicilinas, no entanto aqueles que são resistentes a oxacilina, também apresentam resistência a essa classe de cefalosporinas. Além disso, possuem baixa atividade contra *Enterobacter*, *Acinetobacter* (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

Baseado nos fatos que demonstram o uso das cefalosporinas de primeira geração em procedimentos pré-operatórios, um estudo que propôs avaliar os padrões de consumo de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados, revelou que esta geração de cefalosporinas foi a mais utilizada nos pacientes de maneira profilática. Porém a cefazolina apresenta certa vantagem comparado a cefalotina no que diz respeito ao tempo de meia vida, sendo necessárias menos doses no uso da profilaxia, logo essas repetidas doses levam a uma redução do custo-benefício. (BARBOSA et al., 2009; SANTOS; NAGEL, 2014).

As cefalosporinas de primeira geração são uma das classes mais consumidas no ambiente hospitalar, fato esse que pôde ser demonstrado por um estudo realizado num hospital privado na Argentina que apresentou que as cefalosporinas juntamente com as penicilinas exibiram um consumo que variou de 68 a 73% dentro os antibióticos analisados. Notou-se também como já dito, um consumo expressivo das cefalosporinas de primeira geração, mais precisamente a cefazolina correspondendo por 80% do consumo global dentre as gerações. Em contrapartida as de segunda e

terceira geração apresentaram uma queda em suas utilizações (ALOVERO; LAMBERGHINI; SEGURO, 2013).

#### *3.1.1.3.2 Cefalosporinas de segunda geração*

Trata-se de um grupo de fármacos que possuem certas diferenças entre si, principalmente farmacocinéticas e relacionadas à toxicidade, sendo que os representantes disponíveis para uso no Brasil são: cefoxitina, cefuroxima, cefuroxima, axetil e cefaclor. Dentre esses a cefuroxima é a que possui um maior espectro de atividade antibacteriana, principalmente contra bactérias Gram-negativas, no que se refere à pneumonia adquirida na comunidade, constitui como uma boa opção no tratamento. Assim como as cefalosporinas de primeira geração, as de segunda não possuem ou exibem baixa atividade antimicrobiana contra enterococos e *P. aeruginosa* logo não se aconselha como opção terapêutica. Apresenta também uma baixa efetividade no tratamento da meningite em comparação a outras cefalosporinas, mesmo que consiga atravessar a barreira hematoencefálica (ANVISA, 2007; DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

#### *3.1.1.3.3 Cefalosporinas de terceira geração*

Os medicamentos pertencentes a esta classe que estão disponíveis no Brasil são a ceftriaxona, ceftazidima e cefotaxima. Apresentam maior amplitude de ação contra microrganismos Gram-negativos em comparação às outras duas primeiras classes de cefalosporinas. Devido a sua “facilidade” em induzir a produção de  $\beta$ -lactamases cromossômicas e as de espectro ampliado, o seu uso deve ser feito com bastante critério. Tais cefalosporinas atravessam a barreira hematoencefálica, logo, sendo muito utilizada no tratamento da meningite (ANVISA, 2007; DECK; WINSTON, 2014).

A ceftriaxona constitui uma boa opção de tratamento para pacientes com pneumonia comunitária, porém o uso de  $\beta$ -lactâmicos se faz mais presente em substituição a cefalosporinas devido ao seu potencial de indução de resistência. As cefalosporinas de terceira geração, assim como as demais cefalosporinas devem ser evitadas como

opção terapêutica em infecções causadas por *Enterobacter*, pela possibilidade em se desenvolver resistência (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

Em estudo realizado em um hospital da região Sul do Brasil para se avaliar o consumo de fármacos antimicrobianos, demonstrou que as cefalosporinas foram responsáveis por 25% da consumação desses medicamentos. E dentro das cefalosporinas as de primeira e terceira geração corresponderam por cerca de 86% da utilização (BESEN, 2008).

No estudo de Pires e Santos (2010) realizados em três UTI's de hospitais diferentes, revelou um consumo elevado de determinados antibacterianos dentre esses, fármacos de espectro amplo como as cefalosporinas de terceira geração. Baseado nesses dados objetivou-se comparar a utilização das três UTI's no Brasil, com um estudo desenvolvido nos Estados Unidos da América que avaliou 61 UTI's e apontou também as cefalosporinas de terceira geração como um dos antimicrobianos mais consumidos (CARDO et al. 2004).

Visando mensurar o consumo dos antimicrobianos de uso hospitalar Perez Martinez e outros (2014) desenvolveram um estudo em Cuba durante quatro anos. Ao final do período identificou-se que as prescrições se resumiram em torno de cinco classes de antibióticos, das quais 70% concentraram-se nas cefalosporinas e dentre essa, 78% foi representado pela cefazolina e ceftriaxona.

Analisando-se os artigos acima descritos, pôde-se verificar o imenso consumo dos antimicrobianos da classe das cefalosporinas, mais precisamente as de primeira e segunda gerações. Além disso, observa-se que essa utilização não se manteve restrita a países como o Brasil, mas também a outros como Cuba e aos Estados Unidos da América.

O uso elevado das cefalosporinas vem gerando certa preocupação de se aumentar padrões de resistência às mesmas. O que foi comprovado através de um estudo que revelou o desenvolvimento de resistência hospitalar provocadas por microrganismos gram-negativos na associação de usos de cefepima com cefotaxima (HSUEH; CHEN; LUH apud BESEN, 2008, p. 73).

#### 3.1.1.3.4 Cefalosporinas de quarta geração

O representante dessa classe disponível no Brasil é a cefepima, que assim como as cefalosporinas de terceira geração, apresenta-se sensível a ação de  $\beta$ -lactamases de espectro ampliado, logo, deve-se ter muito critério em sua escolha pela possibilidade de se desenvolver padrões de resistência. O que a mais difere dos representantes de terceira geração é o seu espectro de ação que abrange maior atividade antipseudomonas e contra enterobactérias (ANVISA, 2007; DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

A cefalotina apresenta-se com algumas semelhanças com a ceftazidima, seja relacionado à farmacocinética e também ao espectro de ação principalmente no que se refere ao combate a bacilos Gram-negativos. Essa semelhança ocasionou em uma redução no consumo da ceftazidima e aumento no de cefepima, além disso, relaciona-se esta alta em sua utilização ao desenvolvimento de padrões de resistência as cefalosporinas de terceira geração, e como resposta a esses padrões utilizou-se a cefepima como tratamento (TAVARES apud BESEN, 2008, p. 73).

#### 3.1.1.4 Carbapenêmicos

É uma classe que apresenta entre si características bem próximas, compostos do anel  $\beta$ -lactâmico com uma posição estereoquímica diferente das penicilinas e cefalosporinas, dando aos carbapenens resistência a maioria das  $\beta$ -lactamases. São utilizados principalmente em infecções nosocomiais polimicrobianas medianas ou graves ocasionadas por bactérias resistentes. Os carbapenêmicos são efetivos contra bactérias Gram-positivas Gram-negativas e anaeróbias, contudo há estudos que sugerem o seu uso como escolha para tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas que apresentam  $\beta$ -lactamases de amplo espectro, um exemplo é a sua boa atividade terapêutica contra *Enterobacter*, pelo fato de apresentar a  $\beta$ -lactamase produzida por esta bactéria. Os seus principais representantes e que apresentam dados na literatura científica são: Imipeném, meropeném, ertapenem e doripeném (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

#### 3.1.1.4.1 Carbapenens

Dentre os carbapenens um de seus representantes, o Imipeném é comercializado em associação com outro fármaco, porém este não possui função antimicrobiana. O fármaco em questão é a cilastina, que possui uma função ligada tanto à farmacocinética quanto farmacodinâmica, pois ao inibir a desidropeptidase-I renal aumenta a concentração sérica e no trato urinário do Imipeném (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014; TIENAM, 2014).

Pires e Santos (2010) realizaram um estudo em que se queria conhecer o padrão de consumo dos antibióticos utilizados em três unidades de terapia intensiva, no Distrito Federal sendo duas em hospitais públicos e uma no privado. Constatou-se que os carbapenêmicos foram uma das classes mais consumidas, principalmente nos hospitais públicos.

#### 3.1.1.5 Monobactams

São fármacos que apresentam em sua estrutura assim como todos os representantes pertencentes à classe dos  $\beta$ -lactâmicos, presença do anel  $\beta$ -lactâmico. O seu único representante é o aztreonam. Possui uma semelhança molecular com as cefalosporinas de terceira geração, mais precisamente com a ceftazidima, estabelecendo assim um espectro de ação contra bactérias Gram-negativas. O aztreonam apresenta um espectro de atividade muito restrito aos microrganismos Gram-negativos aeróbios, em relação aos Gram-positivos e anaeróbios possui nenhuma ação, sendo necessária uma terapia concomitante com outro antibiótico que abranja esses outros microrganismos (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

No caso de infecções do trato urinárias e intra-abdominais ocasionadas por bactérias de alto padrão de resistência, o aztreonam apresenta-se como um fármaco pontual, desde que esses microrganismos possuam sensibilidade a ele. Em infecções severas como pneumonias e meningites, acarretadas por patógenos Gram-negativos que apresentam sensibilidade ao aztreonam, o mesmo pode ser utilizado como opção a pacientes com histórico de hipersensibilidade a penicilina (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS; NAGEL, 2014).

### 3.1.2 Glicopeptídeos

É uma classe de antimicrobianos que apresentam dois representantes principais, a vancomicina e a teicoplanina. A Vancomicina foi o primeiro fármaco dessa classe, tendo surgido em 1956 obtido através do fungo *Streptomyces orientalis*. No início do seu emprego terapêutico era usada para o combate de infecções ocasionadas por estafilococos resistentes a penicilina G. Até o aparecimento dos estafilococos meticiclina-resistentes, o medicamento meticiclina estava em franca utilização para o tratamento desse tipo de infecção. Porém foi substituída pela vancomicina devido à mesma apresentar uma boa efetividade contra as cepas desse tipo de estafilococos resistentes (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Os glicopeptídeos atuam inibindo a síntese do peptídeoglicano, logo impedem a formação da parede celular bacteriana. O seu mecanismo de ação embora seja parecido ao dos  $\beta$ -lactâmicos, difere no fato que os glicopeptídeos não atuam somente na inibição da síntese do peptídeoglicano, como também alterando a permeabilidade da célula bacteriana e no citoplasma interferem na síntese do RNA. A baixa resistência existente aos glicopeptídeos deve-se a variedade desses mecanismos de ação. A vancomicina assim como a teicoplanina possuem um espectro de ação voltado contra bactérias Gram-positivas, incluindo aquelas resistentes a diversos  $\beta$ -lactâmicos. São inativas no que se refere aos microrganismos Gram-negativos, muito devido ao seu elevado peso molecular, o que impede de atravessar a membrana celular dessas bactérias (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Um padrão de resistência encontrado a vancomicina é apresentado por algumas cepas de enterococos conhecidas como VRE, tendo surgido no final da década de 1980, mas que é um dos maiores causadores de infecções no âmbito hospitalar. O padrão de resistência imposto por estes microrganismos ocorre quando os mesmos produzem terminais de peptídeoglicanos anormais, impedindo a vancomicina de se ligar nesses terminais. Essa difusão da resistência gerou uma grande preocupação, devido à transferência de genes dos enterococos resistentes a vancomicina para os estafilococos, o que se confirmou em 2002 quando surgiram as primeiras cepas de estafilococos resistentes a vancomicina VISA (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Devido ao uso irracional da vancomicina em hospitais, vem aumentando a quantidade de pacientes que adquirem cepas de estafilococos resistentes a vancomicina, principalmente naqueles que fazem uso de hemodiálise para tratamento de estafilococos meticiclina-resistentes, pois foi nessa situação em que apareceram as primeiras cepas de VISA. O uso da vancomicina nessa situação se dá pelo fato da comodidade posológica (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Relacionado à questão do padrão de resistência a vancomicina, foi realizado um estudo de três anos em um hospital universitário brasileiro para se estimar os casos de enterococos vancomicina-resistentes. Os resultados do estudo demonstraram um crescimento da resistência à vancomicina, saltando de 9,5% de amostras positivas resistentes no ano de 2000 para 15,8% em 2002, um crescimento de mais de 6% em de três anos. As amostras com maior positividade para VRE foram a urina e o sangue. Isso demonstra a relevância em se estimular mais políticas voltadas para um uso racional dos antimicrobianos, no caso citado a vancomicina (FURTADO et al., 2005).

Outro representante desta classe, a teicoplanina apresenta características análogas a vancomicina como mecanismo e espectro de ação. O que difere ambas é a farmacocinética, a teicoplanina apresenta uma comodidade posológica de ser utilizada uma vez ao dia pelo fato de sua meia vida ser maior, além de poder ser administrada pela via intramuscular e intravenosa (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Em um estudo realizado num hospital privado de Córdoba na Argentina mostrou que o consumo de vancomicina aumentou três vezes no período de 2008 a 2011, sendo responsável por 44,4 % das DDD/100, porém esse consumo encontra-se dentro do padrão em comparação a outros hospitais do país (ALOVERO; LAMBERGHINI; SEGURO, 2013).

Em contrapartida, o estudo realizado em um hospital privado na cidade de Caxias do Sul demonstrou que para os antibióticos analisados com o Imipeném, ertapenem e vancomicina, não ocorreram variações em seus consumos, durante o período de estudo que foi no ano de 2009 (ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011).

### 3.1.3 Lipopeptídeos

Esta classe possui como representante a daptomicina que é um antibiótico lipopeptídico cíclico. Apresenta características semelhantes a vancomicina, tal como o espectro de ação contra bactérias aeróbias Gram-positivas como estafilococos resistentes a meticiclina. No entanto, em estudos clínicos realizados apresentaram uma equivalência terapêutica entre daptomicina e vancomicina (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

Apesar do mecanismo de ação não estar totalmente desvendado, acredita-se que molécula da daptomicina não provoque destruição da parede celular bacteriana, mas sim forma um complexo com a molécula de  $\text{Ca}^{2+}$ , ligando-se a superfície da membrana celular da bactéria, formando estruturas que se assemelham a poros, ocasionando assim a saída do potássio intracelular e gerando despolarização e a morte da mesma (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

A daptomicina apresenta uma incidência muito baixa de padrões de resistência, muito devido ao seu mecanismo de ação, com isso apresenta-se como uma alternativa no combate a bactérias resistentes a vancomicina (ANVISA, 2007; SILVEIRA et al., 2006).

### 3.1.4 Macrolídeos

É uma classe de antimicrobianos cujos principais representantes são: eritromicina, claritromicina e azitromicina. Possuem um anel de lactona macrocíclico a qual ligam-se a alguns outros glicídios. Apresentam ação bactericida ou bacteriostática, sendo que o espectro de ação de seus representantes se assemelha, diferindo apenas na potencia contra algumas bactérias. O seu mecanismo de ação baseia-se através da ligação na porção 50S do ribossomo bacteriano, podendo assim provocar inibição da síntese de proteínas. No que se refere aos fármacos pertencentes a esta classe, a eritromicina foi a primeira representante tendo sido obtida através do fungo *Streptomyces erytreus* por volta da década de 1950. A partir dessa descoberta, a claritromicina e azitromicina foram derivadas da eritromicina (ANVISA, 2007; DECK; WINSTON, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

Além de antibiótico, outra aplicação dos macrolídeos vem sendo aplicada que é a de atuar como um anti-inflamatório, mais precisamente como imunomoduladores, função esta estudada desde 1990. Os macrolídeos atingem altas concentrações dentro das células inflamatórias, sendo a azitromicina a que permanece por mais tempo no interior celular. Esse efeito anti-inflamatório dos macrolídeos é comprovado principalmente em doenças respiratórias, porém a possibilidade de se desenvolver padrões de resistência a esses fármacos, torna-se uma preocupação. Contudo se é necessário mais estudos que envolvam essa “nova” função dos macrolídeos (CAZZOLA et al., 2006; LUISI et al., 2012).

A eritromicina como dito anteriormente foi o protótipo dos macrolídeos. O seu espectro de atuação é variado e vasto, atuando contra cocos Gram-positivos aeróbios, microrganismos Gram-negativos dentre eles os bacilos, porém é inativa contra enterobactérias e *Pseudomonas* spp. Os microrganismos desenvolveram três mecanismos de resistência contra a eritromicina, e estes são desempenhados por plasmídeos, que são: diminuição da permeabilidade celular bacteriana ou efluxo, enterobactérias produtoras de enzimas que hidrolisam a molécula da eritromicina e alteração do sítio de ligação do antibiótico ao ribossomo. Dentre estes mecanismos, dois são desempenhados por bactérias Gram-positivas, o da alteração da permeabilidade na membrana e da modificação estrutural do sítio de ligação do ribossomo (DECK; WINSTON, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

No caso de pacientes que possuem uma hipersensibilidade a penicilina, a eritromicina pode ser útil na sua substituição, mas para isso os microrganismos precisam ser sensíveis à mesma. Em relação a sua farmacocinética é necessário alguns cuidados para com as grávidas, pois atravessa a placenta e chega até o feto, além de ser destruída pelo pH estomacal, tendo de ser utilizada com um revestimento entérico. Ainda sobre sua farmacocinética, os metabolitos provenientes da eritromicina atuam inibindo enzimas do citocromo P450, levando ao aumento da concentração plasmática de certos medicamentos (DECK; WINSTON, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

A azitromicina assim como já dito é um fármaco semissintético proveniente da eritromicina, mas difere dos demais representantes de sua classe por apresentar o anel da lactona com 15 componentes, além de apresentar a adição de um átomo de nitrogênio no anel lactônico. Apresenta um espectro de ação mais vantajoso em

relação à eritromicina por possuir uma maior atividade no combate a microrganismos Gram-negativos. Possui uma boa alternativa em relação à intercambialidade no que se refere ao uso da penicilina G no tratamento de sífilis, por possuir eficácia semelhante. Sobre a farmacocinética da azitromicina, ela possui uma boa penetração nos tecidos o que permite apresentar uma meia vida longa, encurtando as dosagens, proporcionando uma maior comodidade de seu uso. Em relação ao seu metabolismo, não interfere nas enzimas do citocromo P450 inibindo-as, logo não ocasiona interações medicamentosas (DECK; WINSTON, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

A claritromicina é um fármaco também proveniente da eritromicina, em que ocorreu a adição de um radical metil na molécula primária. Apresenta mecanismo de ação e de resistência idêntico aos demais componentes da classe, mas sobre o espectro de ação contra os microrganismos, se correlaciona mais com a eritromicina, com exceção apenas da atividade contra *Mycobacterium avium*, em que a claritromicina é mais ativa. Sobre a sua farmacocinética, possui boa penetração nos tecidos levando a uma maior concentração plasmática. Após ser metabolizada a claritromicina libera um metabolito ativo que também possui uma ação antimicrobiana, que é o 14-hidroxiclaritromicina. Interfere no metabolismo de certos fármacos assim como a eritromicina (DECK; WINSTON, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER, 2014).

Num estudo realizado em um hospital terciário do Rio de Janeiro que buscava comparar o consumo dos grupos de antibióticos, demonstrou uma redução no consumo de  $\beta$ -lactâmicos e um aumento na utilização de macrolídeos (CARNEIRO; CASTILHO; ROCHA, 2009).

### **3.1.5 Lincosaminas**

Os dois fármacos que compõe esta classe de antimicrobianos são a clindamicina e a lincomicina, sendo essa segunda proveniente do fungo *Streptomyces lincolnensis*, que posteriormente derivou a clindamicina. São fármacos bacteriostáticos que possuem um mecanismo de ação que inibe a síntese de proteínas por se ligar na porção 50S do ribossomo bacteriano. É aplicada clinicamente em infecções causadas por estreptococos e *Staphylococcus aureus* meticiclina-resistentes, possui uma ampla utilização contra microrganismos anaeróbicos Gram-positivos e Gram-

negativos que desencadeiam infecções pélvicas. Os macrolídeos apresentam resistência cruzada com a clindamicina, com isso a alteração promovida por plasmídeos no sítio receptor do fármaco nos ribossomos, além de inativações enzimáticas geraram os padrões de resistência das lincosaminas (DECK; WINSTON, 2014).

Castro e outros (2002) realizaram um estudo que comprovou que as lincosaminas juntamente com os anfenicóis e as benzilpenicilinas tiveram uma queda em seus consumos, porém fármacos como as cefalosporinas de terceira geração tiveram sua utilização aumentada.

### **3.1.6 Oxazolidinonas**

O único representante desta classe é a linezolida, que é um fármaco bacteriostático classificado como sintético. Possui um espectro de ação voltado contra os cocos Gram-positivos, principalmente aqueles que apresentam resistência a penicilina e vancomicina. Já contra microrganismo Gram-negativos a sua atividade é nula. O seu mecanismo de ação está relacionado com a inibição da síntese proteica ao se ligar na porção 23S da subunidade 50S do ribossomo. Pelo fato de se ligar nessa porção distinta do ribossomo não apresenta resistência cruzada com os outros antibióticos. O padrão de resistência apresentado pelas bactérias se dá na alteração do sítio de ligação do fármaco na porção 23S. O seu uso concomitante com fármacos principalmente os que têm a farmacodinâmica envolvida na receptação seletiva de serotonina pode ocasionar em uma síndrome serotoninérgica (DECK; WINSTON, 2014; SANDER, 2014).

### **3.1.7 Aminoglicosídeos**

É uma classe de antibióticos que apresentam em sua estrutura molecular um anel de hexose. Possuem como representantes vários fármacos, mas os que terão maior destaque será a gentamicina e a amicacina. A estreptomicina foi a primeira representante dos aminoglicosídeos, derivada do fungo *Streptomyces griseus*. Acredita-se que todos pertencentes dessa classe possuam o mesmo mecanismo de ação que é baseado no ato de inibir a síntese proteica bacteriana ligando-se a

porção 30S dos ribossomos. As bactérias desenvolveram três tipos de mecanismos de resistência contra os aminoglicosídeos. O principal deles é a produção de enzimas que inativam através de reações químicas o fármaco. Um das sequências do mecanismo de ação dos aminoglicosídeos está ligada a transpor pela célula bacteriana através de porinas, sendo estas alteradas através de mutações pelas bactérias gerando assim outro fator de resistência. Outra resistência desenvolvida consiste em alterar a fração do ribossomo em que o fármaco se liga. Os aminoglicosídeos possuem atividade principalmente contra enterobactérias. Quando necessita-se de sua aplicação contra microrganismos Gram-positivos, o seu uso é associado a  $\beta$ -lactâmicos (DECK; WINSTON, 2014; KUCHENBECKER, 2014).

Os aminoglicosídeos são fármacos que comprovadamente possuem efeitos colaterais graves como nefrotoxicidade e ototoxicidade. Portanto, para se evitar esse tipo de situação clinicamente vem sendo recomendado a utilização do fármaco em dose única que apresenta menos toxicidades e possui o mesmo efeito terapêutico que o uso de várias doses. Contudo, caso o paciente possua algum tipo de insuficiência renal esse tipo de posologia não é recomendada, pois o fármaco é depurado nos rins. A nefrotoxicidade ocasionada pelos aminoglicosídeos é acentuada quando o paciente está em uso também de fármacos nefrotóxicos como anfotericina B, diuréticos de alça. Devido a estas características tóxicas, os aminoglicosídeos vem perdendo espaço nas prescrições médicas. (BEHNOUD; DAVOUDPUR; GOODARZI, 2009 apud KUCHENBECKER, 2014, p. 513; KATZUNG; MASTERS; TREVOR, 2014).

A gentamicina é um fármaco derivado do fungo *Micromonospora purpúrea*. Possui sua utilização voltada contra microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos, porém não apresenta eficácia no tratamento contra anaeróbios. É utilizada no tratamento de infecções graves ocasionadas por bactérias Gram-negativas, contudo quando se trata de infecções fora trato urinário, o seu uso se dá em associação com outro antimicrobiano. Algumas bactérias desenvolveram mecanismos de resistência a gentamicina, como os enterococos e estreptococos que impedem o fármaco de penetrar em sua parede celular, porém essa resistência é “vencida” quando se associa a gentamicina a fármacos que inibem a síntese da parede celular bacteriana como a vancomicina, as penicilinas (DECK; WINSTON, 2014).

A amicacina é um fármaco que apresenta uma toxicidade menor que a canamicina, esta a molécula que a derivou. Possui atividade antibacteriana contra microrganismos que apresentam resistência a gentamicina e tobramicina, dentre eles *Mycobacterium tuberculosis*. Aconselha-se o uso da amicacina somente em casos de resistência aos outros aminoglicosídeos, devido ao seu maior espectro de ação (CHAMBERS apud BESEN, 2008, p. 90).

No estudo realizado por Besen (2008), revelou a gentamicina como sendo o fármaco mais consumido dentre os aminoglicosídeos. Porém o seu consumo reduziu durante o período estudado, devido ao aumento da resistência bacteriana ao fármaco em questão, isso desencadeou aumento no consumo de amicacina no hospital, pelo fato de como dito anteriormente, este fármaco ser a segunda opção no caso de resistência a gentamicina.

### **3.1.8 Sulfonamidas**

Foram os primeiros antimicrobianos de origem sintética de uso sistêmico a serem utilizados em infecções provenientes de bactérias em humanos. As sulfonamidas apresentam estrutura molecular análoga ao PABA. Apresentam como seus representantes principais: sulfadiazina e sulfametoxazol, que consistem estes dois os de maior relevância clínica (ANVISA, 2007; DECK; WINSTON, 2014; WANNMACHER, 2014).

Os mamíferos utilizam o folato de fontes exógenas através da dieta para produção dos ácidos nucleicos assim como as bactérias, porém estas somente consegue obtê-lo através de produção endógena proveniente do PABA. O mecanismo de ação das sulfonamidas este diretamente ligado ao metabolismo do folato bacteriano, pois interferem bloqueando/inibindo a enzima di- hidropterato sintetase, sendo este o primeiro passo da produção do folato. Ao interferir nesta síntese, as sulfonamidas impedem a formação dos ácidos nucleicos bacterianos desencadeando em problemas relacionados a replicação celular (DECK; WINSTON, 2014; WANNEMACHER, 2014).

As sulfas são fármacos que apresentam uma ação bacteriostática, não são empregadas de forma isolada como tratamento de infecções. Muitas cepas bacterianas anteriormente sensíveis às sulfas como meningococos, estreptococos

encontram-se resistentes, envolvendo basicamente três mecanismos de resistência. Através de uma produção exagerada de PABA, mutação na di- hidropterato sintetase o que impede a ligação da sulfa e proveniente de uma dificuldade de permeabilidade da sulfa (DECK; WINSTON, 2014; WANNEMACHER, 2014).

A associação de sulfametoxazol-trimetoprima é de extrema importância clínica, pois ambas possuem um sinergismo, bloqueando em diferentes etapas da produção do folato bacteriano, isso diminui a resistência a sulfa. Essa associação torna o fármaco bactericida e aumenta também o seu espectro de ação bacteriano. Possui utilização clínica principalmente em infecções do trato urinário que não possuem complicação, além de ser usada em sepses ocasionadas por bactérias Gram-negativas e em paciente portadores do vírus HIV que desenvolvam infecção por *Pneumocystis carinii*. O mecanismo de resistência envolve basicamente mutações das enzimas onde o fármaco se liga além da permeabilidade diminuída (DECK; WINSTON, 2014; WANNEMACHER, 2014).

No estudo realizado por Castro e outros (2002) demonstrou que dentre os antimicrobianos que tiveram aumento no seu consumo esta as sulfas, mais precisamente sulfametoxazol-trimetoprima relacionado principalmente a resistência desenvolvida por algumas bactérias e ao uso em pacientes com Aids.

Em outro estudo mais recente realizado por Pires e Santos (2010) apresentou também um alto consumo de sulfametoxazol-trimetoprima, e novamente relacionado a pacientes portadores do vírus HIV que utilizam essa medicação como forma de evitar infecções oportunistas.

### **3.1.9 Quinolonas**

O seu primeiro representante foi o ácido nalidixico que não possuía uma atividade antibacteriana muito considerável. Após algumas alterações moleculares, mais precisamente a adição de um átomo de flúor no anel quinolônico, surgiram as fluoroquinolonas que apresentaram uma melhora no espectro de ação e possuindo uma atuação em nível sistêmico, algo que o protótipo da classe não alcançava por somente atingir infecções que se desenvolviam no trato urinário inferior (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS, 2014).

Esta classe de antimicrobianos atua inibindo a DNA – girasse além da topoisomerase II, esse bloqueio ocasiona num impedimento de se produzir o DNA bacteriano, pois a fita de DNA encontrar-se espiralada o que dificulta o processo de transcrição e tradução para que, por conseguinte se processe a síntese proteica. O espectro de ação das Quinolonas concentra-se na atuação contra bactérias Gram-negativas como alguns bacilos, cocos Gram-positivos. Por questão de facilidade posológica, são bastante utilizadas em infecções do trato urinário. Além disso, o seu uso em peritonite bacteriana espontânea se mostrou extremamente eficaz, principalmente em pacientes que apresentavam cirrose, ascite. Em casos de pneumonia adquirida na comunidade juntamente com  $\beta$ -lactâmicos e macrolídeos se mostra uma considerável eficácia. Em infecções de pé diabético juntamente com anaerobicidas apresentam uma boa opção de tratamento, muito desencadeado pela boa penetração óssea (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS, 2014).

As Quinolonas quando apresentam um grau elevado de resistência, esta pode atingir resistência cruzada com os outros membros da classe. Esse grau de resistência se deve a mutações sofridas pela bactéria, que vão desde alteração na enzima de ligação do fármaco ate mudanças na permeabilidade celular (DECK; WINSTON, 2014; SANTOS, 2014).

Dentre as quinolonas, o ciprofloxacino é o que apresentou melhores qualidades seja elas farmacocinéticas baixa probabilidade de se desenvolver resistências, além de possuir um maior espectro de ação (MACHADO apud BESEN, 2008, p. 81).

Em estudo realizado por Bensen (2008) demonstrou um aumento no consumo deste fármaco, sendo considerado como o de maior utilização na classe.

Num estudo realizado em um hospital terciário do Rio de Janeiro entre os anos de 2003 a 2004, buscava comparar o consumo dos grupos de antibióticos demonstrou que as Quinolonas ficaram em segundo lugar dentre os mais consumidos. Já em 2004 caiu uma posição (CARNEIRO; CASTILHO; ROCHA, 2009).

### 3.1.10 Antifúngicos

Os fungos são classificados clinicamente em: endêmicos, não endêmicos, e os oportunistas. Os endêmicos infectam o indivíduo normal, imunocompetente. Os oportunistas são aqueles que ocasionam infecção em pessoas imunossuprimidas. Os antifúngicos são classificados em sistêmicos e de uso tópico (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

A anfotericina B é fármaco antifúngico derivado do *Streptomyces nodosus*, que durante muito tempo se apresentava como o único antifúngico de atuação sistêmica. Sua formulação molecular consiste em uma molécula que apresenta anel de lactona, além de várias ligações duplas e um caráter anfifílico (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

A sua forma de atuação baseia-se na ligação da molécula de anfotericina B com o ergosterol que é um componente da membrana celular dos fungos. Ao se ligar no ergosterol fúngico, formam-se poros na membrana do mesmo, que ocasiona na perda de íons e macromoléculas essenciais na sobrevivência dos fungos, e conseqüentemente levando-o a morte celular. Os fungos desenvolveram mecanismos de resistência baseados na diminuição da síntese de ergosterol, o que dificultaria na ligação do fármaco. A *Candida lusitaniae* é um dos fungos que apresentam essa resistência ao fármaco em questão (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

A anfotericina B consiste no antifúngico com a maior amplitude de ação, sendo utilizada principalmente em candidemias, infecções por *Aspergillus* e outros fungos clinicamente endêmicos e patogênicos, porém contra dermatofitoses superficiais não apresentam efetividade. Apesar de estar sendo substituída por outros antifúngicos menos tóxicos, a anfotericina B ainda se é utilizada em infecções fúngicas que apresentam extremo risco de morte ao paciente, como no caso de infecções mais invasivas quando não se tem outra droga eficaz e em pacientes imunossuprimidos, pois os mesmos estão mais propensos a desenvolverem essas características infecciosas (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014; MARTINEZ, 2006).

Um dos efeitos colaterais mais preocupantes que envolvem a anfotericina B, relaciona-se a sua nefrotoxicidade. Essa toxicidade do fármaco deve-se a ligação do mesmo a ergosteróis presentes nas membranas celulares dos humanos, além do caráter vasoconstritor do fármaco nas arteríolas renais. Quando se administra a anfotericina B de forma prolongada leva o paciente a um quadro de nefrotoxicidade irreversível (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

Com o objetivo de se evitar principalmente essa característica nefrotóxica e melhorar segurança e tolerância da anfotericina B, desenvolveram-se três formulações de caráter lipofílico. A mais bem tolerada é a anfotericina B lipossomal que por apresentar um veículo lipídico que envolve o fármaco, a torna ligada as lipossomas na circulação e assim reduz as ligações com as células humanas (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

Em um estudo realizado por Ralph e outros (2014) notificou-se que a anfotericina B foi um dos fármacos de maior consumo dentro de uma unidade de saúde pediátrica, e o mesmo foi utilizado muitas vezes em tratamentos que duravam mais de 21 dias. Em bacteremias foi o fármaco mais utilizado. De acordo com os autores o elevado consumo da anfotericina B evidencia um uso inapropriado do medicamento ou que houve uma infecção generaliza no hospital em estudo, com isso sugere-se o seguimento de protocolos que visem diminuir ou evitar o aparecimento de infecções na unidade.

#### 3.1.10.1 Azóis

São fármacos de caráter sintético que dependendo do numero de hidrogênios presentes no anel azólico são classificados em imidazóis, compostos pelo cetoconazol, miconazol e clotrimazol e triazóis que consistem no itraconazol, voriconazol, fluconazol e o posaconazol (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

O mecanismo de ação desta classe de antifúngicos consiste na inibição da enzima P450 que, por conseguinte diminui a produção de ergosterol. Esse tipo de inibição enzimática nos fungos interfere também nas enzimas humanas, principalmente proporciona pelo imidazóis que são inibidores menos seletivos. Apresentam um

amplo espectro de ação contra fungos como: *Candidas*, *Criptococos*, além disso, possuem utilização no combate a infecções fúngicas de organismos resistentes intrinsecamente a anfotericina B (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

O cetoconazol apresenta menor seletividade de ligação a enzimas de citocromo P450 por ser o representante dos imidazóis mais antigo, o que o torna mais propenso a se ligar na dos humanos ocasionando diversas interações medicamentosas (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

O fluconazol apresenta em suas características farmacocinéticas, uma boa biodisponibilidade quando administrado de forma oral, em comparação com os demais representantes da classe como os imidazóis. O fluconazol apresenta uma característica muito relevante quando comparado aos outros fármacos da classe dos azóis, que é de interagir pouco com outros fármacos, isso se deve por possuir pouco efeito sobre enzimas hepáticas ligadas ao metabolismo de medicamentos. Quando se avalia o seu potencial antifúngico verifica que o mesmo apresenta o mais amplo espectro de ação abrangendo *Candidas sp* e fungos dimórficos, sendo o mais utilizado no tratamento de infecções do tipo candidíase mucocutânea (KUCHENBECKER; WANNMAMACHER, 2014; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

No estudo realizado em um hospital privado de Caxias do Sul no ano de 2009 para se avaliar o consumo de antimicrobianos no mesmo, identificou o fluconazol como sendo um dos fármacos que apresentaram um aumento no seu consumo, mais precisamente nos meses de março a abril. Segundo os autores, esse elevado consumo desse antifúngico se deve principalmente ao uso em pacientes imunossuprimidos e aqueles neutropênicos, pois os mesmos se tornam mais propícios a desenvolver infecções fúngicas (ONZI; HOFFMAN; CAMARGO, 2011).

### 3.1.10.2 Equinocandinas

Esta mais nova classe de antifúngicos apresenta como seus principais representantes a caspofungina, micafungina e anidulafungina. A sua estrutura molecular é composta por estruturas semi-sintéticas de hexapeptídeos cíclicos

ligados a ácidos graxos longos nas laterais da molécula (CARVER; DEPESTEL; ESCHENAUER, 2007; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

O mecanismo de ação desta classe de antifúngicos se concentra na inibição de uma enzima essencial na síntese da parede celular dos fungos, a  $\beta$ -glicano sintase, essa inibição leva a uma ruptura da célula ocasionando numa saída dos componentes celulares e conseqüentemente leva a morte desta célula. As equinocandinas, diferentemente de outras classes não atuam sobre as membranas celulares dos fungos (PIGATTO; UCHOA, 2009; SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014; ZAAS, 2008 apud COSTA).

Um de seus representantes a micafungina apresenta um espectro de ação voltado ao combate de candidemias e aspergiloses. Outro componente a caspofungina tem sido utilizada em substituição a anfotericina B em pacientes que apresentam baixa contagem de neutrófilos. Além disso, as equinocandinas apresentam pouca interação medicamentosa, comparado a outros antifúngicos (SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

### **3.1.11 Polimixinas**

É uma classe de antibióticos com uma estrutura molecular cíclica com a presença de um anel de peptídeos que apresenta ligado a si uma cadeia de lipídeos. Esse grupo apresenta cinco representantes, as polimixinas A, B, C, D, e E, porém devido a grande toxicidade apresentada pelas demais polimixinas, somente a B e E que possuem utilização clínica. Entre as que são usadas clinicamente, ambas diferem estruturalmente sendo a E conhecida como colistina (MENDES; BURDMANN, 2009).

Apresenta um espectro de ação contra bactérias Gram-negativas, principalmente pelo mecanismo de ação que possui que é baseado numa atividade análoga a de uma detergente catiônico, pois através dessa forma de atuação a polimixina liga-se ao envoltório da membrana celular bacteriana mais precisamente nos lipopolissacarídeos deslocando os íons que estabilizam a membrana celular, com isso levam-na sua ruptura e conseqüentemente o extravasamento dos componentes celulares e assim acarretando na morte do microrganismo (MENDES; BURDMANN, 2009).

As polimixinas caíram em desuso ao longo tempo devido o surgimento de novos antibióticos menos tóxicos, restringindo o seu uso de forma mais abrangente para o tópico, porém com o aparecimento de cepas resistentes aos demais antimicrobianos como as de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e algumas enterobactérias o uso da polimixina foi “renovado” para utilização no combate a essas bactérias (MENDES; BURDMANN, 2009 SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

O maior problema do uso dessa classe de antibióticos, como dito anteriormente é sua toxicidade, principalmente lesões renais provocadas por sua nefrotoxicidade e quanto maior o tempo de tratamento aumenta-se a chance de lesões. Acredita-se que os fatores que envolvem sua toxicidade estejam relacionado com o mecanismo parecido com que é ocasionado na membrana celular bacteriana, em que ocorre no aumento da permeabilidade celular gerando assim na saída dos componentes celulares e água o que gera a formação de edemas e destruição das células (MENDES; BURDMANN, 2009 SHEPPARD; LAMPIRIS, 2014).

### **3.1.12 Antivirais**

Os antivirais são fármacos que atuam de três maneiras, seja impedir a entrada ou a saída do vírus na célula ou agir contra o vírus já dentro da célula do hospedeiro. Um fator complicador desses medicamentos é a facilidade dos vírus desenvolverem resistência aos mesmos. Os vírus são parasitas que somente se replicam dentro das células do hospedeiro, ou seja, depende de todo “maquinário” da célula. São fármacos que apresentam maior toxicidade em comparação aos antimicrobianos contra as células do ser humano (MERCK, 2009; SAFRIN, 2014).

O aciclovir é um fármaco sintético que apresenta uma estrutura química acíclica da 2-desoxiguanosina. Seu espectro de ação é seletivo contra os HSV e da VZV, sendo mais potente contra os HSV (BARBOZA et al., 2010; SAFRIN, 2014).

Para o aciclovir torna-se ativo clinicamente no ser humano, é necessário que ele sofra três etapas de fosforilação, até chegar ao trifosfato de aciclovir que atua contra o vírus de duas maneiras diferentes, mas o objetivo principal é inibir a síntese do DNA viral. O fármaco compete com a desoxiGTP e interrompe a sequência da

cadeia após o processo de incorporação do DNA viral (FUCHS; KUCHENBECKER; SANDER, 2014; SAFRIN, 2014).

O aciclovir apresenta-se em três formulações farmacotécnicas: oral, intravenosa e tópica. O seu uso hospitalar abrange principalmente as duas primeiras formulações citadas, sendo que em infecções graves ocasionadas pelo HSV ou pelo VZV constitui o principal tratamento de escolha. O seu uso em pacientes imunossuprimidos que apresentam infecção por VZV diminui a chance de proliferação cutânea e visceral (FUCHS; KUCHENBECKER; SANDER, 2014; SAFRIN, 2014).

O aciclovir é um medicamento bem tolerado, porém apresenta um potencial nefrotóxico, situação essa comprovada por um artigo que propôs avaliar a incidência e a evolução da insuficiência renal aguda em pacientes que fizeram uso de aciclovir intravenoso. Sendo que em pacientes que já possuíam insuficiência renal, a dose do fármaco deveria apresentar um ajuste de dose para se evitar o acúmulo da droga no organismo. O estudo concluiu que a IRA desenvolveu-se em oito dos 41 pacientes, mas que todos os casos tiveram retorno da função renal bem sucedida devido pré-tratamentos como hidratação, e reajustes posológicos antes da administração do fármaco. Logo, o estudo demonstrou resultados que confirmam a literatura já presente que casos de IRA apresentam-se de forma reversíveis, desde que sejam feitos e tomado cuidados como já descritos (PACHECO et al. 2005 SAFRIN, 2014).

O ganciclovir é um fármaco antiviral que apresenta indicação nos casos preventivos no tratamento do CMV principalmente em pacientes imunodeprimidos, mais precisamente aqueles transplantados e que portadores do HIV. O espectro de ação do fármaco também inclui aqueles pacientes imunodeprimidos que são portadores do HSV e do *vírus* Epstein-Barr (CYMEVIR, 2014; FUCHS; KUCHENBECKER; SANDER, 2014).

O fármaco ganciclovir é um análogo sintético da guanosina. Da mesma forma que o aciclovir, necessita de passar por três etapas de fosforilação que culminam na formação do trifosfato de ganciclovir, o qual inibe a DNA-polimerase do CMV. Comparado ao aciclovir, apresenta cem vezes mais potencia contra o CMV (CYMEVIR, 2014 SAFRIN, 2014).

O seu uso clínico dá-se em casos de retinite ocasionados por CMV em pacientes com SIDA. O objetivo do seu uso é de se retardar o aparecimento da retinite. Estudos realizados demonstraram a eficácia do ganciclovir juntamente com outros fármacos no tratamento da retinite (*JACOBSEN apud FUCHS; KUCHENBECKER; SANDER, 2014, p. 596*).

Em outro estudo, demonstrou-se que o uso de maneira profilática do ganciclovir ou aciclovir diminui o riscos de desenvolvimento de doenças principalmente aquelas infecções devidas ao CMV (*HODSON et al., 2008*).

O ganciclovir apresenta potenciais teratogênicos e carcinogênicos, o que resulta em inibições da espermatogênese em mamíferos. Além de seu uso por via intravenosa com outros fármacos mielossupressores pode ocasionar em casos de aumento na mielossupressão (*CYMEVIR, 2014 SAFRIN, 2014*).

### **3.1.13 Nitroimidazólicos**

O principal representante dessa classe de antimicrobiano é o metronidazol. Sua estrutura molecular é composta por um grupo nitro que é responsável pelo mecanismo de ação do fármaco, no qual este composto molecular atua de forma a captar elétrons, sendo farmacologicamente ativo na sua forma reduzida dentro das bactérias anaeróbias e protozoários que possuem enzimas que reduzem o fármaco, e dessa maneira libera substâncias tóxicas, além de radicais livres, inibindo todo o processo de produção do DNA, atuando no rompimento da sua estrutura helicoidal, levando a morte das células dos microrganismos. O metronidazol é um fármaco muito utilizado no tratamento de infecções parasitárias como a amebíase, além de na terapêutica de infecções desencadeadas por bactérias anaeróbias (*FILHO CARVALHO et al. 2015; SILVA JUNIOR, 2012; ROSENTHAL, 2014*).

Baseado nos fatos de atuação do metronidazol no tratamento de infecções, no caso aquelas ocasionadas pela bactéria *Clostridium difficile* que se desenvolve principalmente em pacientes submetidos a antibioticoterapias longas dentre outros fatores de risco. Foi realizada uma revisão que visou abordar mudanças no perfil epidemiológico desse microrganismo relacionado ao seu tratamento. Nesse estudo revelou que mesmo alguns pacientes tendo apresentado recidivas no tratamento, o

metronidazol constitui o principal medicamento a ser utilizado no caso de infecções provocadas pelo *Clostridium difficile*, muito também pelo seu custo baixo, boa disponibilidade e pouca apresentação de efeitos colaterais (FILHO CARVALHO et al. 2015; SILVA JUNIOR, 2012; ROSENTHAL, 2014).

No estudo realizado por Besen (2008), revelou que o metronidazol era o responsável pelo consumo de 5% de todos os tipos de antimicrobianos avaliados, um valor acima daquele comparado a outros autores como no estudo proposto por Bolufer e Montero (2004) que revelou uma baixa utilização dos nitroimidazólicos. Já no estudo executado por Castro e outros (2002), apresentou-se dados de um aumento do consumo do metronidazol até o ano de 1994.

### 3.2 FARMACOECONOMIA

Considera-se a farmacoeconomia como uma área da economia voltada a saúde que objetiva correlacionar os medicamentos com as questões econômicas. Devido à crise financeira que se instaurava surgiu nos fins da década de 1980. A expressão farmacoeconomia apareceu pela primeira vez publicada por Raymond J. Townsend. O autor desta publicação definiu-a sendo a descrição e análise dos custos dos medicamentos para toda organização de saúde e para com a sociedade (COSTA, 2014; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Os estudos farmacoeconômicos levam em consideração os custos e os resultados negativos e positivos que envolvem a terapia medicamentosa. Os custos são analisados como um todo, de forma que se os analisasse isoladamente sem levar em conta os resultados clínicos que envolvem o paciente, as conclusões seriam feitas de forma equivocada (RIBEIRO; SECOLI, 2015).

O elemento de maior importância no estudo da farmacoeconomia é o custo, que representa o valor de todos os insumos utilizados em um tratamento proporcionado ao paciente. O custo segundo a farmacoeconomia é algo de extrema complexidade, pois envolve dados mensuráveis ou não e são quali-quantitativos. Esses custos podem ser divididos em custos diretos, indiretos e aqueles intangíveis e dentro deles surgem também os fixos e variáveis (GUIMARÃES et al., 2007; RIBEIRO; SECOLI, 2015; SECOLI et al., 2005).

Como a farmacoeconomia envolve situações relacionadas a custos de uma terapia proposta a um paciente, usam-se alguns termos que devem ser esclarecidos, para que a farmacoeconomia ao ser englobada na prática hospitalar suas análises sejam aplicadas de maneira correta.

Um desses termos é custo, que como dito anteriormente se divide. Os custos diretos assim como os indiretos são aqueles caracterizados como tangíveis, ou seja, podem ser quantificados. Os diretos envolvem dispêndio imediato de dinheiro para uso de um produto ou serviço relacionado à saúde, do paciente quando são usados para tratar, prevenir uma doença como no uso de uma terapia medicamentosa ou na detecção da mesma através de dados laboratoriais. E quando engloba o pagamento do profissional da saúde, manutenções de ambulâncias, dentre outros abrange a saúde como um todo, logo esses custos são catalogados como cuidados médicos ou sanitários. Como dito anteriormente os custos diretos relacionam-se à saúde, no entanto quando esses custos envolvem a doença ou algo ligado a ela, mas não desprendem de cuidados médicos, como por exemplo, a logística do paciente até o hospital esses são classificados como custos diretos não médicos (MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015; SECOLI et al., 2005).

Já o custo indireto relaciona-se com a produtividade, não este diretamente ligado à saúde do indivíduo, mas são situações que são necessárias para garantir um tratamento adequado ao paciente, como gastos com limpeza, segurança, infraestrutura e etc. esse tipo de custo deve ser rateado entre as várias áreas da unidade hospitalar (MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Os custos considerados intangíveis são aqueles subjetivos como uma dor, tristeza e etc., contudo são de extrema importância para os pacientes, no entanto esses custos são difíceis de medi-los economicamente (MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Custos fixos são aqueles que não são alteráveis. Por exemplo, os custos com salários ou segurança serão os mesmos independentes do fluxo de atendimento da unidade hospitalar. Ou seja, se por algum motivo o hospital não atender ninguém, esse gasto irá existir. Contudo, os custos denominados variáveis são os que irão oscilar em decorrência da quantidade de pacientes atendidos no hospital, como por

exemplo, o consumo de medicamentos, materiais médicos e etc. (RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Além dos custos, a farmacoeconomia apresenta outro elemento de análise que possui também sua importância, que são os *outcomes*. Esses são os resultados do tratamento ou das intervenções médicas. São calculados de resultados clínicos, ou seja, visa obter dados das consequências, por exemplo, de um tratamento medicamentoso em que informações sobre reações adversas, índice de cura dentre outros são de extrema importância para se formular diferentes denominações farmacoeconômicas (RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Algumas dessas denominações serão citadas adiante como é caso da eficácia. Essa reflete os resultados ou consequência que se obtém de um medicamento, quando determinado individuo se beneficia dessa medicação ao utiliza-la em condições apropriadas, como quando se é feito os testes clínicos para se utilizar os medicamentos. No entanto os *outcomes* desses fármacos possivelmente não serão aplicados na pratica clinica do dia a dia (GALVEZ GONZALEZ, 1999; MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Diferentemente da eficácia, a efetividade de um medicamento é quando um determinado paciente se beneficia dos *outcomes* produzidos pelo seu tratamento medicamentoso nas condições reais, na pratica clinica cotidiana. Um exemplo disso refere-se a ajustes posológicos. A probabilidade de um paciente obter maior efetividade de um tratamento farmacológico, ou seja, maior adesão à terapia proposta se obtém daquele fármaco que possui menores administrações durante o dia, frente a outro que dependa de varias administrações, o que acarreta em uma diminuição dos custos com saúde (MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

A farmacoeconomia visa obter a eficiência das opções terapêuticas e confronta-las. A eficiência reflete da relação dos resultados benéficos alcançados com o tratamento farmacológico na pratica clinica cotidiana, com os custos que são necessários para alcançar essa terapia (MOTA; FERNANDES; COLEHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

A farmacoeconomia se utiliza de quatro tipos de análises econômicas que diferem entre si pela maneira de como avaliam os benefícios de terapêuticas alternativas, e as mesmas serão descritas a seguir.

### **3.2.1 Análise Minimização de Custos (AMC)**

Este é um tipo de análise simples que leva em consideração somente a comparação entre os custos de determinadas medicações que possuem mesma efetividade ou eficácia, apresentam efeitos semelhantes, ou seja, são equivalentes genéricos proporcionando os mesmos efeitos sobre a saúde e assim se objetiva selecionar a que proporcionará a menor despesa. Não é adequado aplicar uma análise de minimização de custos de maneira isolada para se realizar uma avaliação econômica, de duas ou mais alternativas terapêuticas que apresentam as mesmas consequências (DRUMMOND, 2005 apud MENG, 2008, p.33; GALVEZ GONZALEZ, 1999; GUIMARÃES et al., 2007; MOTA; FERNANDES; COELHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

No artigo realizado por Faria e outros (2014) em que se realizou um levantamento bibliográfico de estudos que envolviam a farmacoeconomia, dos 11 artigos selecionados apenas 1 envolvia a análise minimização de custos. Nesse artigo em que se avaliou o custo com heparinas, a de baixo peso molecular (enxoparina) e heparina não fracionada no tratamento de tromboembolismo venoso, revelou a enxoparina como a que apresentou um custo mais baixo para o tratamento.

### **3.2.2 Análise Custo-benefício (ACB)**

Essa análise é uma técnica original de avaliação econômica, que esta baseada na apreciação que objetiva maximizar os lucros e minimizar os custos, ou seja, visando sempre a resposta financeira conseguida com alguma alternativa. Uma analogia a ser feita nesse tipo de avaliação é a que é realizada na aplicação financeira, em que procura obter uma boa taxa de lucro ao comparar as alternativas disponíveis no mercado. Logo nesse tipo de análise pode-se considerar que se os benefícios suplantam os custos, deve-se aplicar a terapia farmacológica. Contudo devido a dificuldade em se mensurar os benefícios intangíveis relacionados à saúde por sua

subjetividade, vem-se utilizando cada vez menos esse tipo de análise (MOTA; FERNANDES; COELHO, 2003; PFIZER, 2007; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

### **3.2.3 Analise Custo-Efetividade (ACE)**

Nesse tipo de análise objetiva-se demonstrar situações relacionadas ao custo e o benefício a saúde de intercessões ou terapias medicamentosas. Os resultados dessas análises são expostos em forma de unidades monetárias e a efetividade apresentada como situações clínicas de sucesso, como por exemplo, uma vida salva, aumento de expectativa de vida, redução de pressão arterial e etc. Nesse tipo de análise busca-se objetivar uma correlação de qual o custo determinada terapia gera, e qual será o benefício que a mesma irá oferecer, logo, os resultados da ACE são obtidos de forma que o quociente seja o custo e a efetividade o numerador, gerando uma situação de custo/efetividade. (GUIMARÃES et al., 2007; MOTA; FERNANDES; COELHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

A ACE aplica-se a situações em que existam diferentes níveis de efetividades num determinado tratamento farmacológico, mas que os fármacos utilizados para tal disfrutem dos mesmos objetivos farmacológicos. Por ser uma análise que possibilita relacionar o seu uso na prática cotidiana com as mesmas características utilizadas em ensaios clínicos, torna-se mais utilizada. No entanto, esse tipo de análise limita-se pelo fato de confrontar somente tratamentos que envolvam unidades naturais similares (GALVEZ GONZALEZ, 1999; GUIMARÃES et al., 2007; MOTA; FERNANDES; COELHO, 2003).

No estudo promovido por Faria et al. (2014) constatou o que foi dito acima, que a análise custo-efetividade é realmente a mais utilizada, sendo que de 11 artigos selecionados 10 envolviam essa análise. Em um desses artigos realizado por Barros et al. em que se objetivou avaliar qual dos fármacos (interferon-alfa-2a e 2b) apresentava melhor relação custo-efetividade no tratamento da hepatite C genótipo 2 e do genótipo, apresentou o peginterferon-alfa-2a como o fármaco que apresentou melhor efetividade em relação ao custo do tratamento. Contudo, nesse estudo houve conflitos de interesses declarados, pois, foi financiado por laboratórios que produzem o fármaco em questão que apresentou a melhor relação custo-efetividade.

### 3.2.4 Análise Custo-Utilidade (ACU)

A ACU é um tipo de análise análoga a ACE, no entanto é acrescentado o ponto de vista dado pelo paciente. Esse ponto de vista relaciona-se a satisfação obtida pelo paciente, proveniente de alguma intervenção terapêutica. Nessa análise estima-se a quantidade e a qualidade de vida o que leva a essa avaliação considerar as consequências obtidas em relação a um ganho de saúde pelo paciente, mas também analisa resultados que envolvem a qualidade de vida. Considera-se a ACU uma análise completa pelo fato de envolver os custos e os *outcomes* que vão proporcionar ganhos em saúde ao doente. O resultado que envolve esse tipo de análise mede-se em anos de vida ajustados para qualidade. (QALY) o que a torna trabalhosa de ser desenvolvida, pelo fato do termo qualidade de vida envolver algo mais além de saúde, situações difíceis de serem mensuradas. Para validarem suas análises de conclusões dos estudos, tanto a ACE, quanto a ACU são expostas a dois diferentes gêneros de análises, denominadas de sensibilidade e incremental (GALVEZ GONZALEZ, 1999; GUIMARÃES et al., 2007; MOTA; FERNANDES; COELHO, 2003; RIBEIRO; SECOLI, 2015).

Como possuir conhecimento de todos os valores sejam eles monetários ou clínicos para se realizar uma análise é de certa maneira bem difícil, “surge” a análise de sensibilidade que avalia como as alterações nas variáveis dos estudos serão complacentes com os efeitos nas conclusões. Objetiva produzir uma certeza nos resultados obtidos na realização dos estudos farmacoecônômicos. Já a análise incremental procura estabelecer uma relação entre os custos e os *outcomes*, buscando promover um cálculo das diferenças entre eles com objetivo de saber qual opção terapêutica será mais efetiva (RIBEIRO; SECOLI, 2015).

### 3.2.5 Curva ABC

É uma forma de classificação muito utilizada em almoxarifados com o objetivo de se dar atenção e prioridade a determinado item de acordo com o seu valor e consumo. O princípio da classificação usada pela curva ABC baseia-se no estudo promovido por Pareto, aplicado na Itália por volta de 1897, no qual ele constatou que 80% da renda, estava concentrada em 20% da população, ou seja, a maioria das riquezas

nas mãos de poucos. A administração apropriou-se desse princípio para se traçar a classificação ABC, em que se estabelece que 20% dos itens constantes em um almoxarifado estejam dentro da curva A de 20 a 30% dos produtos conste na curva B e o restante na C. No entanto essas porcentagens possuem um valor aproximado, pois há casos de variação de hospital de uma região para, outro. Como no estudo promovido por Rosa (apud GOMES; REIS, 2001, p. 370) em que constatou-se que cerca de 8 a 15% dos itens em hospitais públicos brasileiros constam na curva A, mas que esses provocam uma despesa de 75 a 85%.

Para se elaborar uma curva ABC seguem-se alguns critérios: escolher os itens a serem classificados, a partir dessa seleção deve-se realizar o custo anual dos itens, o qual se obtém a partir do valor unitário e o consumo anual dos referidos componentes. Após a obtenção desse custo, a sequência segue para ordenação dos dados obtidos e assim confeccionar-se o gráfico ou tabela da curva ABC. A elaboração dessa curva permite auxiliar em um maior controle do consumo e estoque de uma farmácia, no caso a hospitalar, além de assessorar nos processos de compras dos itens nela dispostos.

### 3.2.6 Legislações sobre compras

Segundo a legislação que rege as licitações e contratos administrativos Lei 8666/93, art. 1, art. 15, art. 22 e art. 23 (BRASIL, 1993, p. 9 - 28).

Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências.

**Art. 1º** Esta lei estabelece normas gerais sobre licitações e contratos administrativos pertinentes a obras, serviços, inclusive de publicidade, compras, alienações e locações no âmbito dos poderes da União, dos estados, do Distrito Federal e dos municípios.

*Parágrafo único.* Subordinam-se ao regime desta lei, além dos órgãos da Administração Direta, os fundos especiais, as autarquias, as fundações públicas, as empresas públicas, as sociedades de economia mista e demais entidades controladas direta ou indiretamente pela União, estados, Distrito Federal e municípios.

[...]

**Art. 15.** As compras, sempre que possível, deverão:

I – atender ao princípio da padronização, que imponha compatibilidade de especificações técnicas e de desempenho, observadas, quando for o caso, as condições de manutenção, assistência técnica e garantia oferecidas;

II – ser processadas através de Sistema de Registro de Preços;

III – submeter-se às condições de aquisição e pagamento semelhantes às do setor privado;

IV – ser subdivididas em tantas parcelas quantas necessárias para aproveitar as peculiaridades do mercado, visando economicidade;

V – balizar-se pelos preços praticados no âmbito dos órgãos e entidades da Administração Pública.

§ 1º O registro de preços será precedido de ampla pesquisa de mercado.

§ 2º Os preços registrados serão publicados trimestralmente para orientação da Administração, na imprensa oficial.

§ 3º O Sistema de Registro de Preços será regulamentado por decreto, atendidas as peculiaridades regionais, observadas as seguintes condições:

I – seleção feita mediante concorrência;

II – estipulação prévia do sistema de controle e atualização dos preços registrados;

III – validade do registro não superior a um ano.

**Art. 22.** São modalidades de licitação:

I – concorrência;

II – tomada de preços;

III – convite;

IV – concurso;

V – leilão.

**Art. 23.** As modalidades de licitação a que se referem os incisos I a III do artigo anterior serão determinadas em função dos seguintes limites, tendo em vista o valor estimado da contratação:

I – para obras e serviços de engenharia:

a) convite – até R\$ 150.000,00 (cento e cinquenta mil reais);

b) tomada de preços – até R\$ 1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais);

c) concorrência: acima de R\$ 1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais);

II – para compras e serviços não referidos no inciso anterior:

a) convite – até R\$ 80.000,00 (oitenta mil reais);

b) tomada de preços – até R\$ 650.000,00 (seiscentos e cinquenta mil reais);

c) concorrência – acima de R\$ 650.000,00 (seiscentos e cinquenta mil reais).

De acordo com a modalidade de pregão Lei 10.520/02, art. 1(BRASIL, 2002, p. 83).

Institui, no âmbito da União, estados, Distrito Federal e municípios, nos termos do art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, modalidade de licitação denominada pregão, para aquisição de bens e serviços comuns, e dá outras providências.

**Art. 1º** Para aquisição de bens e serviços comuns, poderá ser adotada a licitação na modalidade de pregão, que será regida por esta lei.

*Parágrafo único.* Consideram-se bens e serviços comuns, para os fins e efeitos deste artigo, aqueles cujos padrões de desempenho e qualidade possam ser objetivamente definidos pelo edital, por meio de especificações usuais no mercado.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente trabalho adotou um estudo quali-quantitativo, transversal, fundamentado em análises de documentos e relatórios retrospectivos, sobre averiguação dos custos com o uso de antimicrobianos do âmbito hospitalar durante o período de janeiro de 2013 a maio de 2016, no Hospital Antônio Bezerra de Faria.

### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo realizou-se no HABF que é o único hospital público no Município de Vila Velha para atendimento de adultos, não havendo alternativa para a população de atendimento médico de urgência e emergência na região. Conta com 83 leitos e são realizadas 220 internações/mês e, em média, 250 procedimentos cirúrgicos, sendo 67% ortopédicas. O Pronto Socorro atende em média 5.000 pacientes/mês, em sua maioria, pacientes de média e alta complexidade, nas especialidades de clínica médica, cirurgia geral e ortopedia. O hospital possui duas profissionais farmacêuticas que atuam no setor de suprimentos (almoxarifado de farmácia) diretamente nos processos de aquisições de material-médico-hospitalares para o HABF. Na farmácia hospitalar existem duas farmacêuticas que estão ligadas ao setor para dispensação as unidades de internação. A dispensação na farmácia é caracterizada pela dispensação em doses coletivas e individualizadas.

### 4.3 PROCEDIMENTOS

O presente trabalho está direcionado ao perfil farmacoeconômico dos antimicrobianos padronizados no HABF, classificados como anti-infecciosos pelo Sistema de controle de estoque MV2000<sup>®</sup> (Quadro 1). Nessa classe de medicamentos abrangem-se os antivirais, antibacterianos, antifúngicos e antiparasitários. As informações sobre o consumo dos antimicrobianos serão obtidas com base no registro de movimentação do almoxarifado de farmácia para a farmácia hospitalar. Para a obtenção dos dados colhidos no HABF foi obtida uma autorização

(apêndice 1) junto a Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA), além do consentimento por parte da atual diretoria desta unidade hospitalar.

Quadro 1 – Antimicrobianos padronizados no hospital

(continua)

ANTIMICROBIANOS	FORMA DE APRESENTAÇÃO
ACICLOVIR 250MG	FRASCO-AMPOLA
ACICLOVIR 200MG	COMPRIMIDO
ALBENDAZOL 400MG	COMPRIMIDO
AMICACINA 250MG/ML	AMPOLA 2 ML
AMOXICILINA 1000MG + CLAVULANATO 200MG	FRASCO-AMPOLA
AMOXICILINA 500MG	COMPRIMIDO
AMPICILINA 1G	FRASCO – AMPOLA
ANFOTERICINA B 50MG	FRASCO – AMPOLA
ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL	FRASCO-AMPOLA
AZITROMICINA 500MG	COMPRIMIDO
BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000 UI	FRASCO AMPOLA
BENZILPENICILINA POTASSICA 5.000.000 UI	FRASCO-AMPOLA
CEFALEXINA 500MG	CAPSULA
CEFALOTINA 1G	FRASCO-AMPOLA
CEFAZOLINA 1G	FRASCO-AMPOLA
CEFEPIMA 1G	FRASCO-AMPOLA
CEFTAZIDIMA 1G	FRASCO-AMPOLA
CEFTRIAXONA 1G	FRASCO-AMPOLA
CIPROFLOXACINO 2MG/ML	BOLSA 100ML
CLARITROMICINA 500MG	FRASCO-AMPOLA
CLINDAMICINA 150MG/ML	AMPOLA 4 ML
DAPTOMICINA 500MG	FRASCO-AMPOLA
ERTAPENEM 1G	FRASCO-AMPOLA
FLUCONAZOL 150MG	CAPSULA
FLUCONAZOL 2MG/ML	BOLSA 100ML
GANCICLOVIR	BOLSA
GENTAMICINA 40MG/ML	AMPOLA 2ML
IMIPENEM + CILASTATINA 500MG	FRASCO-AMPOLA
LEVOFLOXACINO 5MG/ML	BOLSA 100ML
LEVOFLOXACINO 500MG	COMPRIMIDO
LINEZOLIDA 2MG/ML	BOLSA 300ML
MEROPENEM 1G	FRASCO-AMPOLA
METRONIDAZOL 250MG	COMPRIMIDO
METRONIDAZOL 5% CREME VAGINAL	TUBO 50G
METRONIDAZOL 5MG/ML	BOLSA 100ML
MICAFUNGINA 100MG	FRASCO-AMPOLA

## Quadro 1 – Antimicrobianos padronizados no hospital

(conclusão)

<b>ANTIMICROBIANOS</b>	<b>FORMA DE APRESENTAÇÃO</b>
MICONAZOL 20MG/G	TUBO 80G
NISTATINA 100.000 UI/ML ORAL	FRASCO 50ML
NISTATINA 25.000 UI CREME VAGINAL	TUBO
NISTATINA + OXIDO DE ZINCO	TUBO 60G
OXACILINA 500MG	FRASCO-AMPOLA
PERMETRINA 5% LOÇÃO CAPILAR	FRASCO 60ML
PIPERACILINA 4G + TAZOBACTAM 500MG	FRASCO-AMPOLA
POLIMIXINA B 500.000 UI	FRASCO-AMPOLA
SULFADIAZINA 500MG	COMPRIMIDO
SULFAMETOXAZOL 400MG/5ML + TRIMETOPRIMA 80MG/5ML	AMPOLA 5ML
SULFAMETOXAZOL 400MG + TRIMETOPRIMA 80MG	COMPRIMIDO
TEICOPLANINA 200MG	FRASCO-AMPOLA
TEICOPLANINA 400MG	FRASCO-AMPOLA
TIGECICLINA 50MG	FRASCO-AMPOLA
VANCOMICINA 500MG	FRASCO-AMPOLA

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.



## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A coleta de dados se processou através de informações do software MV2000<sup>®</sup> e de planilhas de controle de estoque elaborados pelos farmacêuticos do almoxarifado. Com esses dados elaboraram-se algumas tabelas as quais foram discutidas e demonstrado o impacto que os medicamentos, mais precisamente os antimicrobianos (ATB) geram nas finanças do hospital, sempre buscando defrontar os dados obtidos com demais artigos do assunto.

Na tabela 1 esta descrito o perfil de consumo de medicamentos no período de estudo, sendo os antibióticos aqueles que correspondem por cerca de 1/3 do valor gasto com medicamentos (Anexo A e B), ratificando o que foi dito acima. O valor total movimentado com medicamentos mostra-se em constante aumento, desencadeado principalmente pelas oscilações dos preços no mercado, aumento no numero de atendimentos, além da alta carga tributaria que incide sobre os fármacos, que segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013) corresponde a cerca de 33%, sendo o ICMS responsável por ate 19% dessa carga de tributos que varia de acordo com cada unidade federativa.

Segundo a Anvisa (2008), mais de 30% dos gastos despendidos pela farmácia são com antimicrobianos. Muitas vezes essa despesa se deve ao fato da prescrição inadequada, forçando um consumo maior da referida classe e conseqüentemente a elevação dos seus gastos. Isso reforça a importância de se estabelecer medidas de uso racional desses fármacos, buscando sempre constituir conexões com conceitos farmacoeconômicos, para que se obtenha o consumo racional com redução de gastos. Um importante controle neste sentido está relacionado as atividades de SCIH (Serviço de Controle de Infecção Hospitalar), o profissional farmacêutico contribui significativamente para promoção do uso racional dos ATB através de informações como a DDD (Dose Diária Definida) que possibilitam a realização deste controle.

Tabela 1 - Perfil de consumo de medicamentos no período de jan/2013 à mai/2016

<b>Categoria de Medicamentos</b>	<b>2013</b>	<b>(%)</b>	<b>2014</b>	<b>(%)</b>
<b>Antibióticos</b>	R\$ 510.652,46	25,08	R\$ 1.041.406,53	29,18
<b>Outros medicamentos</b>	R\$ 1.525.701,82	74,92	R\$ 2.527.180,86	70,82
<b>Total</b>	R\$ 2.036.354,28	100	R\$ 3.568.587,39	100
<b>Categoria de Medicamentos</b>	<b>2015</b>	<b>(%)</b>	<b>2016</b>	<b>(%)</b>
<b>Antibióticos</b>	R\$ 1.432.990,30	32,49	R\$ 416.277,19	30,18
<b>Outros medicamentos</b>	R\$ 2.978.090,92	67,51	R\$ 963.181,34	69,82
<b>Total</b>	R\$ 4.411.081,22	100	R\$ 1.379.458,53	100

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

## 5.1 COMPRAS

As aquisições de materiais médico-hospitalares (Mat/Met) no HABF se processam através das modalidades de compras baseadas na Lei 8666/93, que institui normas para licitações e contratos no que tange os órgãos públicos. As aquisições no hospital estudado se dão de duas formas: na modalidade de pregão, e dispensa de licitação, sendo que no pregão as entregas se processam na forma de atas de registro de preço ou pronta entrega.

Segundo a Lei Federal 10.520/02 que institui a modalidade de licitação do tipo pregão (BRASIL, 2002, p. 83):

Art. 1º Para aquisição de bens e serviços comuns poderá ser adotada a licitação na modalidade de pregão, que será regida por esta lei. *Parágrafo único.* Consideram-se bens e serviços comuns, para os fins e efeitos deste artigo, aqueles cujos padrões de desempenho e qualidade possam ser objetivamente definidos pelo edital, por meio de especificações usuais no mercado.

Nesse tipo de licitação não há um valor estimado para sua contratação.

Sobre os casos de dispensa de licitação, as compras realizadas pelo HABF se enquadram em duas situações de acordo com a Lei Federal 8.666/93, art. 24 paragrafo 4º e 5º (BRASIL, 1993, p. 30):

Art. 24. É dispensável a licitação:

IV – nos casos de emergência ou de calamidade pública, quando caracterizada urgência de atendimento de situação que possa ocasionar prejuízo ou comprometer a segurança de pessoas, obras, serviços, equipamentos e outros bens, públicos ou particulares, e somente para os bens necessários ao atendimento da situação emergencial ou calamitosa e

para as parcelas de obras e serviços que possam ser concluídas no prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias consecutivos e ininterruptos, contados da ocorrência da emergência ou calamidade, vedada a prorrogação dos respectivos contratos;

V – quando não acudirem interessados à licitação anterior e esta, justificadamente, não puder ser repetida sem prejuízo para a administração, mantidas, neste caso, todas as condições preestabelecidas;

Consoante a Lei Federal 9.648/98, os valores estabelecidos para esse tipo de licitação no caso de compras ou serviços se processa no valor máximo de R\$ 8.000,00, isto é, 10% do valor regulamentado para a licitação do tipo convite. (BRASIL, 1998).

Contudo, a maioria das aquisições de materiais médico-hospitalares que ocorrem no HABF se dão sob a modalidade de pregão com o tipo de registro de preço, pois a licitação é uma regra disposta na Constituição Federal, art. 37, inciso XXI que obriga o processo licitatório na administração pública, o caso da modalidade dispensa deve ser considerada exceção, conforme dito acima.

O sistema de registro de preços é regulamentado pelo Decreto Federal 7.892/ 2013 além do Decreto Estadual 1.790-R/2007.

Segundo o Decreto Estadual 1.790-R/2007, art. 4º. (ESPIRITO SANTO, 2007, p. 5):

Art. 4º Será adotado, preferencialmente, o Sistema de Registro de Preços nas seguintes hipóteses:

I - Quando, pelas características do bem ou serviço, houver necessidade de contratações frequentes;

II - Quando for mais conveniente a aquisição de bens com previsão de entregas parceladas ou contratação de serviços necessários à Administração para desempenho de sua atribuições;

III - Quando for conveniente a aquisição de bens ou contratação de serviços para atendimento a mais de um órgão ou entidade, ou programas de governo;

IV - Quando, pela natureza do objeto, não for possível definir previamente o quantitativo a ser demandado pela Administração.

O SRP (Sistema de Registro de Preços) é uma modalidade de compra justificavelmente vantajosa do ponto de vista financeiro, uma vez que promove diminuição dos custos operacionais além do aprimoramento na contratação dos bens e serviços. Além disso, sabe-se que nessa modalidade objetiva-se obter o menor preço através de uma ampla pesquisa de mercado, e que o mesmo permanece fixado durante o prazo de 12 meses.

A legislação vigente sobre compras no âmbito público, determina que no ato da convocação para um processo licitatório não se restrinja a competitividade entre os fornecedores/empresas para que assim não haja preferência para um ou outro, pois, tal situação estaria infringindo o princípio da isonomia proposto por essa lei.

Com o objetivo de se garantir imparcialidade durante o processo licitatório, a descrição dos itens a serem comprados é feita seguindo os princípios da Denominação Comum Brasileira (DCB), ou seja, utiliza-se do princípio ativo do medicamento para que ocorra sua compra, sem indicação de marca.

Em uma das fases de um processo licitatório, a de habilitação obriga-se a apresentação de documentos que habilitem a empresa a participar do pregão. Dentre essa documentação exige-se a qualificação técnica, contudo não se devem exigir qualificações sem justificativas, pois tal situação poderia comprometer o caráter competitivo da licitação.

Conforme edital proposto e padronizado pela Procuradoria Geral do Espírito Santo, ratificado pela própria lei de licitações, são preconizadas algumas características mínimas obrigatórias que determinada empresa deve fornecer sobre a mercadoria que esta sendo adquirida. As características como a aquisição pelo princípio ativo conforme dito acima amplia a competitividade, além de que qualquer medicamento que possua registro atualizado na ANVISA que é a autoridade sanitária competente esta apto a participar da licitação. Tal situação permite que as empresas participem fornecendo fármacos sejam eles de referência, genéricos ou similares.

A figura 1 representa o exemplo de uma especificação da ata de registro de preço finalizada, depois de todos os tramites citados acima que passam um processo de compras em um hospital público. Este exemplo demonstra o ATB Vancomicina, o fornecedor ganhador e o preço registrado de cada Frasco/Ampola do item. O preço obtido dessa ata para a vancomicina terá validade de um ano a partir de sua publicação no diário oficial, podendo o HABF pedir o item ou não.

Figura 1 – Resultado de uma ata de registro de preço

**ESPECIFICAÇÃO:** MEDICAMENTOS ANTIBIOTICO; PRINCIPIO/CONCENTRAÇÃO1: VANCOMICINA, CLORIDRATO 500MG; FORMA FARMACEUTICA: PO LIOFILO PARA SOLUCAO INJETAVEL+SOLUÇÃO DILUENTE; FORMA DE APRESENTAÇÃO: FRASCO-AMPOLA+BOLSA/FRASCO SISTEMA FECHADO 100M; VIA ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA; UNIDADE DE FORNECIMENTO: FRASCO-AMPOLA (SIGA: 5002).

FORNECEDOR	UNID.	QUANT.	MARCA/E FABRICANTE	OU	VALOR UNIT.	VALOR TOTAL
ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA	F/A	56.840	VANCOICINA / ABL		7,30	414.932,00

**VALOR TOTAL DO LOTE:** ..... R\$ 414.932,00

**REPRESENTANTE LEGAL:** ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA (CNPJ: 05.439.635/0004-56), neste ato representado

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

Consoante os dados apresentados quadro 2 verifica-se que quase 50% dos antibióticos disponíveis no hospital são similares, fato esse que pode ser explicado pelo processo de compra que como já dito acima, preza pelo princípio da isonomia entre os fornecedores, sendo vencedor do processo licitatório o que apresentar o menor preço, desde que atenda as características mínimas constantes no edital.

Na maioria das vezes os fármacos similares são os de menor preço, quando comparado aos de referência e genéricos, devido alguns não apresentarem estudos de bioequivalência evidenciados, o que passou a ser somente cobrado a partir de 2003 quando foram publicadas as RDC 134/2003 e RDC 133/2003, e em 2007 foi publicada a RDC 17/2007 que regulamenta os requisitos que necessita um fármaco similar para ser aprovado o seu registro, sendo as mesmas condições obrigatórias aos medicamentos genéricos. Entretanto, alguns similares com registro mais antigo dispõem de valores inferiores de comercialização pela falta de estudos não exigidos antes de 2003 (ANVISA, 2003; ANVISA, 2007; CAPUCHO et al. 2008).

Quadro 2 - Apresentação dos antibióticos disponíveis no hospital no período de mai/2016 (n=31)

<b>Medicamento Genérico</b>		
AMOXICILINA + CLAVULANATO 1G/200MG F/A	EUROFARMA	29,03%
CEFALOTINA 1G F/A	ABL	
CEFAZOLINA 1G F/A	ABL	
IMIPENEM + CILASTATINA	ABL	
MEROPENEM 1G	EUROFARMA	
PIPERACILINA + TAZOBACTAM	AGILA	
POLIMIXINA B	EUROFARMA	
TEICOPLANINA 400MG	EUROFARMA	
VANCOMICINA	ABL	
<b>Medicamento de Referência</b>		
ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL F/A	GILLEAD	22,58%
CLARITROMICINA 500MG F/A	ABBOTT	
DAPTOMICINA 500MG	NOVARTIS	
ERTAPENEM 1G	MSD	
LINEZOLIDA	PFIZER	
MICAFUNGINA 100MG	ASTELLAS	
TIGECICLINA	WYETH	
<b>Medicamento Similar</b>		
ACICLOVIR 250MG F/A	UNIAO QUIMICA	48,39%
CEFEPIMA 1G F/A	AUROBINDO	
CEFTAZIDIMA 1G F/A	NOVA FARMA	
CEFTRIAXONA 1G F/A	ABL	
CIPROFLOXACINO BOLSA	FRESENIUS	
CLINDAMICINA 150MG/ML	NOVA FARMA	
FLUCONAZOL BOLSA	ISOFARMA	
GANCICLOVIR	HALEX ISTAR	
GENTAMICINA 40MG/ML	SANTISA	
LEVOFLOXACINO BOLSA	CRISTALIA	
METRONIDAZOL BOLSA	ISOFARMA	
OXACILINA	NOVA FARMA	
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	NEO QUIMICA	
TEICOPLANINA 200MG	CRISTALIA	
ANFOTERICINA B F/A	CRISTALIA	

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

Ao final de 2014 a ANVISA promulgou a RDC 58/14 que validou conceitos para que haja possibilidade de troca dos fármacos análogos com os inovadores, nessa resolução o art. 2º considera que será autorizada a troca somente daqueles fármacos similares que apresentarem estudos de bioequivalência e

biodisponibilidade e que ambos tenham sido aprovados pela ANVISA. Contudo, ao verificar lista de fármacos similares disponíveis para troca, notou-se que somente 7 dos antibióticos similares estariam aptos para essa troca, fato esse que proporciona uma problemática, visto que não conseguiram ainda comprovar seus estudos de bioequivalência (ANVISA, 2008).

No entanto, mesmo que esses fármacos citados por não conseguirem obter ainda autorização para intercambialidade por parte da ANVISA, teoricamente eles são considerados seguros por passarem pelos mesmos testes que os genéricos, conforme as RDC 134 e 133/2013.

No Espírito Santo as compras realizadas pelos órgãos públicos se processam por meio do SIGA, instituído pelo Decreto estadual 2.340-R/2009. Tal sistema objetiva aumentar a eficiência, a transparência e sempre buscando aumentar a eficácia dos gastos públicos nos processos de compras. Todos os trâmites relacionados a licitação ocorrem por meio desse sistema (ESPIRITO SANTO, 2009).

Na área hospitalar os medicamentos são prescritos pela DCB assim fica a critério da área de suprimentos de acordo com os critérios estabelecidos no processo de compra definir o grupo de medicamentos (Referências, Genéricos e Similares) a qual será realizada a dispensação mediante a uma prescrição médica.

## 5.2 OS ANTIMICROBIANOS - COMPARAÇÃO DE SEUS CUSTOS E CONSUMOS

A critério de avaliar o impacto dos ATB no custo relacionado a categoria de medicamentos de maior consumo temos no mês de março/2013 o maior consumo referente a eletrólitos e nutrientes com 1.155.152 de unidades dispensadas no mesmo período temos os antiinfeciosos sistêmicos – antiparasitários uma das classes inseridas no perfil farmacoeconômico proposto, houve a dispensação de 327.520 unidades.

Tabela 2 - Consumo (unidade) total médio de medicamentos no período de março/2013 - março/2016

CONSUMO	ELETROLITOS E NUTRIENTES	(%)	ANTIINFECIOSOS SISTEMICOS - ANTIPARASITARIOS	(%)
Unidades Movimentadas	1.155.152	78	327.520	22,09
Valor (\$)	R\$ 1.345.325,19	30,80	R\$ 3.022.981,06	69,20

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

Através da tabela 2 é possível verificar também o valor movimentado das duas classes no período pesquisado, no entanto esse valor corresponde a uma média custo na compra dos três anos onde foi feita a pesquisa. Nota-se que mesmo a classe dos eletrólitos apresentando um consumo quase quatro vezes maior que a dos antiinfeciosos, o impacto financeiro dos antimicrobianos é bem maior, levando a ser a classe que apresenta o maior valor médio mensal, desprendendo-se assim de valores altos por parte do hospital para suas compras. O alto consumo de eletrólitos está relacionado ao fato de que a grande maioria dos pacientes numa instituição hospitalar estar com acesso venoso e conseqüentemente fazerem uso de medicações nesta via (EV)

No estudo realizado por Rosa (apud GOMES; REIS, 2001, p. 370) verificou-se que os gastos com medicamentos se concentraram principalmente em duas classes, as dos eletrólitos e antimicrobianos essa consolidação demonstra a importância em se promover uma racionalidade principalmente do grupo dos antimicrobianos, o que corrobora com o presente estudo.

A tabela 3 demonstra a soma total e a porcentagem que representa o consumo de cada subclasse do grupo dos antimicrobianos (anexos C, D, E e F). Verifica-se que o consumo mais expressivo se deu para a classe dos cefalosporínicos, penicilínicos e as fluorquinolonas. Ao comparar com estudo realizado por Besen (2008), notou-se um padrão de consumo semelhante, em que as classes mais utilizadas foram às penicilinas, cefalosporinas e as fluorquinolonas. Em outro estudo promovido por Toscano (2014), verifica-se a presença novamente das penicilinas e as fluorquinolonas. Percebe-se que mesmo os estudos sendo realizados em datas, locais, hospitais com padrões de atendimento diferentes, o consumo de determinadas classes de antibióticos prevalecem como sendo altas.

Assim como o estudo realizado em um hospital argentino em que verificou-se um consumo elevado em torno de 70% de cefalosporinas juntamente com os penicilínicos dentre os antimicrobianos analisados, um padrão parecido foi notado no presente trabalho, demonstrado pela tabela 4 ratificando que o molde de consumo no hospital em questão não foge do padrão notado em outros hospitais também estudados (ALOVERO; LAMBERGHINI; SEGURO, 2013).

Vale destacar que as cefalosporinas padronizadas no hospital estudado são somente as de primeira, segunda e terceira gerações conforme obtido durante a coleta de dados. E assim como no estudo promovido por Besen (2008), as de primeira e terceira geração são as que possuem maior destaque no que diz respeito a consumo motivado pela cefalotina e ceftriaxona, que serão discutidas mais adiante.

Castro e outros (2002) ao realizarem seu estudo notaram uma diminuição no consumo das lincosaminas, algo que não se apresentou no presente trabalho em que essa mesma subclasse de antimicrobianos encontra-se como a quarta mais consumida. Algo ratificado por Besen (2008) que demonstrou uma evolução no consumo das lincosaminas.

No Rio de Janeiro foi observado que a classe das fluorquinolonas como sendo uma das mais consumidas, mais precisamente a segunda. Algo semelhante se notou no trabalho em questão em que essa subclasse de antibióticos posiciona-se como a terceira mais consumida. (CARNEIRO; CASTILHO; ROCHA, 2009).

Tabela 3 – Consumo de ATB no período jan/2013 a mai/2016  
(continua)

Antimicrobianos	2013		2014		2015	
	Unidades Movimentadas	%	Unidades Movimentadas	%	Unidades Movimentadas	%
Cefalosporínicos	33196	33,64	36984	32,17	31212	28,09
Penicilínicos	17967	18,21	16484	14,34	18108	16,30
Fluorquinolonas	13181	13,36	13686	11,90	12832	11,55
Lincosamidas	6400	6,49	9950	8,65	8550	7,69
Outros	7190	7,29	8308	7,23	7233	6,51
Glicopeptídeos e polipeptídeos	3655	3,70	7713	6,71	10179	9,16
Carbapenêmicos	5242	5,31	7751	6,74	9315	8,38

Tabela 3 – Consumo de ATB no período jan/2013 a mai/2016

(continua)

Antimicrobianos	2013		2014		2015	
	Unidades Movimentadas	%	Unidades Movimentadas	%	Unidades Movimentadas	%
Aminoglicosídeos	5100	5,17	4450	3,87	2300	2,07
Sulfonamídeos	990	1,00	1679	1,46	2450	2,20
Antifúngicos sistêmicos	1039	1,05	1490	1,30	2118	1,91
Macrolídeos	1190	1,21	1745	1,52	1600	1,44
Antifúngicos tópicos	857	0,87	1632	1,42	1401	1,26
Antiprotozoários	1082	1,10	1130	0,98	1241	1,12
Antivirais	220	0,22	845	0,73	1529	1,38
Anti-Helmínticos	973	0,99	842	0,73	710	0,64
Oxazolidinonas	386	0,39	190	0,17	300	0,27
Lipopeptídeos	14	0,01	87	0,08	37	0,03
<b>Total</b>	<b>98682</b>	<b>100</b>	<b>114966</b>	<b>100</b>	<b>111115</b>	<b>100</b>

Tabela 3 – Consumo de ATB no período jan/2013 a mai/2016

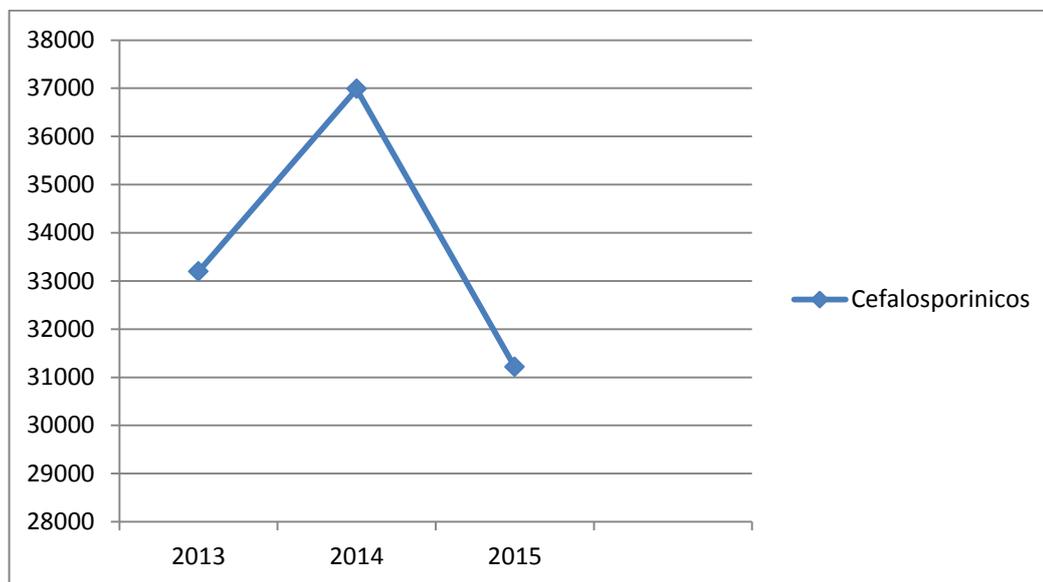
(conclusão)

Antimicrobianos	2016		Total unidades movimentadas	Total em %
	Unidades Movimentadas	%		
Cefalosporínicos	14158	31,25	<b>115550</b>	<b>31,22</b>
Penicilínicos	6374	14,07	<b>58933</b>	<b>15,93</b>
Fluorquinolonas	5142	11,35	<b>44841</b>	<b>12,12</b>
Lincosamidas	4100	9,05	<b>29000</b>	<b>7,84</b>
Outros	2876	6,35	<b>25607</b>	<b>6,92</b>
Glicopeptídeos e polipeptídeos	3830	8,45	<b>25377</b>	<b>6,86</b>
Carbapenêmicos	2799	6,18	<b>25107</b>	<b>6,78</b>
Aminoglicosídeos	1550	3,42	<b>13400</b>	<b>3,62</b>
Sulfonamídeos	940	2,07	<b>6059</b>	<b>1,64</b>
Antifúngicos sistêmicos	916	2,02	<b>5563</b>	<b>1,50</b>
Macrolídeos	631	1,39	<b>5166</b>	<b>1,40</b>
Antifúngicos tópicos	357	0,79	<b>4247</b>	<b>1,15</b>
Antiprotozoários	710	1,57	<b>4163</b>	<b>1,12</b>
Antivirais	445	0,98	<b>3039</b>	<b>0,82</b>
Anti-Helmínticos	348	0,77	<b>2873</b>	<b>0,78</b>
Oxazolidinonas	110	0,24	<b>986</b>	<b>0,27</b>
Lipopeptídeos	16	0,04	<b>154</b>	<b>0,04</b>
<b>Total</b>	<b>45302</b>	<b>100</b>	<b>370065</b>	<b>100</b>

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

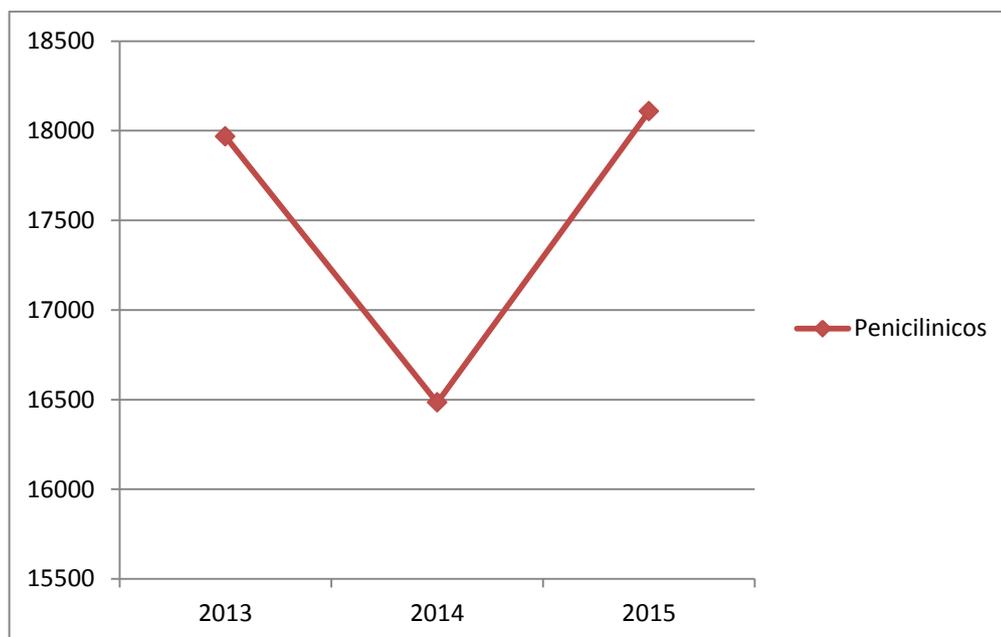
Nos gráficos abaixo, é possível verificar a variação de consumo das cinco subclasses que apresentaram maiores volumes de unidades movimentadas, conforme dados da tabela 4.

Gráfico 01 – Variação do consumo dos Cefalosporinicos no período de 2013 a 2015



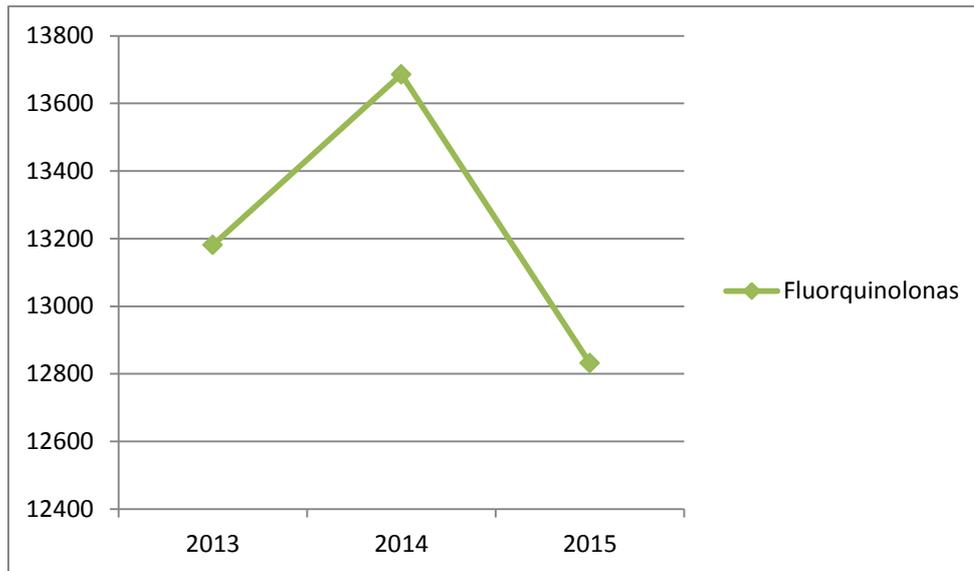
Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Gráfico 02 – Variação do consumo dos Penicilínicos no período de 2013 a 2015



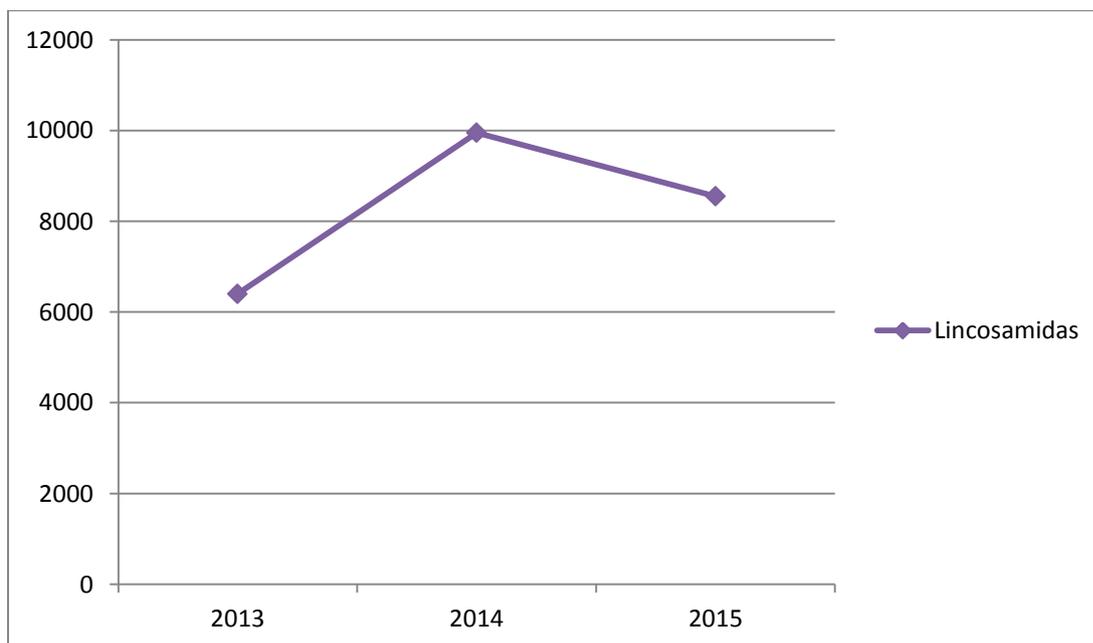
Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Gráfico 03 – Variação do consumo das Fluorquinolonas no período de 2013 a 2015



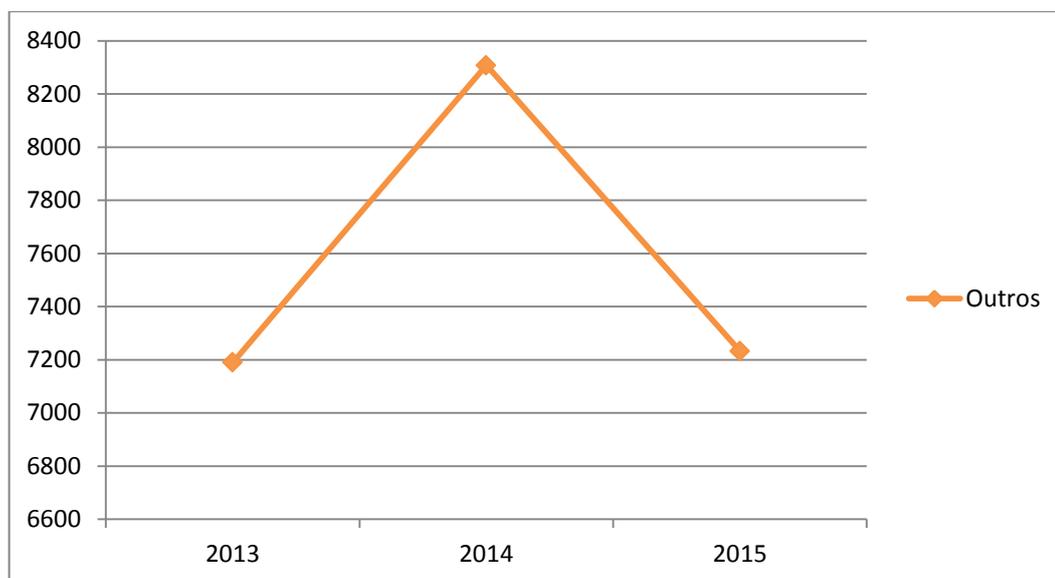
Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Gráfico 04 – Variação do consumo das Lincosamidas no período de 2013 a 2015



Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Gráfico 05 – Variação do consumo da subclasse Outros no período de 2013 a 2015



Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

A tabela 5 refere-se ao valor consumido por cada subclasse dos antimicrobianos padronizados na unidade hospitalar em estudo. No entanto, na análise dos dados verificou-se que os anti-helmínticos apresentaram um valor de consumo extremamente alto, que levou a essa classe se destacar como a que gerava maior despesa. No entanto, notou-se que o motivo desse alto valor era o fármaco anfotericina B lipossomal que está cadastrado no sistema MV do hospital como anti-helmíntico, porém segundo Ambisome (2015) esse fármaco se enquadra como sendo uma droga com atividade antifúngica podendo ser indicada também em alguns casos de infecção por leishmaniose visceral. Diante disso, decidiu-se enquadrar a anfotericina B lipossomal como antifúngico sistêmico, fato esse que levou essa subclasse ser a que mais gera custos ao hospital.

Para explicar o exposto acima se elaborou a tabela 4 em que nela verifica-se os gastos com a subclasse dos Anti-helmínticos (anexo G). Como dito, retirou-se a anfotericina B lipossomal da referida subclasse, isso gerou uma alteração na tabela 5, fazendo com que os Anti-helmínticos passassem a ser uma subclasse que gera baixos gastos a unidade hospitalar.

Tabela 4 - Custos dos Anti-helmínticos jan/2013 a mai/2016 com a anfotericina B lipossomal.

<b>ANTI-HELMÍNTICOS</b>					
	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Total</b>
<b>Valor movimentado (\$)</b>	R\$ 145.078,69	R\$ 283.469,78	R\$ 270.271,37	R\$ 16.061,93	R\$ 714.881,77

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Tabela 5 - Soma Total dos Custos e movimentação por subclasse dos antimicrobianos no período de jan /2013 a mar/2016

<b>ATB</b>	<b>TOTAL</b>	<b>(%)</b>	<b>ATB</b>	<b>TOTAL (R\$)</b>	<b>(%)</b>
CEFALOSPORINICOS	101357	31,03	ANTIFUNGICOS SISTEMICOS	R\$ 983.985,94	32,77
PENICILINICOS	51759	15,85	CARBAPENEMICOS	R\$ 527.222,89	17,56
FLUORQUINOLONAS	39324	12,04	PENICILINICOS	R\$ 320.569,49	10,68
LINCOSAMIDAS	25500	7,81	CEFALOSPORINICOS	R\$ 318.061,49	10,59
CARBAPENEMICOS	22993	7,04	GLICOPEPTIDEOS/ POLIPEPTIDEOS	R\$ 313.067,36	10,43
GLICOPEPTIDEOS/ POLIPEPTIDEOS	22827	6,99	OXAZOLIDINONAS	R\$ 164.588,91	5,48
OUTROS	22751	6,97	MACROLIDEOS	R\$ 108.351,15	3,61
AMINOGLICOSIDEOS	11610	3,55	FLUORQUINOLONAS	R\$ 70.732,48	2,36
ANTIFUNGICOS SISTEMICOS	5439	1,63	LINCOSAMIDAS	R\$ 70.562,65	2,35
SULFONAMIDEOS	5329	1,63	LIPOPEPTIDEOS	R\$ 35.875,51	1,19
MACROLIDEOS	4643	1,22	OUTROS	R\$ 31.762,00	1,06
ANTIPROTOZOARIOS	3982	1,22	ANTIVIRAIS	R\$ 27.146,92	0,90
ANTIFUNGICOS TOPICOS	3314	1,01	ANTIFUNGICOS TOPICOS	R\$ 16.630,69	0,55
ANTIVIRAIS	2803	0,86	SULFONAMIDEOS	R\$ 6.332,58	0,21
ANTI - HELMINTICOS	1976	0,61	AMINOGLICOSIDEOS	R\$ 6.297,30	0,21
OXAZOLIDINONAS	846	0,26	ANTI - HELMINTICOS	R\$ 1.042,59	0,03
LIPOPEPTIDEOS	138	0,04	ANTIPROTOZOARIOS	R\$ 645,25	0,02
<b>TOTAL GERAL</b>	<b>326591</b>	<b>100,00</b>	<b>TOTAL GERAL</b>	<b>R\$ 3.002.875,20</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

O problema gerado por esse cadastro errado, ocasiona em inconsistências entre relatórios principalmente no que diz respeito a contabilidade, pois quando a anfotericina B lipossomal esteve cadastrada como anti-helmíntico esta subclasse obteve um valor considerável de despesa, contudo a recadastrar o fármaco em sua devida subclasse, o valor obtido de seus gastos foram de encontro com demais artigos da área, reforçando assim a ideia de que os antifúngicos representam altos gastos para o hospital.

Na análise da tabela 6, foram dispostas as três subclasses que mais geraram movimentações de consumo e as que mais originaram gastos para o HABF. Nessa análise, verifica-se que as três primeiras subclasses no quesito consumo foram os Cefalosporínicos, Fluorquinolonas e Penicilínicos, mas que não necessariamente essas foram as que geraram mais despesas ao hospital. Tomando-se como exemplos evidentes os antifúngicos sistêmicos, que é a subclasse que apresenta mais gastos, mas que, no entanto no quesito consumo possui uma baixa representatividade. Reforçando assim a ideia de que nem sempre o mais utilizado é que o irá representar maior desprendimento financeiro por parte do hospital.

Tabela 6 - Comparação entre as três primeiras subclasses de quesito consumo e valor

	<b>Total de unidades dispensadas</b>	<b>Valor movimentado</b>	<b>(%)</b>
<b>Antifúngicos sistêmicos</b>	5563	R\$ 983.985,94	32,77
<b>Carbapenêmicos</b>	25107	R\$ 527.222,89	17,56
<b>Penicilínicos</b>	58933	R\$ 320.569,49	10,68

	<b>Total de unidades dispensadas</b>	<b>Valor movimentado</b>	<b>(%)</b>
<b>Cefalosporínicos</b>	115550	R\$ 318.061,49	10,59
<b>Penicilínicos</b>	58933	R\$ 320.569,49	10,68
<b>Fluorquinolonas</b>	44841	R\$ 70.732,48	2,36

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

Ao confrontar os dados do presente trabalho com os do estudo realizado por Toscano (2014) conforme a Tabela 7 percebe-se um padrão idêntico em relação a gastos, salvo as devidas proporções dos anos estudados. No qual se destacam os

antifúngicos sistêmicos, carbapenêmicos e os penicilínicos. Contudo, comparando-se os dados da tabela 6 com a tabela 7 do estudo realizado por Toscano (2014) percebe-se que algumas subclasses de ATB no quesito consumo evidenciam-se no “topo” das tabelas como os fluoroquinolonas e os penicilínicos, corroborando para um padrão de utilização parecido entre os hospitais. Um “ponto fora da curva” se dá pelas sulfonamidas que no estudo realizado no HABF não aparecem entre as mais usadas, contudo no estudo de Toscano (2014), corresponde pelo maior consumo, justificado pelo autor devido a sua posologia contínua.

Tabela 7 - Consumo das subclasses mais consumidas em um hospital da Paraíba

<b>Medicamentos</b>	<b>Total</b>	<b>(%)</b>
Sulfonamidas	32055	27,24%
Fluoroquinolonas	23419	19,90%
Penicilinas	13184	11,20%

<b>Medicamentos</b>	<b>Total em \$</b>
Antifúngicos	R\$ 155.677,27
Carbapenens	R\$ 88.627,40
Penicilinas	R\$ 59.553,46

Fonte: Adaptado de Toscano (2014)

Uma das subclasses padronizadas no hospital denominada como “Outros” englobam fármacos que não possuem uma subdivisão estabelecida, no entanto dentro desses encontra-se o metronidazol bolsa. Esse medicamento possui indicações de uso para casos de infecções parasitárias como a amebíase e naquelas promovidas por bactérias anaeróbias. Todavia, o metronidazol encontra-se distribuído em outras duas subclasses: o tópico situa-se na subclasse dos antifúngicos tópicos e na sua forma oral encontra-se cadastrado como antiprotozoário. Essa dificuldade de padronização dificulta a discussão dos dados. (FILHO CARVALHO et al. 2015; SILVA JUNIOR, 2012; ROSENTHAL, 2014).

Baseado no que se foi discutido a cerca dos antimicrobianos relacionado ao seu consumo e valor gasto, selecionou-se 12 fármacos da classe tomando como critério 6 dos mais consumidos mensalmente e 6 dos que apresentam maior valor unitário, objetivando-se elaborar uma tabela de curva ABC para se verificar o impacto no consumo e nas finanças da farmácia, conforme tabela 9.

Comparando presente estudo com o feito por Pontes (2013) verifica-se a presença do Meropeném como sendo um dos itens constantes da curva A, representando assim um dos fármacos que demanda de grande custo ao hospital, no entanto esse valor gasto com Meropeném se reflete devido ao seu alto consumo. Ao comparar com anfotericina b lipossomal verifica-se que a mesma apresenta um consumo relativamente baixo, contudo seu valor é extremamente alto.

Defrontando os dados do presente estudo com os obtidos por Pontes (2013), nota-se o impacto financeiro que os medicamentos constantes na classe A geram. Pontes (2013) verificou um custo anual de quase 78% com esses itens. Já no presente trabalho o impacto desse valor ficou em torno de 60%, o que demonstra a importância em realizar-se um controle maior junto a essa classe de medicamentos e principalmente os que se encaixam na curva A.

Ao analisar o mesmo estudo verifica-se uma porcentagem de custo bem próximo dos itens B e C, o que não ocorre no presente trabalho em que essa porcentagem apresenta uma diferença em torno de 20%. Fato esse que pode ser explicado pela porcentagem de itens que constam nas classes B e C. Em que os da B de acordo com o padrão deveriam de ser maior, o que levaria a uma porcentagem de impacto de custos mais relevantes.

Tabela 8 - Porcentagem do impacto que os componentes ABC geram nas finanças e nos itens no período de mar/2013 a mar/2016

CLASSE	% DOS ITENS	% DO VALOR
A	25%	± 60%
B	30%	± 31%
C	45%	± 9%

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

Tabela 9 - Classificação ABC dos 12 antimicrobianos no período de mar/2013 a mar/2016

ANTIMICROBIANOS	VALOR UNITARIO	CONSUMO TOTAL	VALOR TOTAL	CLASSE
ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL	R\$ 1.321,17	592	R\$ 782.132,64	A
MEROPENEM 1G	R\$ 19,76	22162	R\$ 437.921,12	A
CEFTRIAXONA 1G	R\$ 6,50	38245	R\$ 248.592,50	A
MICAFUNGINA 100MG	R\$ 240,04	887	R\$ 212.915,48	B
LINEZOLIDA 2MG/ML BOLSA	R\$ 222,58	836	R\$ 186.076,88	B
VANCOMICINA 500MG	R\$ 10,60	17325	R\$ 183.645,00	B
POLIMIXINA B	R\$ 32,65	4679	R\$ 152.769,35	B
CEFALOTINA 1G	R\$ 2,99	35445	R\$ 105.980,55	C
CIPROFLOXACINO 2MG/ML BOLSA	R\$ 1,75	31382	R\$ 54.918,50	C
METRONIDAZOL 5MG/ML BOLSA	R\$ 1,64	23116	R\$ 37.910,24	C
DAPTOMICINA 500MG	R\$ 243,19	124	R\$ 30.155,56	C
ERTAPENEM 1G	R\$ 226,59	111	R\$ 25.151,49	C

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

### 5.3. SELEÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS DE MAIOR CONSUMO

Conforme demonstrado anteriormente, nem sempre os fármacos mais consumidos são necessariamente os que mais geram impacto nas finanças do hospital. Contudo, no presente trabalho nota-se que os dados de consumo dos antimicrobianos são majoritariamente similares com demais trabalhos comparados. Qual podemos citar o trabalho desenvolvido por Bensen (2008), realizado em um hospital universitário. Em tal estudo verifica-se um percentual de consumo similar com o do presente trabalho, destacando-se as subclasses mais consumidas as Penicilinas, Cefalosporinas e as Fluorquinolonas. Ao comparar com o estudo promovido por Toscano (2014), em um hospital publico observa-se que também há certa semelhança no consumo dos ATB com o os dados obtidos no HABF, em que se destacam as Sulfonamidas, fluorquinolonas e penicilinas. Há uma divergência no que diz respeito ao não aparecimento das cefalosporinas, “dando” lugar as sulfonamidas, que segundo Toscano (2014) essa alta consumação se deve ao regime posológico dessa subclasse dos ATB.

Através da experiência presenciada no período de coleta dos dados, verificou-se que os fármacos que apresentavam um valor unitário alto possuem um controle mais rigoroso de dispensação seja pela farmácia, quanto pela SCIH. Isso se deve não necessariamente pelo valor dos fármacos, mas também pela problemática que se tem pelo seu uso, principalmente se tratando de ATB de amplo espectro, pois, seu uso inapropriado desencadeia em diversas situações negativas, como aumento da resistência bacteriana ao medicamento e conseqüentemente maior tempo de internação dos pacientes, levando a maiores despesas por parte do hospital. (CASTRO et al., 2002; OMS apud AQUINO, 2008, p. 735)

Ainda durante a coleta dos dados, observou-se que 12 dos fármacos escolhidos para montar a tabela acima de curva ABC, 5 deles possuíam um consumo alto, mas que no entanto mesmo não apresentando valor unitário elevado tiveram certa representação de impacto no valor gasto total, impulsionados principalmente pelos seus consumos, segundo tabela 10.

Tabela 10 - Cinco dos ATB de maior consumo mar/2013 a mar/2016

MEDICAMENTOS	VALOR UNITARIO	CMM	CONSUMO TOTAL	VALOR TOTAL	(%)
CEFTRIAXONA 1G	R\$ 6,50	1062	38245	R\$ 248.592,50	10,33
CEFALOTINA 1G	R\$ 2,99	985	35445	R\$ 105.980,55	9,58
CIPROFLOXACINO 2MG/ML BOLSA	R\$ 1,75	872	31382	R\$ 54.918,50	8,48
METRONIDAZOL 5MG/ML BOLSA	R\$ 1,64	642	23116	R\$ 37.910,24	6,25
MEROPENEM 1G	R\$ 19,76	616	22162	R\$ 437.921,12	5,99

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Um dos critérios que se teve para escolha dos ATB mais consumidos conforme a tabela acima foi que ambos são não necessitam de uma análise ou parecer técnico da SCIH para que possam ser prescritos aos pacientes, mas que seus altos consumos geram grandes despesas. Diferentemente da micafungina, ou da anfotericina B lipossomal que são fármacos que possuem alto valor unitário, contudo seus consumos são baixos, além de que para serem prescritos passam por um parecer dos infectologistas do hospital, visto que são medicamentos de amplo espectro e com isso utilizado em casos específicos.

Dos 5 antimicrobianos selecionados destacam-se: Metronidazol 5mg/ml bolsa, Ciprofloxacino 2mg/ml bolsa, Cefalotina 1g, Ceftriaxona 1g e Meropeném 1g. Esses são os antimicrobianos mais consumidos na unidade hospitalar, conforme a tabela acima. As finalidades de suas escolhas para serem mais bem discutidos ao longo do trabalho se devem notoriamente como já dito pelos seus elevados consumos, logo, podendo desencadear em possíveis resistências bacterianas, por isso que se preconiza o uso racional dos antimicrobianos.

Por meio da avaliação dos protocolos de profilaxia cirúrgica através do uso de ATB e consulta a SCIH do hospital verificou-se a utilização da cefazolina na maioria dos métodos operatórios e viu-se a necessidade de incluí-la entre os ATB selecionados, visando uma comparação de consumo com a cefalotina, também usada em antibioticoprofilaxia cirúrgica. Essa escolha se deu mesmo que tal fármaco não apresentasse um consumo que justificasse para sua escolha (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001).

### 5.3.1 Ceftriaxona

Durante a apreciação dos dados verificou-se que o uso de ceftriaxona condiz com o referencial teórico levantado. É um fármaco que vem sendo utilizado em larga escala nos hospitais por apresentar um amplo espectro de ação, possuir uma boa farmacocinética, além de vir apresentando uma baixa taxa de resistência na comunidade segundo relatos médicos. A ceftriaxona foi o antimicrobiano mais consumido na unidade hospitalar em estudo, apresentando um consumo médio mensal de 1.063 unidades dispensadas e um total de 38.245, dado esse ratificado pelos demais artigos comparados (Anexo H).

Tabela 11 - Comparação do consumo de Ceftriaxona no período de mar/2013 a mar/2016

Ceftriaxona	2013	2014	2015	2016	Total
<b>Unidades movimentadas</b>	9700	13126	12417	3002	38245
<b>(%)</b>	25,36	34,32	32,47	7,85	100,00

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016.

A ceftriaxona é um antibiótico que possui boa indicação terapêutica em infecções de vias áreas superiores ou inferiores, e dentre essas a pneumonia. Dado esse

ratificado por relatos médicos. Além disso, um estudo promovido em um hospital do Peru confirmou essa informação. No trabalho se identificou que a ceftriaxona foi a cefalosporina de 3<sup>o</sup> geração mais utilizada em casos de pneumonia. (CASTILLO, et al. 2013)

No estudo do Cesco (2012) verificou-se o consumo desse medicamento como sendo o segundo mais consumido, ficando atrás somente da cefalotina. Outros trabalhos como de Besen (2008) já haviam demonstrado também o alto padrão de utilização das cefalosporinas de 3<sup>a</sup> geração e dentre elas a ceftriaxona.

Segundo informes médicos a ceftriaxona é na atualidade o antimicrobiano mais prescrito na maioria das unidades hospitalares, por ser indicado nos mais variados tipos de infecções. Esse dado pode ser confirmado por dois estudos. No estudo realizado em Cuba por Perez Martinez e colaboradores (2014), verificou-se que a ceftriaxona foi o antimicrobiano mais utilizado no hospital analisado. Ademais, no trabalho desenvolvido por Besen (2008), constatou-se mais uma vez que a ceftriaxona foi o antibiótico mais usado na unidade hospitalar.

O fato de antimicrobianos de amplo espectro serem os mais consumidos na maioria dos hospitais, levanta uma preocupação muito grande com a possível ocorrência de desenvolver-se resistências bacterianas futuras (BESEN, 2008).

Ainda sobre os antimicrobianos, as cefalosporinas de primeira geração mais precisamente a cefalotina e cefazolina são muito utilizadas em profilaxias cirúrgicas. As profilaxias consistem em medidas de prevenção de infecções pelos pacientes nos processos operatórios. Essas medidas baseiam-se em situações como assepsia dos profissionais, esterilização dos materiais utilizados, limpeza da sala cirúrgica, dentre outras. No entanto, uma das precauções a serem tomadas baseia-se no uso de antimicrobianos. Esse uso deve ser bastante criterioso, afim de que não se faça uso desses fármacos na maioria de procedimentos cirúrgicos considerados limpos, além daqueles ponderados como contaminado.

Medidas profiláticas com antibióticos necessitam ser como já ditas, altamente criteriosas, visto que o seu uso contínuo e indevido, seja no pré ou pós-operatório aumenta o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana aos fármacos utilizados, aumentando assim os custos dos hospitais e diminuição da qualidade de vida dos pacientes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001).

### 5.3.2 Cefalotina

A cefalotina foi o segundo antimicrobiano mais consumido na unidade hospitalar em questão, com uma média mensal de 985 frascos dispensados pela farmácia (Anexo H). No Brasil é uma das cefalosporinas mais utilizadas em procedimentos pré-operatórios mesmo que sua meia-vida seja curta, esse fator farmacocinético ocasiona na necessidade de repetidas doses nos processos pré-cirúrgicos. Conforme referencial teórico do presente trabalho a cefalotina possui indicações em infecções como de pele, de tecidos moles e infecções do trato urinário (ANVISA, 2007).

Tabela 12 - Comparação do consumo de Cefalotina no período de mar/2013 a mar/2016

Cefalotina	2013	2014	2015	2016	Total
Unidades movimentadas	10500	11350	10345	3250	35445
(%)	29,62	32,02	29,19	9,17	100,00

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Ao comparar os dados de consumo com o estudo realizado por Cesco (2012) notou-se padrão de utilização bem próximo, em que nesse trabalho a cefalotina apresentou-se como sendo o antimicrobiano mais consumido. Fato preocupante desse alto consumo no estudo de Cesco (2012) deve-se pela justificativa de seu uso que foi para profilaxia cirúrgica, indicação essa não recomendada pela questão farmacocinética do fármaco citado, principalmente pela possibilidade do surgimento de resistência bacteriana.

Consoante protocolos do ministério da saúde do Brasil, a cefalotina consiste como sendo utilizado em processos de profilaxias cirúrgicas. No entanto é sabido que é um fármaco considerado de segunda escolha em tais procedimentos operatórios, visto que possui necessidade de repetições de doses nos processos intra-operatórios, como dito acima. Porém quando se refere a eficácia é a comparada aos demais cefalosporínicos de primeira geração utilizados, desde que siga a posologia recomendada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001).

No HABF, conforme relatos obtidos na SCIH a cefalotina é utilizada raramente em processos pré-operatórios devido aos fatores já ditos acima. Contudo, a sua indicação em tal hospital é direcionada principalmente no tratamento de infecções de

pele e tecidos moles, o que justifica o seu elevado uso visto que a unidade hospitalar é referencia em traumas ortopédicos.

Em um estudo realizado num hospital privado do sul do Brasil, verificaram-se as cefalosporinas como sendo as mais consumidas, assim como no HABF. No hospital em questão do estudo as cefalosporinas de primeira geração foram bastante utilizadas em situações de profilaxia cirúrgica, conforme recomenda o Ministério da Saúde. Um fato notável verificado foi que as cefalosporinas eram altamente empregadas em situações de procedimentos cirúrgicos voltados a ortopedia, como no caso de colocação de próteses, dado esse que compila com informações colhidas no HABF (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001); (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010).

Analisando diferentes trabalhos, verificou-se que mesmo havendo protocolos que recomendem o uso da cefazolina em profilaxias cirúrgicas, há casos que se fazem necessário o uso da cefalotina mesmo que ela apresente propriedades farmacocinéticas inferiores. Um exemplo a ser discutido foi o ocorrido em um hospital com perfil voltado a oncologia, em que a cefalotina foi o antimicrobiano mais utilizado nos procedimentos pré-operatórios uma vez que a maior parte das cirurgias não durou um tempo superior ao que se deve ocorrer a suplementação da dose posológica do fármaco que é de 2 horas (BARBOSA et al., 2009).

Contudo no estudo de Cesco (2012) a cefalotina foi o antimicrobiano mais consumido pelos pacientes do hospital. Segundo o autor a escolha do fármaco pelos médicos deu-se pelo fato de seu vasto espectro de ação, fator esse preponderante para escolha de tal em profilaxia cirúrgicas. No entanto é sabido que segundo os protocolos clínicos a cefazolina é o antimicrobiano sugerido em situações pré-operatórias, salvo algumas exceções que justifiquem a utilização de outros como a cefalotina e cefuroxima. Contudo a justificativa do autor para escolha da cefalotina leva-se a sugerir um uso inadequado de tal medicamento pelo fato do mesmo não haver explicado o consumo baseado nos procedimentos cirúrgicos realizados.

### 5.3.3 Cefazolina

Através da experiência obtida durante a coleta das informações, verificou-se que a cefazolina é realmente o antimicrobiano predominante em situações de profilaxia pré-operatórias. Durante a discussão dos dados de consumo com a SCIH do HABF, houve um temor quando notou-se a alta utilização de cefalotina, pois imaginou-se que esse fármaco estava sendo empregado em sua maioria no centro cirúrgico do hospital. A SCIH então tomou a providência de verificar para onde estava sendo destinada o alto consumo das cefalotina. No entanto viu-se que não para o centro cirúrgico, e sim para setores de tratamento de pacientes principalmente com infecções de tecidos moles e pele (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001).

Entretanto, sobre a cefazolina realmente verificou-se que praticamente todo seu consumo é destinado ao centro cirúrgico, o que é recomendado pelos protocolos clínicos do ministério da saúde. O fato do hospital estar seguindo corretamente o que se pede, é algo louvável, pois, caso não fosse poderia estar sendo despendido um gasto a mais devido a necessidade de repetições na posologia da cefalotina. Além do fato de que a escolha do antimicrobiano errado pode levar ao desencadear de resistências bacterianas (Anexo H).

No estudo realizado em Cuba, os antimicrobianos mais utilizados foram as cefalosporinas, mais precisamente cefazolina e ceftriaxona. O uso de cefazolina foi justificado principalmente para casos de profilaxia cirúrgicas, ratificando assim os dados obtidos pelo presente trabalho PEREZ MARTINEZ et al., 2014)

No estudo de Bensen (2008) houve uma redução no consumo de cefalotina comparado ao de cefazolina. O autor sugere que algo que justifique tal situação seja a conscientização por parte do corpo clínico do hospital, no entanto não é algo que se possa afirmar visto que houve um acréscimo na quantidade de cirurgias realizadas no período estudado.

### 5.3.4 Ciprofloxacino

O terceiro antimicrobiano mais utilizado foi o ciprofloxacino parenteral (bolsa), que apresentou um consumo médio de 872 unidades dispensadas pela farmácia

hospitalar. Segundo o referencial teórico utilizado, o seu uso está indicado em situações de peritonites, infecções ósseas devido a sua boa penetração no osso. Esse fármaco possui um amplo espectro de atuação, boa farmacocinética sendo assim muito escolhida pelos prescritores para os mais variados processos infecciosos. Contudo o seu crescente uso vem desenvolvendo certa resistência na comunidade, de acordo com relatos médicos sendo inclusive em algumas situações substituída pela ceftriaxona (Anexo H).

Tabela 13 - Comparação do consumo de Ciprofloxacino no período de mar/2013 a mar/2016

<b>Ciprofloxacino</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Total</b>
<b>Unidades movimentadas</b>	7880	10420	10520	2562	31382
<b>(%)</b>	25,11	33,20	33,52	8,16	100,00

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Assim como no hospital em estudo em que se verificou que o consumo de ciprofloxacino apareceu como o terceiro antimicrobiano mais utilizado, em um trabalho promovido na Espanha reafirmou-se esse dado, em que o mesmo fármaco ocupou a terceira colocação em relação ao consumo. (GARCIA et al. apud BESEN 2008 p.99)

Contraopondo os demais estudos em que notoriamente o consumo de quinolonas está entre as mais utilizadas, Castro et al.(apud BESEN 2008, p.99) verificaram que as quinolonas não apareceram como uma das classes de antimicrobianos mais consumidas, fato esse que reforça a importância de se ter um maior critério em sua utilização, visto que nos estudos futuros foi percebido um aumento em seu consumo levando a desencadear processos de resistência bacteriana.

O desenvolvimento dessa resistência bacteriana por ciprofloxacino já havia sido relatada por Hsueh; Chen; Iuh (apud BESEN 2008 p.101), em um hospital universitário chinês, o que leva a ratificar os dados colhidos segundo relatos médicos. Com o objetivo de se evitar o aparecimento de possíveis resistências Machado (apud BESEN 2009, p.101) já haviam recomendado o uso desse antimicrobiano para situações em que houvesse bactérias resistentes a antibióticos de primeira linha.

### 5.3.5 Metronidazol

Ainda sobre os antimicrobianos mais utilizados, o metronidazol bolsa aparece como o quarto mais consumido com um consumo médio mensal de 642 bolsas dispensadas (Anexo I). O fármaco em questão apresenta indicações terapêuticas voltadas para o tratamento de protozoários, principalmente a amebíase, além de ser extremamente eficaz em infecções provocadas por bactérias anaeróbias (ANVISA, 2007).

Tabela 14 - Comparação do consumo de Metronidazol no período de mar/2013 a mar/2016

Metronidazol	2013	2014	2015	2016	Total
Unidades movimentadas	6180	8280	7230	1426	23116
(%)	26,73	35,82	31,28	6,17	100,00

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Segundo relatos colhidos junto a SCIH do hospital em estudo, o metronidazol é indicado em cirurgias voltadas ao trato abdominal principalmente devido ao acúmulo de organismos anaeróbios localizados nesse local, e visto que o antimicrobiano em questão é eficaz contra essas bactérias o seu uso se faz necessário. Além disso, em situações de sepse o seu uso com outros antimicrobianos se torna necessário.

Analisando diferentes trabalhos realizados, nota-se que o consumo de metronidazol varia muito de um para o outro, diferente de fármacos como a ceftriaxona que na maioria dos estudos apresenta-se como um dos mais utilizados. No estudo de Besen (2008), foi um dos antimicrobianos menos consumidos, apresentando pouco impacto no consumo geral dos antibióticos, dado esse diferente do estudo em questão no qual o metronidazol colocou-se como sendo o quarto mais consumido.

Comparando ainda com outros estudos Bolufer e Montero (apud BESEN, 2008, p.112) revelaram que o consumo de metronidazol teve impacto de 0,4% sobre o consumo total dos outros antimicrobianos, mostrando assim uma baixa utilização do mesmo. No hospital em questão o metronidazol correspondeu por cerca de 6% do consumo geral dos antibióticos, levando a ser um dos mais utilizados.

No estudo realizado no Peru, constatou-se que de seis subgrupos de antimicrobianos estudados, a classe dos imidazóis ficou como sendo a quarta mais

prescrita, sendo as cefalosporinas a mais consumida. No que se refere a indicações terapêuticas o seu uso foi corretamente indicado nos casos de sepse, segundo os protocolos clínicos do país do estudo, informações essa corroborada pela Anvisa, (2007) que recomenda sua utilização em casos de sepses. Outra indicação do metronidazol encontrada por Castillo et al. (2013) foi em casos de infecções abdominais, essa utilização também foi uma das recomendações feitas por relatos médicos sobre seu uso no hospital em estudo. Esse dado de uso em infecções intra-abdominais foi ratificado segundo protocolos clínicos (ANVISA, 2007).

Segundo relatos médicos o metronidazol é utilizado em combinação com outros antimicrobianos como a ceftriaxona para infecções. Quando se fala em antimicrobianos alguns termos estão relacionados, como infecção hospitalar e comunitária. A infecção hospitalar é aquela na qual o paciente adquire no período em que se encontra internado no hospital, ou após sua alta. Já a infecção comunitária é aquela que o paciente no momento da admissão na unidade hospitalar já a possui, ou encontra-se incubada no mesmo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001).

### 5.3.6 Meropeném

Relacionando-se a infecções hospitalares está o meropeném. No hospital em estudo, foi o quinto antibiótico mais consumido com um consumo médio de 570 frascos dispensados pela farmácia (Anexo I). Segundo relatos médicos o seu uso é indicado principalmente para pacientes que apresentam infecções polibacterianas graves, e no caso mais precisamente os que se encontram internado em unidades de terapia intensiva (UTI). Informação essa que condiz com o referencial teórico levantado pelo presente estudo.

Tabela 15- Comparação do consumo de Meropeném no período de mar/2013 a mar/2016

Meropeném	2013	2014	2015	2016	Total
<b>Unidades movimentadas</b>	4982	7040	8840	1300	22162
<b>(%)</b>	22,48	31,77	39,89	5,87	100,00

Fonte: Hospital Antônio Bezerra de Faria, 2016

Com intuito de ratificar as informações obtidas junto a SCIH e os dados de consumo, buscou-se comparar o presente trabalho com de mais estudos. No trabalho realizado por Bensen (2008), o meropeném ficou entre os antimicrobianos mais consumidos, e com um consumo que apresentou uma curva ascendente de crescimento. De acordo com a experiência do estudo no HABF, verificou-se que mesmo o meropeném tendo um alto consumo médio, a sua utilização oscila bastante.

Em um estudo realizado num hospital do sul do país, notou-se que o meropeném ficou como sendo um dos fármacos mais consumidos na UTI do hospital, corroborando assim com as informações colhidas junto aos médicos, que o meropeném é um antibiótico muito utilizado em unidades de terapia intensiva. Contudo, nesse mesmo estudo verificou-se uma diminuição no consumo dos carbapenêmicos, contrariando os dados de algumas literaturas (ALVES; MARTINS, 2013).

Os valores envolvendo retração no consumo dos carbapenêmicos já haviam sido relatados em alguns trabalhos realizados na Europa, fato esse que deve ser levado em consideração positivamente visto que, o seu uso indiscriminado induz o desenvolvimento de resistência bacteriana. (LIEM et al. apud BENSEN, 2008, p. 93)

Ao comparar dados com mais dois estudos, um realizado em unidades de terapia intensiva em um hospital do Brasil, e outro promovido em um hospital cubano, mostrou que os carbapenêmicos estão entre os antimicrobianos mais consumidos independente da localidade, o que reitera os dados obtidos no HABF. Além de certificar a informação alcançada junto ao corpo clínico da SCIH de que são medicamentos utilizados principalmente em pacientes internados em UTI's (PEREZ MARTINEZ et al., 2014; PIRES; SANTOS, 2010).

#### 5.4 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

O uso racional de medicamentos está relacionado diretamente aos custos de uma unidade hospitalar. Cerca de 75% das prescrições que envolvem antimicrobianos são incertas, o que desencadeia em uma série de complicações para os pacientes como desencadear o surgimento de microrganismos resistentes a tais fármacos. Além de toda situação clínica que envolve o mau uso dos medicamentos, a

conjuntura financeira também torna-se comprometida, pois em torno de 15 a 20 % da disponibilidade financeira dos hospitais acaba envolvida para se tratar as complicações que abrangem o uso irracional dos medicamentos, incluindo no caso também os antimicrobianos (OMS apud AQUINO, 2008, p. 735).

Quando se fala em consumo irracional dos antimicrobianos logo vem à ideia de possível desencadear de resistências bacterianas por uma sequencia normal de pensamento de que se reduz a exposição dos microrganismos ao fármaco, sua resistência será evitada. A situação citada é corroborada por alguns estudos realizados, como o promovido na Finlândia que se objetivou reduzir o consumo de eritromicina e conseqüentemente a prevalência da cepa *Streptococcus pyogenes* que possuíam resistência a tal fármaco. Após o período de conscientização promovido pelo governo que durou algo superior a pouco mais de dois anos, os resultados de redução frente à resistência da bactéria foram positivos. No entanto, a positividade dos resultados não foi algo instantâneo, além de que toda essa situação partiu primeiramente para uma conscientização para com a população (JENSEN, U. S. et al 2010, apud ZIMERMAN, 2012, p. 23).

Conforme dito acima, a logica de consumo inadequado de antimicrobianos desencadeia situações de resistência direta aos antibióticos. Contudo, nem sempre se segue essa “teoria”, como em um estudo realizado na Inglaterra em que se promoveu uma restrição ao fármaco sulfametoxazol/trimetoprima objetivando uma redução de genes de resistência desenvolvidos pela *E.Coli*. Entretanto o resultado não foi como o esperado, pois não ocorreu redução da resistência. Fato esse explicado face ao exposto que o fármaco não utilizado serviu de base para a alimentação animal, o que gerou uma exposição da população pela cadeia alimentar. Logo, desenvolvendo uma resistência “indireta” das cepas de *E.Coli*. (ENNE, V. I. et al. apud ZIMERMAN, 2012, p. 23 p. 24)

Durante a coleta de dados verificou-se que no hospital não se faz uso da DDD (dose diária definida) que é um calculo de utilização para fármacos, muitas vezes disponibilizada pelo fabricante dos medicamentos, consultas a bibliografia. Essa técnica é utilizada internacionalmente, preconizada pela OMS. Esse tipo de unidade de medida objetiva garantir uma padronização e racionalidade nas doses, pelo fato de muitas vezes haver varias unidades de uso no que se refere a medicamentos.

Portanto, tudo que visa padronizar algo tem por objetivo proporcionar melhoria nos aspectos clínicos e econômicos (RODRIGUES; BERTOLDI, 2010; ANVISA, 2008).

## 5.5 DESPESAS HOSPITALARES

Quando se fala em custos com medicamentos sabe-se que é algo que desprenderá sempre uma grande quantia em dinheiro por parte do hospital. Os gastos com medicamentos se enquadram no tipo de custo direto, pois esta diretamente ligado a uma doença, no caso trata-la. Um caso que gerou certa dúvida no hospital foi sobre o uso da cefalotina ou cefazolina em procedimentos cirúrgicos, mas que posteriormente viu-se que a cefazolina era a utilizada.

Porém a questão que envolve a escolha além do ponto clínico, é a que passa pela demanda financeira. Em certos casos quando se faz uma escolha errada no que diz respeito a usar cefalotina em detrimento da cefazolina, ocasionará em um custo maior, visto que a necessidade de intervalos maiores de repetições posológicas de acordo com o tempo cirúrgico. Contudo, em um hospital em que se realiza cirurgias que gastem no máximo 2 horas sugere-se o uso de cefalotina, já em situações em que se ultrapasse esse tempo a cefazolina é recomendada devido a meia vida mais prolongada, evitando assim a necessidade de repetidas doses de cefalotina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2001)

A questão econômica em curto prazo mais utilizada é a que envolve custo-benefício, em que se procura obter uma redução nos custos sem que isso interfira negativamente na saúde do paciente. No período de estudo no HABF verificou-se que há uma política de controle mais rigoroso perante os antimicrobianos mais caros, em que a SCIH esta diretamente relacionada na questão da troca por outro fármaco que atenda sem prejudicar o tratamento paciente. Contudo, nem sempre é possível realizar uma troca que gere menos custos ao hospital sem que isso ocasione prejuízos na saúde do paciente.

Um caso que foi verificado sobre a situação citada acima se refere à utilização de anfotericina B lipossomal ou a anfotericina B, pois o custo da lipossomal é extremamente alto comparado ao da anfotericina comum, no entanto essa ultima apresenta diversas situações de prejuízo ao paciente como, por exemplo, uma nefrotoxicidade bastante acentuada. Esse caso demonstra claramente que

benefícios suplantam os custos. E segundo relatos médicos na maioria das vezes em que se inicia o tratamento com anfotericina comum há necessidade de troca em pouco tempo para a lipossomal devido a sua nefrotoxicidade.

Outro ponto de destaque desenvolvido no HABF se refere a uma política de desospitalização de pacientes em tratamento de osteomielite. Para o tratamento de tal enfermidade a SCIH faz uso de meropeném ou ertapenem, esse último mais caro. Contudo, há uma relação de custo-benefício nessa situação uma vez que para o paciente receber o tratamento com o meropeném ele precisa necessariamente estar internado no hospital, o que representa altos custos para o hospital, além de que a posologia de tal fármaco ocorre três vezes ao dia, enquanto o ertapenem a posologia é de uma vez ao dia e pode ser administrado sem o paciente estar necessariamente internado, como por exemplo, em um posto de saúde próximo a sua casa. Isso tudo ao final representa um ganho para a unidade hospitalar seja ele financeiro ou humanístico, pois o devido paciente não estará ocupando um leito, deixando assim vago para outro que necessitar (PFIZER, apud MENG 2008, p. 32).



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do presente estudo pode-se inferir que o HABF não possui um perfil de atendimento específico e conseqüentemente os antimicrobianos seguem essa mesma lógica. Entretanto, o hospital é referência nos atendimentos a traumas o que gera um elevado consumo de cefalotina, vale ressaltar ainda que esta unidade hospitalar é considerada como “porta aberta” fato esse demonstrado pelo grande número de cirurgias gerais e no alto consumo de ceftriaxona. Nesta instituição existe uma particularidade relacionada aos atendimentos referentes aos pacientes com osteomielite de forma ambulatorial com a função de se evitar ocupação de leitos e diminuição de custos (desospitalização), uma estratégia do município. Verificou-se que mais de 1/3 dos gastos com medicamentos no período estudado foi com os ATB. Entretanto existiam algumas classificações de ATB equivocadas, como o caso da anfotericina B lipossomal e do metronidazol, o que dificulta as atividades de controle de estoque e principalmente nas informações para resuprimento dos níveis de estoque, de forma a não haver desabastecimento. Todavia ao reclassificar os dois ATB citados acima nas suas devidas subclasses, notou-se que os antifúngicos sistêmicos foram o subgrupo que mais gera despesas ao hospital. No que se refere a consumo as cefalosporinas representam como sendo a classe mais consumida dentre os antimicrobianos, dado esse que corrobora com os demais artigos estudados. Ainda sobre a questão que envolve custos/consumo, três ATB encontram-se classificados como representantes da curva A, a anfotericina B lipossomal, o meropeném e a ceftriaxona sobre esses fármacos que se deve haver um maior controle sobre suas compras visto o impacto que geram nas finanças do HABF. O Serviço de Farmácia em parceria com a SCIH demonstraram-se muito atuantes no objetivo de promover o uso racional dos medicamentos, contudo sabe-se que o serviço de farmácia clínica contribui de maneira considerável sobre esse uso racional, e verificou-se ser um serviço que aos poucos vem ganhando espaço no HABF, mas que pode contribuir futuramente de forma significativa para se diminuir um consumo inadequado de medicamentos, mais precisamente os ATB que geram um gasto maior para o hospital, sendo esse um dos objetivos da farmacoeconomia gastar pouco, mas com qualidade. Conclui-se que o perfil farmacoeconômico do HABF referente ao consumo de antimicrobianos é algo que

ainda necessita de mais estudos e que estes devem ser realizados de forma periódica, visando à otimização dos custos, sendo esta uma das premissas do SUS brasileiro.

## REFERÊNCIAS

AMBISOME®: **anfotericina B lipossomal**. Dr. Ademir Tesser. Califórnia: Gilead Sciences, 2015. Bula de remédio.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos – bases teóricas e uso clínico - 2007**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/operacoes\\_web/modulo1/conceitos.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/operacoes_web/modulo1/conceitos.htm)> Acesso em: 06 Set. 2015.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos – bases teóricas e uso clínico – Macrolídeos**. Disponível em <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/operacoes\\_web/modulo1/macrolideos.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/operacoes_web/modulo1/macrolideos.htm)> Acesso em: 29 set. 2015

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos – bases teóricas e uso clínico – Daptomicina**. Disponível em <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/operacoes\\_web/modulo1/daptomicina.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/operacoes_web/modulo1/daptomicina.htm)> Acesso em: 07 out. 2015

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana**. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo1/pre\\_uso.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/pre_uso.htm)> Acesso em: 10 abr. 2016

AQUINO, Silva de D. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Recife, v. 13, p. 733-736, nov/dez. 2008. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13s0/a23v13s0.pdf>> Acesso em: 12 mai. 2016

AREDA, Alves O. ; BONIZIO, Cleber R.; FREITAS, Osvaldo. Pharmacoecconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v.47, n. 2, p. 231-240, abr/jun. 2011. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/bjps/v47n2/v47n2a04.pdf> >. Acesso em: 12 ago. 2015.

BARBOSA, Andrade A. J. et al. Utilização de antimicrobianos em pacientes oncológicos hospitalizados. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v.90, n.1, p. 69-74, Mar. 2009. Disponível em <[http://www.rbfarma.org.br/files/pag\\_69a74\\_168\\_utilizacao\\_antimicrobiano.pdf](http://www.rbfarma.org.br/files/pag_69a74_168_utilizacao_antimicrobiano.pdf) > Acesso em: 06 set. 2015.

BARBOZA, Malaquias F. et al. Desenvolvimento e validação de um método analítico simples e rápido por espectroscopia UV para quantificação de aciclovir em matrizes hidrofílicas de liberação prolongada. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n.3, p. 747-749, set. 2009. Disponível em< <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/47.pdf>> Acesso em: 11 out. 2015

BESEN, Silva Gonzaga Zuleide. **Análise do padrão de consumo dos antimicrobianos no hospital universitário da universidade federal de Santa Catarina no período de 2000 a 2006**. 2008. 128f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/91359/252767.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 19 set. 2015.

BOLUFER, Aparaci V. J.; MONTERO, Taboada C. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. **Revista Farmacia Hospitalaria**, Madrid, v.28, n. 6, p.410-418. Fev. 2004. Disponível em [http://www.sefh.es/fh/24\\_4.pdf](http://www.sefh.es/fh/24_4.pdf) Acesso em: 13 out. 2015.

BRASIL. Lei nº 10.520, de 17 de julho de 2002. Institui, no âmbito da União, Estados, Distrito Federal e Municípios, nos termos do art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, modalidade de licitação denominada pregão, para aquisição de bens e serviços comuns, e dá outras providências. **Legislação Sobre Licitações e Contratos Administrativos**, Câmara dos deputados, Brasília, DF, 15, jun. 2012. p. 104.

BRASIL. Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. **Legislação Sobre Licitações e Contratos Administrativos**, Câmara dos deputados, Brasília, DF, 15, jun. 2012. p. 104.

BRASIL. **Resolução - RDC nº 133, de 29 de maio de 2003**. Disponível em: [http://www.natal.rn.gov.br/sms/biblioteca/legislacao/legis\\_a\\_normativos/legis\\_vigilancia/legis\\_produtos/resolucao\\_20030529\\_rdc\\_133.doc](http://www.natal.rn.gov.br/sms/biblioteca/legislacao/legis_a_normativos/legis_vigilancia/legis_produtos/resolucao_20030529_rdc_133.doc). Acesso em< 26 mai. 2016.

BRASIL. **Resolução - RDC nº 134, de 29 de maio de 2003**. Disponível em< [http://www.natal.rn.gov.br/sms/biblioteca/legislacao/legis\\_a\\_normativos/legis\\_vigilancia/legis\\_produtos/resolucao\\_20030529\\_rdc\\_134.doc](http://www.natal.rn.gov.br/sms/biblioteca/legislacao/legis_a_normativos/legis_vigilancia/legis_produtos/resolucao_20030529_rdc_134.doc)> Acesso em: 26 mai. 2016.

BRASIL. **Resolução - RDC nº 17, de 02 de março de 2007**. Disponível em< [http://www.labfar.com.br/labfar-cebio/legislacao/RDC\\_17\\_2007.pdf](http://www.labfar.com.br/labfar-cebio/legislacao/RDC_17_2007.pdf)> Acesso em: 26 mai. 2016.

BRASIL. **Resolução - RDC nº 58, de 10 de outubro de 2014**. Disponível em< [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0058\\_10\\_10\\_2014.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0058_10_10_2014.pdf)> Acesso em: 26 mai. 2016

CAPUCHO, Carneiro H. et al. Farmacovigilância no Brasil: a relação entre polimorfismo de fármacos, efetividade e segurança dos medicamentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v.29, n. 3, p.277-283, nov/2008. Disponível em:< <http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/107230/ISSN1808-4532-2008-29-3-277-283.pdf?sequence=1&isAllowed=y%20acesso%20em%2025/05/2016>> Acesso em: 25 mai. 2016.

CARDO, Denise et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **American Journal of Infection Control**, Philadelphia, v. 32, p. 470-485, 2004. Disponível em<[http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/datastat/nnis\\_2004.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/datastat/nnis_2004.pdf)> Acesso em: 20 out. 2015.

CASTILLO, Uriol I. E. et al. Consumo de Antimicrobianos de Reserva Relacionados con su Indicación y Prescripción en el Servicio de Cuidados Intensivos en Adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo. **Revista Científica de la Universidad Cesar Vallejo**, Trujillo, v. 5, n.1, p. 70-79, jan. 2013. Disponível em< <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/UCV-SCIENTIA/article/viewFile/273/164>> Acesso em 15 abr. 2016.

CASTRO, Silveira M. et al. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Revista de Saúde Pública**, Porto Alegre, v. 36, n. 5, p. 553-558, mai. 2002. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v36n5/13143.pdf> >. Acesso em: 14 ago. 2015.

CAZZOLA, Mario et al. Role of Macrolides as Immunomodular Agents. **Journal Clinical Pulmonary Medicine**, São Paulo, v.13, n.5, set. 2006. Disponível em<[http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/temp/SBPT\\_Resumo\\_Artigos\\_21072008.pdf](http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/temp/SBPT_Resumo_Artigos_21072008.pdf)> Acesso em: 07 out. 2015.

CESCO, Tiago A. **Perfil de uso de antimicrobianos em um hospital do meio-oeste catarinense**. 2012. 41f. Trabalho pós-graduação “lato sensu” em mba em gestão hospitalar e serviços de saúde, Universidade do Contestado Concórdia,

Concórdia, 2012. Disponível em< <http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2013/10/Tiago-Antonio-Cesco.pdf>> Acesso em: 10 abr. 2016

COSTA, Rangel M. Farmacoeconomia: uma antiga novidade. **Revista Brasileira Farmacia Hospitalar Serviços Saúde**, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 4-5, 2014. Disponível em< [http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014150504\\_editorial\\_BR.pdf](http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014150504_editorial_BR.pdf)> Acesso em: 23 out. 2015

CYMEVIR: ganciclovir. Heno Jácomo Perillo. Goiânia: HalexIstar, s.d. Bula de remédio.

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Agentes antimicrobianos diversos; desinfetantes, antissépticos e esterilizantes. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.891-900.

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Aminoglicosídeos e espectinomicina. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.821-830.

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e outros antibióticos ativos na parede e membrana celular. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.790-808

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Fármacos antimicrobacterianos. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.839-848.

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Sulfonamidas, trimetoprima e quinolonas. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.831-838.

DECK, H. D.; WINSTON, G.L. Tetraciclínas, macrolídeos, clindamicina, clorafenicol, estreptograminas e oxazolidinonas. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p. 809-820.

ESCHENAUER, Gregory. et al. Comparison of echinocandin antifungals. **Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management**, Michigan, v. 3, n.1, p. 71-97,

2007. Disponível em <  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1936290/pdf/tcrm0301-071.pdf>>  
Acesso em: 06 out. 2015

ESPIRITO SANTO (Estado). Decreto nº 1790-R, de 24 de Janeiro de 2007. Regulamenta o Sistema de Registro de Preços, previsto no art. 15, inciso II, da Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, no âmbito da Administração Pública Estadual. **Diário Oficial do Espírito Santo**, Poder Executivo, Vitória, ES, 25 jan. 2007. p.5.

ESPIRITO SANTO (Estado). Decreto nº 2458-R, de 04 de Fevereiro de 2010. Dispõe sobre normas e procedimentos destinados às aquisições de bens e serviços comuns para licitações na modalidade pregão na forma eletrônica e revoga decretos. **Diário Oficial do Espírito Santo**, Poder Executivo, Vitória, ES, 05 fev. 2010. p.4.

FARIA, Miranda C. A. et al. Estudos Farmacoeconômicos no Brasil: onde estamos?. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.5, n.4, p. 13-18, out./dez. 2014. Disponível em <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014050403000620BR.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2015.

FILHO CARVALHO, Silva da A, M. et al. Estudo termoanalítico dos fármacos metronidazol e nitrofurantoína. **Brazilian Journal of Thermal Analysis**, São Paulo, v.7, p. 409-411, jul. 2015. Disponível em< [http://www.bjta.iiatbr.org/ojs-2.4.3/index.php/bjta/article/view/VIIISiAT\\_80/174](http://www.bjta.iiatbr.org/ojs-2.4.3/index.php/bjta/article/view/VIIISiAT_80/174)> Acesso em: 13 out. 2015.

FURTADO, Campos H. G. et al. Incidência de Enterococcus resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.39, n.1, p. 41-46, ago.2004. Disponível em<  
<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n1/06.pdf>> Acesso em: 07 out. 2015.

GALVEZ GONZALEZ, Maria. A. La Farmacoeconomía En La Eficiencia De La Salud Pública. **Revista Cubana Salud Pública**, Havana, v. 25, n. 1, p. 81-85, dez. 1999. Disponível em<<http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v25n1/spu10199.pdf>> Acesso em: 23 out. 2015.

GUIMARÃES, Penna H. et al. Estudos de farmacoeconomia e análises econômicas: conceitos básicos. **Revista Brasileira Hipertensão**, São Paulo, vol.14, n. 4 p. 265-268, Out./ Dez. 2007. Disponível em <  
<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-4/11-farmacoeconomia.pdf> >. Acesso em: 26 ago. 2015.

JOÃO, Jorge S.W. Reflexões sobre o Uso Racional de Medicamentos. **Revista Pharmacia Brasileira, Brasília, n.78, p.15-16, set/out. 2010.** Disponível em <[http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/128/015a016\\_artigo\\_dr\\_walter.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/128/015a016_artigo_dr_walter.pdf)> Acesso em: 09 set. 2015.

SILVA JUNIOR, Moacyr. Recentes mudanças da infecção por Clostridium difficile. **Revista Einstein**, São Paulo, v. 10, n.1 p. 105-109. Jan. 2012. Disponível em<[http://www.scielo.br/pdf/eins/v10n1/pt\\_v10n1a23.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v10n1/pt_v10n1a23.pdf)> Acesso em: 13 out. 2015.

KUCHENBECKER, R.; Aminoglicosídeos. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 510-514.

KUCHENBECKER, R.; FUCHS, D.F. Macrolídeos. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 498-501.

KUCHENBECKER, R.; SANDER, B. G.; FUCHS, D.F. Antivirais. . In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.592-615.

KUCHENBECKER, R.; WANNMACHER I. Antifúngicos. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 575-591.

LUIZI, Fernanda. et al. Efeito anti-inflamatório dos macrolídeos em doenças pulmonares da infância. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Rio Grande do Sul, v.38, n.6, p. 786-796, set. 2012. Disponível em<<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v38n6/v38n6a16.pdf>> Acesso em: 07 out. 2015.

PEREZ MARTINEZ, Leticia. et al. Consumo de antimicrobianos de uso exclusivo hospitalario. Holguín 2008-2012. **Revista Salud Quintana Roo**, Holguín, v. 7, n. 29, p21-25, dez. 2014. Disponível em <<http://www.salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/29/05/05.pdf>> Acesso em: 15 out. 2015.

MARTINEZ, Roberto. Atualização no uso de agentes antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 449-460, 2006 Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n5/13.pdf> Acesso em: 07 out. 2015.

MENDES, Caldeira A. C.; BURDMANN, Emmanuel A. Polimixinas - revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 6, p. 752-759, jul. 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n6/23.pdf> Acesso em: 07 out. 2015.

MENG, Cecilia M. **Farmacoeconomia Um Instrumento Para Tomada De Decisão**. 2008. 49f. Monografia de Conclusão Curso de Especialização em Administração Industrial, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em <[http://www.vanzolini.org.br/download/TCC\\_Miriam%20Meng%2009,0.pdf](http://www.vanzolini.org.br/download/TCC_Miriam%20Meng%2009,0.pdf)> Acesso em: 18 mai. 2016.

MOTA, Leticia M. et al. Uso racional de racional de antimicrobianos. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, v.43, n.2, p. 164-172, abr/jun. 2010. Disponível em <[http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp8\\_Uso%20racional%20de%20antimicrobianos.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp8_Uso%20racional%20de%20antimicrobianos.pdf)> Acesso em: 09 set. 2015.

ONZI, Siqueira P.; HOFFMAN, Pacheco S.; CAMARGO, Lins A.; avaliação do consumo de antimicrobianos injetáveis de um hospital privado no ano de 2009. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.2, n.2, p. 20-25, mai./ago 2011. Disponível em <[http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSS03\\_artigo\\_04.pdf](http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/RBFHSS03_artigo_04.pdf)>. Acesso em: 22 ago. 2015.

PACHECO, Leonardo R. et al. Insuficiência renal aguda associada ao uso de aciclovir endovenoso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.51, n.5, p.275-278, dez. 2005. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v51n5/a19v51n5.pdf>> Acesso em: 11 out. 2015

PEREIRA, Leira R. L.; AREDA, Alves, C.; GRECO, Vicente, K.; A Importância da Farmacoeconomia na Gestão da Saúde Hospitalar. **Revista Racine**, São Paulo, v.17, n.101, p.98-100, Dez. 2007. Disponível em <<http://www.ppge.ufrgs.br/giacomo/arquivos/cd%20novo/artigos/pereira-areda-greco-2008.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2015 .

PFIZER . **Indústria Farmacêutica - Princípios de Farmacoeconomia**. Disponível em <<http://www.pfizer.com.br/sobre-a-pfizer/industria-farmaceutica>> Acesso em: 23 out. 2015.

PIGATTO, Cassia M. et al. Farmacocinética dos novos antifúngicos de uso sistêmico utilizados em pacientes imunocomprometidos. **Revista Brasileira de Farmacia**, Rio Grande do Sul, v. 90, n.1, p. 86-94, mar. 2009. Disponível em <[http://www.rbfarma.org.br/files/pag\\_86a94\\_209\\_farmacocinetica\\_antifungicos.pdf](http://www.rbfarma.org.br/files/pag_86a94_209_farmacocinetica_antifungicos.pdf)> Acesso em: 06 out. 2015.

PONTES, Lopes Edite Ana. **Gestão de estoques: utilização das ferramentas curva abc e classificação xyz em uma farmácia hospitalar**. 2013. 44f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa, 2013. Disponível em <<http://rei.biblioteca.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/551/1/AELP11072014.pdf>> Acesso em: 17 abr. 2016.

RALPH, Lima C. A. et al. Aspectos farmacoeconômicos e implicações clínicas do uso de antimicrobianos em uma unidade de saúde pediátrica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 56-62, abr/jun. 2014. Disponível em <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014050209000547BR.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2015.

RIBEIRO, E.; SECOLI, R. S. Farmacoeconomia. In: STORPIRTIS, et al. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p.258-266.

ROCHA, Antônio M.; CARNEIRO, Marques P.; CASTILHO, Rodrigues S.; Estudo da utilização de medicamentos antimicrobianos de 2003 a 2004 em pacientes adultos em hospital terciário no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v.90, n.1, p.50-53, mar. 2009. Disponível em <[http://rbfarma.org.br/files/pag\\_50a53\\_182\\_estudo\\_antimicrobiano.pdf](http://rbfarma.org.br/files/pag_50a53_182_estudo_antimicrobiano.pdf)> Acesso em: 19 set. 2015.

ROSA, Borges M.; GOMES, Magalhães de V. J. M.; REIS, Moreira, M. A.; Abastecimento e Gerenciamento de Materiais: Curva ABC. In: \_\_\_\_\_. **Ciências Farmacêuticas: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar**. 1º ed. São Paulo: Atheneu, 2001. P. 365-386.

ROSENTHAL, J. Fármacos antiprotozoários. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.915-936.

SANDER, B.G.; Glicopeptídeos, estreptograminas, Oxazolidinonas e lipopetídeos. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica**:

fundamentos da terapêutica racional. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 539-543.

SANTOS, Floriano, E.; PIRES, Lauria, L.; Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.22, n.2, p.144 – 152, mai 2010. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v22n2/a08v22n2.pdf> > Acesso em 28 set. 2015.

SANTOS, P.R. dos; NAGEL, M.F. Betalactâmicos. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.484-497.

SANTOS, P.R. Quinolonas. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 515-523.

SANTOS, Pires R. et al. Política de antimicrobianos do hospital de clínicas de porto alegre – comissão de controle de infecção hospitalar. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, Porto Alegre, v.30, n.1, p. 13-21, Mar. 2010. Disponível em <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340057973POL%C3%8DTICA.pdf>> Acesso em: 09 set. 2015.

SBI- Sociedade Brasileira de Infectologia. **Prevenção da Infecção Hospitalar**. Disponível em< [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/065.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/065.pdf)> Acesso em: 05 mai. 2016.

SECOLI, Regina S. et al. Farmacoeconomia : perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, p. 287-296, Dez. 2005. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232005000500029&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232005000500029&script=sci_arttext)> Acesso em: 23 ago. 2015.

SEGURO, Laura, M.; ALOVERO, Lujan, F.; LAMBERGHINI, Ricardo; antimicrobial consumption in a private hospital: effect of a program for rational use. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v.4, n.2, p.28-34, abr/jun 2013. Disponível em < <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2013040210ES.pdf> > Acesso em 12 set. 2015.

SHEPPARD, D. LAMPIRIS, W.H.; Agentes antifúngicos. In: KATZUNG, G.B.; MASTERS, B.S.; TREVOR, J.A. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. p.849-860.

SILVEIRA, Pozza G. et al. Estratégias Utilizadas No Combate A Resistência Bacteriana. **Química Nova**, Santa Catarina, v. 29, n. 4, p. 844-855, set. 2006. Disponível em< [http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol29No4\\_844\\_36-DV05276.pdf](http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol29No4_844_36-DV05276.pdf)> Acesso em: 07 out. 2015

TOSCANO, Pereira A. A. **Avaliação Farmacoeconômica De Medicamentos Antimicrobianos No Complexo Hospitalar Clementino Fraga**. 2014. 51f. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, Joao Pessoa, 2014. Disponível em<<http://rei.biblioteca.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/876/1/AAPT24022015.pdf>> Acesso em: 20 mar. 2016.

WANNMACHER, I. Sulfas, trimetoprima-sulfametoxazol e antissépticos urinários. In: \_\_\_\_\_ **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.524-533.

WANNMACHER, Lenita. Conduas Baseadas em Evidências sobre Medicamentos Utilizados em Atenção Primária à Saúde. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**, Brasília, v.1 p. 5-149, 2012. Disponível em < [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_selecionados.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf)> Acesso em: 08 set. 2015

ZIMERMAM, Ariel R. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, 2012. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_selecionados.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf)> Acesso em: 14 mai. 2016.

ZIMERMAN, A.R.; Antiparasitários. In: FUCHS, D.F.; WANNMACHER, I. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 555-574.

## APÊNDICES

### APÊNDICE – A Solicitação previa para realização de pesquisa no ambito da Secretaria de estado da saude do Espirito Santo

FACULDADE CATÓLICA SALESIANA DO ESPÍRITO SANTO



FACULDADE CATÓLICA SALESIANA

**TERMO DE ANUÊNCIA PRÉVIA PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA NO ÂMBITO DA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO**

À SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO

Encaminhamos em anexo o Protocolo de Pesquisa intitulada "Análise do perfil farmacoeconômico dos Antimicrobianos de um hospital público da grande Vitória", que tem por objetivo traçar o perfil farmacoeconômico relacionado ao consumo de antimicrobianos, descrever o perfil de utilização dos medicamentos, obter dados quantitativos dos seus custos referentes, avaliar o impacto das despesas e levantar dados quanto a estratégias do uso racional dos antimicrobianos.

Para a realização da pesquisa, vimos solicitar de V.S. autorização para acesso às dependências do Hospital Antônio Bezerra de Farias e obtenção dos dados necessários ao trabalho proposto.

Encaminhamos ainda, em anexo, o Termo de Confidencialidade relativo às informações a serem obtidas, além de nos comprometermos em fornecer uma cópia do trabalho concluído, em mídia eletrônica.

Na expectativa de sua análise e manifestação, nos colocamos à disposição para outros esclarecimentos pertinentes ao nosso pedido.

Respeitosamente,

Walkíria Andrade Amorim

30/11/15

Christiane Curi Pereira  
Coordenadora de Farmácia  
CRF-ES 2394  
Tel.: (27) 3331-8627

30/11/15

**ESPAÇO RESERVADO AO PARECER DO GRUPO TÉCNICO PARA ANÁLISE DE PESQUISA/ NUEDRH**

Após recebimento e análise da documentação referida acima, segue o nosso parecer:

FAVORÁVEL

NÃO FAVORÁVEL

Considerações: Encaminhe-se para prosseguimento

Ingrid Frederico Barreto  
SESA - NUEDRH - NUERS  
Matrícula nº 412.494

02/12/15

**ESPAÇO RESERVADO AO PARECER DO GESTOR DA UNIDADE CAMPO DA PESQUISA**

Após recebimento e análise da documentação referida acima, segue o nosso parecer:

AUTORIZADO

NÃO AUTORIZADO

Considerações: \_\_\_\_\_

Emilio Chaves  
Diretor Geral  
SESA/HEARE

15/04/2016



## ANEXOS

## ANEXO A - Movimentação do ano de 2015 dos Medicamentos

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
MV2000 - Sistema Controle de Estoque  
Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0012/0012  
Emitido por: ROGERIOAMARAL  
Em: 20/05/2016 08:50

Período de 01/01/2015 até 31/12/2015, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: Todos, Sub Classe: Todos, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados para Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Estoque:	0001	ALMOXARIFADO FARMACIA				
1374	VANCOMICINA, CLORIDRATO 500MG SOLUCAO INJET. FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	7.406,0000	5,2067	38.561,15	3.630,0000
1553	VARFARINA SODICA 5MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	710,0000	0,1776	126,11	550,0000
1664	VECURONIO, BROMETO, PO LIOFILIZADO 10MG	FRASCO AMPOLA	10,0000	30,7751	307,75	60,0000
3798	VITAMINA B1 (TIAMINA, CLORIDRATO) 300MG	COMPRIMIDO	790,0000	0,1025	81,01	920,0000
1462	VITAMINA B12(HIDROXICOBALAMINA, CLORIDRATO) 2,5ML/ML AMP 2ML	AMPOLA	100,0000	6,5706	657,06	400,0000
1458	VITAMINA C (ACIDO ASCORBICO) 100MG/ML 5ML	AMPOLA	1.230,0000	0,5502	676,71	782,0000
1675	VITAMINA C (ACIDO ASCORBICO) 500MG	COMPRIMIDO	730,0000	0,1724	125,84	0,0000
1564	VITAMINA K (FITOMENADIONA) 10MG/ML IM SOLUCAO INJETAVEL 1ML	AMPOLA	900,0000	0,7532	677,90	250,0000
1466	VITAMINAS DO COMPLEXO B AMPOLA 2ML	AMPOLA	5.696,0000	0,5331	3.036,76	600,0000
1467	VITAMINAS DO COMPLEXO B DRAGEAS	DRAGEA	980,0000	0,0895	87,69	450,0000
Total do Estoque :					2.780.569,39	
Total Geral :					2.780.569,39	

## ANEXO B

## Movimentação do ano de 2015 dos Antibióticos

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
 4V2000 - Sistema Controle de Estoque  
 Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0003/ 0003  
 Emitido por: ROGERIOAMARAL  
 Em: 20/05/2016 09:10

Período de 01/01/2015 até 31/12/2015, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFECC. SIST. ANTIPARASITAR,  
 Sub Classe: Todos, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados,  
 Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados para  
 Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.

3500	TEICOPLANINA 400MG FRASCO/AMPOLA	FRASCO AMPOLA	75,0000	27,1025	2.032,69	100,0000
4792	TIGECICLINA 50MG - F/A	FRASCO AMPOLA	369,0000	148,6481	54.851,16	20,0000
1374	VANCOMICINA, CLORIDRATO 500MG SOLUCAO INJET. FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	7.406,0000	5,2067	38.561,15	3.630,0000

Total do Estoque : 1.378.617,02

Total Geral : 1.378.617,02

## ANEXO C

## Movimentação do ano de 2013 dos Carbapenêmicos

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
 MV2000 - Sistema Controle de Estoque  
 Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0001/0001  
 Emitido por: JORGEROSARIO  
 Em: 31/05/2016 09:21

Período de 01/01/2013 até 31/12/2013, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFEC. SIST. ANTIPARASITAR, Sub Classe: CARBAPENEMICOS, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentação: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados  
 Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA Para Compras, Suprimentos e Terceiros, Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Produto	Unidade	Qty	VI Unit.	VI Total	Qty Atual
1337 IMIPENEM + CILASTATINA 600MG FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	40,0000	19,1736	766,94	20,0000
1339 MEROPENEM 1G PO FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	5.202,0000	19,3746	100.786,51	6.460,0000
Total do Estoque :				101.553,46	
Total Geral :				101.553,46	

## ANEXO D

## Movimentação do ano de 2014 dos Penicilínicos

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA		Pagina: 0001/0001				
MV2000 - Sistema Controle de Estoque		Emitido por: JORGEROSARIO				
Relatorio de Movimentações por Estoque		Em: 31/05/2016 09:32				
Período de 01/01/2014 até 31/12/2014, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFECC. SIST. ANTIPARASITAR.						
Sub Classe: PENICILINICOS, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-						
Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados						
Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA para Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.						
Produto	Unidade	Qty	Vi Unit.	Vi Total	Qty Atual	
3716 AMOXICILINA 1000MG + CLAVULANATO DE POTASSIO 200MG F/A	FRASCO AMPOLA	490,0000	6,7618	3.313,26	360,0000	
1319 AMOXICILINA 500MG + CLAVULANATO DE POTASSIO 125MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	311,0000	0,6514	202,59	270,0000	
1669 AMOXICILINA 500MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	392,0000	0,0782	30,65	670,0000	
1325 AMPICILINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	1.400,0000	1,5459	2.164,26	0,0000	
1329 BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000UI FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	600,0000	0,6286	377,14	0,0000	
1331 BENZILPENICILINA POTASSICA 5.000.000UI FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	100,0000	1,4536	145,36	14,0000	
3604 INATIVO AMPICILINA 2G + SULBACTAM 1G, PO LIOFILIZADO F/A	FRASCO AMPOLA	150,0000	4,3265	648,98	0,0000	
1333 OXACILINA SODICA 500MG SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	9.600,0000	0,7337	7.043,09	9.700,0000	
2721 PIPERACILINA SODICA 4G + TAZOBACTAM SODICO 500MG IV F/A	FRASCO AMPOLA	3.441,0000	22,3012	76.738,29	240,0000	
Total do Estoque :				90.663,63		
Total Geral :				90.663,63		

## ANEXO E

## Movimentação dos Antifúngicos no ano de 2015

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA		Página: 0001/ 0001				
MV2000 - Sistema Controle de Estoque		Emitido por: JORGEROSARIO				
Relatorio de Movimentações por Estoque		Em: 31/05/2016 09:35				
Período de 01/01/2015 até 31/12/2015, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFEC. SIST. ANTIPARASITAR, Sub Classe: ANTIFUNGICOS SISTEMICOS, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados para Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.						
Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA						
Produto	Unidade	Qtd	VI Unit.	VI Total	Qtd Atual	
1387 ANFOTERICINA B 50MG SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	53,0000	15,3382	812,93	47,0000	
1389 FLUCONAZOL 150MG CAPSULA	CAPSULA	357,0000	0,1485	53,03	148,0000	
1390 FLUCONAZOL 2MG/ML SOLUCAO INJETAVEL F/B 100ML	BOLSA	810,0000	2,8037	2.271,03	300,0000	
4219 MICAFUNGINA SODICA 100MG - EV- PO LIOFILIZADO F/A	FRASCO AMPOLA	529,0000	221,3654	117.102,28	26,0000	
4792 TIGECICLINA 50MG - F/A	FRASCO AMPOLA	369,0000	148,6481	54.851,16	0,0000	
Total do Estoque :				175.090,43		
Total Geral :				175.090,43		

## ANEXO F

## Movimentação das Cefalosporinas no ano de 2016

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
 01/2000 - Sistema Controle de Estoque  
 Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0001/0001  
 Emitido por: JORGEROSARIO  
 Em: 31/05/2016 09:49

Período de 01/01/2016 até 31/05/2016, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFEC. SIST. ANTIPARASITAR, Sub Classe: CEFALOSPORINICOS, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados  
 Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA para Compras, Suprimentos e Terceiros, Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Produto	Unidade	Qty	VI Unit.	VI Total	Qty Atual
1343 CEFALEXINA 500MG CAPSULA	CAPSULA	290,0000	0,1637	47,46	60,0000
1345 CEFALOTINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	4.516,0000	2,9440	13.295,12	1.000,0000
1347 CEFAZOLINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	2.150,0000	4,0438	8.694,09	850,0000
1353 CEFEPIMA, CLORIDRATO 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	1.750,0000	5,1493	9.011,21	1.850,0000
1349 CEFTAZIDIMA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	100,0000	4,0309	403,09	100,0000
1351 CEFTRIAXONA SODICA 1G IVIM SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	5.352,0000	6,2812	33.617,13	1.098,0000
Total do Estoque :				65.068,09	
Total Geral :				65.068,09	

## ANEXO G

## Movimentação dos Medicamentos no ano de 2015

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
 IV2000 - Sistema Controle de Estoque  
 Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0001/ 0001  
 Emitido por: JORGEROSARIO  
 Em: 31/05/2016 09:38

Período de 01/01/2015 até 31/12/2015, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFECC, SIST. ANTIPARASITAR, Sub Classe: ANTI-HELMINTICOS, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentacao: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados, Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados

Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA para Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Produto	Unidade	Qty	VI Unit.	VI Total	Qty Atual
1397 ALBENDAZOL 400MG COMPRIMIDO MASTIGAVEL	COMPRIMIDO	177,0000	0,5439	96,27	20,0000
1674 ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL 50MG SOLUCAO INJETAVEL F/A	FRASCO AMPOLA	232,0000	1.163,3144	269.888,95	43,0000
1401 INATIVO TIABENDAZOL 50MG/ML SUSPENSAO ORAL	FRASCO	1,0000	6,7800	6,78	0,0000
1398 IVERMECTINA 6MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	300,0000	0,9312	279,37	328,0000
Total do Estoque :				270.271,37	
Total Geral :				270.271,37	

## ANEXO H

## Movimentação da Ceftriaxona, Cefalotina, Cefazolina e Ciprofloxacino no ano de 2015.

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
MV2000 - Sistema Controle de Estoque  
Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0001/ 0003  
Emitido por: ROGERIOAMARAL  
Em: 20/05/2016 09:09

Período de 01/01/2014 até 31/12/2014, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFEC. SIST. ANTIPARASITAR,  
Sub Classe: Todos, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentação: Todos. Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados,  
Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados e Bloqueados e Não-Bloqueados para  
Estoque: 0001 ALMOXARIFADO FARMACIA Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Produto	Unidade	Qtd	Vi Unit.	Vi Total	Qtd Atual
1395 ACICLOVIR SODICO 250MG SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	515,0000	2,5289	1.302,36	200,0000
1396 ACICLOVIR 200MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	355,0000	0,0700	24,85	200,0000
1397 ALBENDAZOL 400MG COMPRIMIDO MASTIGAVEL	COMPRIMIDO	175,0000	0,1623	28,40	20,0000
1357 AMICACINA, SULFATO 250MG/ML SOLUCAO INJETAVEL AMPOLA 2ML	AMPOLA	150,0000	1,1760	176,41	0,0000
3716 AMOXICILINA 1000MG + CLAVULANATO DE POTASSIO 200MG FIA	FRASCO AMPOLA	490,0000	6,7618	3.313,26	360,0000
1319 AMOXICILINA 500MG + CLAVULANATO DE POTASSIO 125MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	311,0000	0,6514	202,59	270,0000
1669 AMOXICILINA 500MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	392,0000	0,0782	30,65	670,0000
1325 AMPICILINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	1.400,0000	1,5459	2.164,26	0,0000
1674 ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL 50MG SOLUCAO INJETAVEL FIA	FRASCO AMPOLA	223,0000	1.269,7246	283.148,59	43,0000
1387 ANFOTERICINA B 50MG SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	100,0000	14,5618	1.456,18	47,0000
1670 AZITROMICINA 500MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	713,0000	0,4097	285,70	404,0000
1329 BENZILPENICILINA BENZATINA 1.200.000UI FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	600,0000	0,6286	377,14	0,0000
1331 BENZILPENICILINA POTASSICA 5.000.000UI FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	100,0000	1,4536	145,36	14,0000
1343 CEFALEXINA 500MG CAPSULA	CAPSULA	814,0000	0,1442	117,35	90,0000
1345 CEFALOTINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	11.350,0000	2,1822	24.767,66	1.200,0000
1347 CEFAZOLINA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	5.375,0000	1,8912	10.165,35	1.050,0000
1353 CEFEPIMA, CLORIDRATO 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	6.219,0000	6,5785	40.911,44	1.875,0000
1349 CEFTAZIDIMA SODICA 1G SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	100,0000	2,4647	246,47	150,0000
1351 CEFTRIAXONA SODICA 1G IV/IM SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	13.126,0000	3,1077	40.791,65	1.548,0000
1369 CIPROFLOXACINO, CLORIDRATO 2MG/ML FRASCO BOLSA 100ML	BOLSA	10.420,0000	1,6336	17.022,04	3.200,0000
1370 CIPROFLOXACINO, CLORIDRATO 500MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	1.377,0000	0,1675	230,69	600,0000
4005 CLARITROMICINA 500MG IV FIA	FRASCO AMPOLA	1.032,0000	41,5115	42.839,83	424,0000
1376 CLINDAMICINA, FOSFATO 150MG/ML SOLUCAO INJETAVEL AMPOLA 4ML	AMPOLA	9.950,0000	2,4778	24.654,01	300,0000
4313 DAPTOMICINA 500MG CX COM 5 FA IV	FRASCO	87,0000	261,5969	22.758,93	20,0000
4778 ERTAPENEM 1G PO FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	155,0000	272,3200	43.025,56	185,0000
1389 FLUCONAZOL 150MG CAPSULA	CAPSULA	299,0000	0,1441	43,09	148,0000
1390 FLUCONAZOL 2MG/ML SOLUCAO INJETAVEL F/B	BOLSA	710,0000	3,0450	2.161,93	300,0000

SESA - HOSPITAL ESTADUAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA

## ANEXO I

## Movimentação do Meropeném e Metronidazol no ano de 2015

HOSPITAL ANTONIO BEZERRA DE FARIA  
 IV2000 - Sistema Controle de Estoque  
 Relatório de Movimentações por Estoque

Página: 0002/ 0003  
 Emitido por: ROGERIOAMARAL  
 Em: 20/05/2016 09:09

Período de 01/01/2014 até 31/12/2014, Estoque: ALMOXARIFADO FARMACIA, Espécie: MATERIAL FARMACOLOGICO, Classe: ANTIINFECC. SIST. ANTIPARASITAR,  
 Sub Classe: Todos, Tipo de Custo: Histórico(Data Movimentação), Tipo de Movimentação: Todos . Produtos Considerados: Padronizados e Não-Padronizados,  
 Reembolsáveis e Não-Reembolsáveis, Movimentados e Não-Movimentados, Próprios, Consignados e Reprocessados, Bloqueados e Não-Bloqueados para  
 Compras,Suprimentos e Terceiros,Patrimoniais e Não Patrimoniais.

Estoque:	0001	ALMOXARIFADO FARMACIA					
		100ML					
1359		GENTAMICINA, SULFATO 40MG/ML SOLUCAO INJETAVEL AMPOLA 2ML	AMPOLA	800,0000	0,3210	256,78	3.400,0000
1337		IMPENEM + CILASTATINA SODICA 500MG FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	353,0000	17,1390	6.050,07	20,0000
3604		INATIVO AMPICILINA 2G + SULBACTAM 1G, PO LIOFILIZADO FIA	FRASCO AMPOLA	150,0000	4,3265	648,98	0,0000
4290		INATIVO GENTAMICINA, SULFATO 40MG/ML SOLUCAO INJETAVEL AMP 1ML	AMPOLA	3.500,0000	0,6051	2.118,02	0,0000
1668		INATIVO MEROPENEM 500MG PO FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	200,0000	12,3900	2.478,00	0,0000
4335		INATIVO NORFLOXACINO, CLORIDRATO 400MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	166,0000	0,1397	23,19	0,0000
3895		INATIVO PIRIMETAMINA 25MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	50,0000	0,0529	2,65	0,0000
5077		INATIVO TETRACICLINA, CLORIDRATO 500MG CAPSULA	CAPSULA	6,0000	1,4580	8,75	0,0000
1398		IVERMECTINA 6MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	444,0000	0,6594	292,79	328,0000
1371		LEVOFLOXACINO 5MG/ML SOLUCAO INJETAVEL BOLSA 100ML	BOLSA	1.302,0000	6,7761	8.822,53	379,0000
1671		LEVOFLOXACINO 500MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	421,0000	0,9821	413,45	20,0000
1378		LINEZOLIDA 2MG/ML SOLUCAO INJETAVEL BOLSA 300ML S/F	BOLSA	190,0000	222,7411	42.320,82	30,0000
1339		MEROPENEM 1G PO FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	7.040,0000	18,7344	131.890,50	6.710,0000
1403		METRONIDAZOL 250MG COMPRIMIDO	COMPRIMIDO	1.130,0000	0,2276	257,24	320,0000
4212		METRONIDAZOL 5% CREME VAGINAL TUBO COM 50G	BISNAGA	476,0000	0,9124	434,28	38,0000
3209		METRONIDAZOL 5MG/ML SOLUCAO INJETAVEL F/B 100ML	BOLSA	8.280,0000	1,3839	11.458,63	874,0000
4219		MICAFUNGINA SODICA 100MG - EV- PO LIOFILIZADO FIA	FRASCO AMPOLA	241,0000	213,5192	51.458,13	36,0000
4269		MICONAZOL, NITRATO 20MG/G TUBO 80G CR VAGINAL	BISNAGA	46,0000	1,1300	51,98	2,0000
2725		NISTATINA + OXIDO DE ZINCO 60G	GRAMA	54.021,0000	0,0896	4.838,35	26.585,0000
1394		NISTATINA 100.000UI/ML SUSPENSÃO ORAL FRASCO 50ML	FRASCO	203,0000	1,5984	324,47	50,0000
1393		NISTATINA 25.000UI/G CREME VAGINAL BISNAGA + APLICADOR	BISNAGA	7,0000	1,5530	10,87	23,0000
1333		OXACILINA SODICA 500MG SOLUCAO INJETAVEL FRASCO AMPOLA	FRASCO AMPOLA	9.600,0000	0,7337	7.043,09	9.750,0000
3589		PERMETRINA 5% LOÇÃO CAPILAR, 60ML FRASCO	FRASCO	22,0000	8,3500	183,70	39,0000
2721		PIPERACILINA SODICA 4G + TAZOBACTAM SODICO 500MG IV FIA	FRASCO AMPOLA	3.441,0000	22,3012	76.738,29	590,0000
1375		POLIMIXINA B, SULFATO 500.000UI SOLUCAO	FRASCO AMPOLA	1.451,0000	58,4846	84.861,19	1.825,0000