

# COMO ELABORAR INDICADORES DE ANTIMICROBIANOS EM UMA UNIDADE HOSPITALAR PELA METODOLOGIA DE DOSE DIÁRIA DEFINIDA (DDD)

## HOW TO PREPARE ANTIMICROBIAL INDICATORS IN A HOSPITAL UNIT BY THE DEFINED DAILY DOSE METHODOLOGY (DDD)

FRANCIELE DA SILVA QUEMEL<sup>1</sup>, LUANA CAROLINE GONZAGA DE ANDRADE<sup>2</sup>, ELOISA SCHNEIDER SILVA<sup>2</sup>, MARINA GIMENES<sup>3\*</sup>

1. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Biotecnologia aplicada à Agricultura da UNIPAR - Universidade Paranaense; 2. Acadêmica do curso de Graduação em Farmácia pela Universidade Paranaense – Unipar; 3. Mestre em Biociências Aplicadas à Farmácia pela UEM – Universidade Estadual de Maringá, Professora do curso de Farmácia da UNIPAR - Universidade Paranaense.

\* Rua Doutor Camargo, 5360 – 401, Umuarama, Paraná, Brasil, CEP: 87502-010. [mgimenes@hotmail.com](mailto:mgimenes@hotmail.com)

Recebido em 14/05/2018. Aceito para publicação em 07/06/2018

### RESUMO

Os estudos de utilização de medicamentos são importantes ferramentas para o farmacêutico para a tomada de decisão quanto ao seu uso numa determinada população. A legislação brasileira que trata de Controle de Infecção Hospitalar, preconiza indicadores do uso de antimicrobianos, em virtude do difícil controle da resistência bacteriana. Os indicadores estão relacionados ao percentual de uso por pacientes e a frequência com que cada antimicrobiano é empregado em relação aos demais. Este trabalho teve como objetivo a avaliação de artigos científicos da base de dados *scielo* e descrever as etapas de coletas de dados para a elaboração desses indicadores, que possam ser comparados ao longo do tempo e entre instituições. Os resultados mostram que os medicamentos em todos os trabalhos são classificados por grupos pelo *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, e aplicados métodos farmacoepidemiológicos para quantificação, conhecido como *Defined Daily Dose – Dose Diária Definida (DDD)*. Outras informações que são necessárias devem coletadas dentro da instituição onde o serviço de farmácia está inserido e após os dados coletados, são inseridos em planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel® e tabulados os dados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dose diária definida, antimicrobianos, ATC.

### ABSTRACT

Drug use studies are important tools for the pharmacist to make decisions about their use in a particular population. The Brazilian legislation that deals with Hospital Infection Control recommends antimicrobial use indicators due to the difficult control of bacterial resistance. The indicators are related to the percentage of use by patients and the frequency with which each antimicrobial is used in relation to the others. The objective of this work

was to evaluate the scientific articles of the *scielo* database and to describe the steps of data collection for the elaboration of these indicators, which can be compared over time and between institutions. The results show that the drugs in all works are classified by groups by the *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, and applied pharmacoepidemiological methods for quantification, known as *Defined Daily Dose (DDD)*. Other information that is needed should be collected within the institution where the pharmacy service is inserted and after the data collected, inserted into Microsoft Office Excel® spreadsheets and tabulated data.

**KEYWORDS:** Defined daily dose, antimicrobial, ATC.

### 1. INTRODUÇÃO

A regulação dos produtos pelos órgãos sanitários tem como objetivo a proteção da saúde da população e esse controle é tão antigo que em 1224 o Imperador de Hohenstaufen, Frederico II, implantou a inspeção regular dos compostos preparados nas farmácias e declarou que a vida de um fornecedor seria sacrificada caso o consumidor morresse<sup>1</sup>.

O uso abusivo de medicamentos tem sido objeto de crescente interesse em saúde pública e é geralmente veiculado na imprensa brasileira<sup>2</sup> e no dia a dia da dispensação, quer seja na farmácia comunitária, pública ou hospitalar, sabemos que algo não está de acordo, pois os pacientes se submetem ao uso de muitos medicamentos e muitas vezes sabemos que não são necessários. Assim o foco no uso racional de medicamentos se tornou uma das principais atividades do profissional farmacêutico independente da sua área de atuação e está respaldada nos estudos farmacoepidemiológicos como consumo de medicamentos em excesso e eventos adversos.

A farmacoepidemiologia, aplica princípios epidemiológicos no estudo dos efeitos dos medicamentos nas populações humanas, assim como a epidemiologia estuda a doença em uma determinada área, quem contrai a doença e quais fatores específicos colocam os indivíduos em risco<sup>3</sup>. É uma combinação da farmacologia clínica e epidemiologia. Teve sua origem na farmacovigilância, que abrange os efeitos adversos dos medicamentos, que teve seu auge no princípio da década de cinquenta, quando foi constatado que o cloranfenicol causava anemia aplásica<sup>4</sup>.

Para o farmacêutico, os conhecimentos da farmacoepidemiologia são necessários como ferramentas para a interpretação crítica da literatura científica sobre fármacos e sua conversão em parâmetros aplicáveis para a tomada de decisão. Os critérios e métodos da farmacoepidemiologia são úteis para desenvolver suas atividades em áreas como avaliação do uso de medicamentos, prática essa já utilizada pela ANVISA nos seus relatórios para medicamentos de controle especial, após o uso do SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de produtos controlados) e também solicitada pela legislação vigente de Controle de Infecção Hospitalar, que preconiza indicadores do uso de antimicrobianos, em virtude do difícil controle da resistência bacteriana, sendo atualmente considerado um problema de saúde pública. Neste ano, 2017, a SESA PR através da Resolução nº 299/2017 instituiu o Plano Estadual de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e controle sobre a Resistência Microbiana no Paraná, e desta forma através do sistema Online de Notificação de Infecção Hospitalar (SONIH), buscará gerenciar o consumo de antimicrobianos nos EAS (Estabelecimentos de Atenção à Saúde) do Paraná.

Para a quantificação dos medicamentos deve ser usada metodologias específicas que atrelam o consumo com a população em estudo, não bastando apenas contar as caixinhas dos produtos. Os estudos de utilização de medicamentos nos anos 60 despertaram grande interesse mundial, o que contribuiu para que farmacêuticos e pesquisadores do Norwegian Medical Depot (NMD) desenvolvessem um sistema de classificação. Conhecido como Anatomical Therapeutic Chemical – Química Terapêutica Anatômica (ATC), os medicamentos são divididos em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema orgânico no qual atuam e com suas propriedades farmacológicas e terapêuticas<sup>5</sup>. A unidade de medida do sistema, chamada de Defined Daily Dose – Dose Diária Definida (DDD), é uma unidade de medida técnica, definida como a dose de manutenção média considerada por dia para um medicamento utilizado para a sua indicação principal em adultos<sup>6,7</sup>.

Ressalta-se que essa unidade técnica de medida não reflete necessariamente a dose diária recomendada ou prescrita. O Sistema de classificação ATC/DDD tornou-se padrão ouro internacional como unidade de medida de

utilização de medicamentos, porém, deve-se considerar que esta classificação não é uma recomendação de uso clínico, por não conter julgamentos sobre a eficácia das drogas<sup>6</sup>. A Organização Mundial da Saúde aprovou o sistema em 1982 e foi adotado internacionalmente em 1996<sup>8</sup> sendo até hoje uma importante ferramenta para mapear situações de uso de antimicrobianos. Estudos de utilização de medicamentos permitem detectar possíveis inadequações de uso de medicamentos, o que possibilita intervenções adequadas quando necessário. Os antibacterianos para uso sistêmico são classificados no código J01 da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*.

Este trabalho tem como objetivo descrever as etapas de coletas de dados para a elaboração dos indicadores relacionadas ao grupo de antimicrobianos da Portaria 2616/98, na área da Farmácia Hospitalar, buscando as metodologias que são utilizadas em artigos científicos de forma a favorecer os farmacêuticos de hospitais na aplicabilidade para a prática de farmácia hospitalar.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado através de pesquisa científica na base de dados *Scielo*, onde foi buscado artigos científicos que tratassem do tema de consumo de antimicrobianos por Dose Diária Definida. Foram utilizados os termos “antimicrobianos”, “DDD” e “Hospital”. As metodologias utilizadas nos artigos para estabelecimento da rotina de como quantificar os antimicrobianos foram avaliadas e coletadas as informações para um roteiro prático de quantificação de antimicrobianos. Foram encontrados dezesseis trabalhos utilizando os termos “Antimicrobianos”, “DDD” e “Hospital” e foram encontrados oito trabalhos do Chile, cinco do Brasil, um da Índia, um do Peru, um do México. As publicações foram entre de 2002 a 2015. Foi excluído um dos trabalhos por não falar sobre DDD. A metodologia empregada para a classificação dos antimicrobianos é a ATC, e para elaboração de indicadores a DDD, que não houve nenhuma alteração na fórmula tradicional. Abaixo segue os resultados compilados com exemplos práticos.

### Passos para a elaboração de indicadores de antimicrobianos.

1. Primeiro é necessário relacionar os antimicrobianos que são utilizados na instituição e organizar uma tabela de forma a facilitar a busca de informação. Os trabalhos pesquisados orientam a classificação no site da WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*, disponível no site: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). O modelo da tabela segue abaixo mostra apenas alguns medicamentos dos grupos dos aminoglicosídeos, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos. Os demais grupos devem ser inseridos na tabela, como penicilinas, penicilinas e outros beta lactâmicos com inibidores de beta lactamase, quinolonas, macrolídeos entre outros.

**Tabela 1.** Classificação dos antimicrobianos por classe, (ATC) – Código Anatômico Terapêutico Químico e DDD (Dose Diária Definida)

Grupo	Medicamento e apresentação	ATC	DDD	
Aminoglicosídeos	Amicacina	J01GB06	1	
	50g/ml AMP. 2ml			
	250g/ml AMP. 2ml			
	Gentamicina			
	20mg/ml AMP. 1ml; 40mg/ml AMP. 1ml; 40mg/ml AMP. 2ml	J01GB03	0,24	
Cefalosporinas	Cefazolina 1g Fr. AMP.	J01DB04	3	
	Cefalexina	J01DB01	2	
	250mg/5ml SUSP.; 500mg CAP.			
	1ª Geração	Cefalotina 1g Fr. AMP.	J01DB03	4
		Cefturoxima 750mg Fr. AMP.	J01DC02	0,5
	2ª Geração	Acetilcefturoxima 500mg COMP.		
		Ceftriaxona 1g Fr. AMP.	J01DD04	2
	3ª Geração	Ceftazidina 1g Fr. AMP.	J01DD02	4
	4ª Geração	Cefepima - 1g Fr. AMP.	J01DE01	2
		Meropenem 1g Fr. AMP.	J01DH02	2
Carbapenêmicos	Imipenem+cilastatina 500mg Fr. AMP.	J01DH51	2	
Monobactâmicos	Aztreonam - 1g Fr. AMP.	J01DF01	4	

2. Dentre as metodologias pesquisadas, citam que as prescrições farmacêuticas diárias devem ser agrupadas por alas de internação, separadas pelo uso e sem uso de antimicrobianos, preenchendo uma planilha eletrônica do Microsoft Office Excel® com as devidas quantidades, conforme tabela 2 que serve meramente de exemplo pois os valores são fictícios. Ao término do mês, será possível verificar a quantidade de pacientes em uso de antimicrobianos por setor e seu respectivo percentual. Essa tabela também dará ao final do mês o número de pacientes dia, embora essa informação possa ser coletada no setor que controla as internações na instituição, é importante que a Farmácia tenha seus próprios indicadores, sendo sempre mais independente. Esse número será importante para estabelecimento das DDDs. A tabela abaixo servirá de referência para a montagem da sua tabela. Vale lembrar que é importante separar pacientes com uso de antimicrobianos profiláticos em cirurgia e crianças e considerar todos os dias do mês, pois a tabela abaixo é apenas um exemplo que considerou cinco dias apenas.

**Tabela 2.** Planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel® com dados sobre o uso de Antimicrobianos, por ala de internação.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	MÊS: MAIO	ALA A		ALA B		ALA C		UTI	
2	Dia	Antimicrobianos (ATM)							
3		COM	SEM	COM	SEM	COM	SEM	COM	SEM
4	1	1	1	1	1	5	10	8	12
5	2	2	2	1	2	1	1	8	12
6	3	2	1	1	1	1	1	8	5
7	4	4	1	1	1	1	1	3	3
8		6	1	1	1	1	1	5	5
9	31	7	1	1	1	1	0	6	2
10	TOTAL	22	7	6	7	10	14	38	39
11	Total de pacientes dia	143 (=B10+C10+D10+E10+F10+G10+H10+I10)							
12	Total pacientes com ATM	76 (=B10+D10+F10+H10)							
13	% de pacientes com ATM	53,147(=D14*100/D12)							

3. Calculando as Doses diárias definidas por medicamentos. As fórmulas para cálculo das doses diárias são diferentes da área hospitalar da área de outras áreas, como dispensação pública ou comunitária, que usam o número de habitantes. Para a área hospitalar, tem que se levar em consideração número de leitos e a rotatividade ao longo do período, por isso o número de pacientes dia encontrado na tabela anterior é importante, pois ele já nos dá esse número. A fórmula estabelecida pode ser para 100 ou 1000 pacientes, ou seja, o cálculo pode ser dose diária definida para 100 leitos dia ou dose diária definida para 1000 pacientes dia.

$$DDD \text{ para } 100 \text{ pacientes dia} = \frac{A/B \times 100}{P}$$

Onde:

A= Quantidade total do antimicrobiano consumido (expresso em gramas);

B = Dose diária padrão estabelecida para o antimicrobiano (em gramas);

P= pacientes-dia no período observado

Para facilitar, use planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel®, que permite os cálculos automaticamente, conforme se pode observar nas colunas e “E e G” da tabela 3 e após organizar as planilhas, podem ser copiadas e alimentadas mês a mês com as duas informações geradas, ou seja, a quantidade consumida de cada medicamento e o número de pacientes dia. As DDDs já estão na tabela 1 e são informações já estabelecidas pelo Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology<sup>6</sup> da OMS, disponível no site: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). De posse dos dados podem ser agrupados por classes, por medicamentos, conforme tabela 4 e ir além com elaboração de gráficos para melhor visualização.

**Tabela 3.** Cálculos de DDD/100 pacientes dia e percentual por antimicrobianos, gerados por planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel®

	A	B	C	D	E	F	G
1							
2	Consumo de Antimicrobianos - Maio 2017						
3	MEDICAMENTO	QUANTIDADE DDD estabelecida	DDD/100 pac.dia	Formula do Calculo	% DDD por ATM	Formula do Calculo	
4	Ceftriaxona	120	2	42,0 (=B4/C4*100/C8)	43,1	(D4*100/D7)	
5	Cefazolina	200	3	46,6 (=B5/C5*100/C8)	47,9	(D5*100/D7)	
6	Meropenem	25	2	8,7 (=B6/C6*100/C8)	9,0	(D6*100/D7)	
7	Total DDD 100 pac.dia			97,3	(=SOMA(D4-D6))		
8	Numero pacientes dia Maio		143				

**Tabela 4.** Consumo de Antimicrobianos por DDD/100 pacientes dia e percentual mês de maio de 2017.

Consumo de Antimicrobianos - Maio 2017		
MEDICAMENTO	DDD/100 pac.dia	% DDD por ATM
Ceftriaxona	41,96	43,1
Cefazolina	46,62	47,9
Meropenem	8,74	9

As tabelas acima mostram o passo a passo para a elaboração de indicadores que possam servir de ferramentas para comparação ao longo do tempo e entre instituições. Após avaliados os trabalhos exemplificamos com as tabelas, que vai desde a classificação de medicamentos utilizando a base de dados da OMS, onde se agrupa os medicamentos por classes através do ATC e sua respectiva DDD que não está descrita em livro nenhum de farmacologia, bem como dados dos medicamentos existentes nas instituições. Somente a organização dessa tabela dará ao farmacêutico um conhecimento de classes e produtos existentes na instituição que servirá de base consolidada para respostas rápidas e científicas. O farmacêutico hospitalar deve na sua prática seguir as legislações profissionais e sanitárias, porém muito tem dificuldades de tirá-las do papel para a prática real e os trabalhos publicados na área não mostram como fazer passo a passo. Desta forma esse trabalho facilitará a construção de indicadores importantes que serão exigidos pela SESA PR a partir de 2018.

### 3. DISCUSSÃO

Os trabalhos avaliados não mostram o passo a passo da rotina hospitalar para a elaboração de indicadores, mas a junção destes permitiu fazer um caminho para que o farmacêutico possa seguir e adaptar as suas necessidades na prevenção e controle das infecções hospitalares e construção de indicadores exigidos pela vigilância sanitária. Não foi foco deste trabalho, mas observamos alguns problemas nos trabalhos avaliados como a utilização da metodologia DDD para neonatologia, pois os estudos que envolvem pediatria causam problemas em função da grande diferença de magnitude da dose, por isso muitos excluem a pediatria. Dentre os trabalhos avaliados, cinco mostravam claramente como estimar as DDD, mas nenhum explicita claramente como buscar as informações para consolidar e estabelecer os dados. Um dos estudos envolveu 15 hospitais Chilenos, mas não mostrou como foi a coleta de dados.

Os estudos avaliados mostram que os indicadores foram feitos para todas as áreas de internação dos hospitais como apenas para uma unidade a exemplo a mais comum a unidade de terapia intensiva (UTI). Outros mostram todos os antimicrobianos, ou somente aqueles que possuem maior probabilidade de induzir a resistência bacteriana. No Paraná já foi discutido que será apenas em UTI e alguns grupos de antimicrobianos.

Desta forma sugerimos que com as tabelas e planilhas exemplificadas, cada farmacêutico em sua rotina possa achar o melhor método no estabelecimento dos indicadores em consonância com as diretrizes estaduais e da comissão de controle de infecção hospitalar.

### 4. CONCLUSÃO

A literatura científica muitas vezes é complexa para quem está na base e com muitas atividades para executar no dia a dia, desta forma este trabalho pretende oferecer aos farmacêuticos hospitalares uma ferramenta simples de avaliação de consumo de antimicrobianos, estabelecer o padrão de consumo e utilizar esses dados obtidos para elaboração de políticas e diretrizes institucionais de uso racional de antimicrobianos e implantação de programa de controle de antimicrobianos. Na literatura científica é consenso que orientar o uso racional de antimicrobianos é um desafio, onde a presença de microrganismos multirresistentes, a ausência de indicadores epidemiológicos locais, de diagnóstico microbiológico precoce, aliados às dificuldades em estabelecer a terapia adequada são alguns dos problemas já identificados e que precisam ser resolvidos.

### REFERÊNCIAS

- [1] Rozenfeld S. Cad. Saúde Pública 1998 14(2):237-263.
- [2] Mota DM. *et al.* Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância. Ciênc. Saúde coletiva 2010. 15(3):717-724.
- [3] Yang Y, West-Strum D. Compreendendo a farmacoepidemiologia. Porto Alegre: AMGH, 2013.
- [4] Castro LLC. Farmacoepidemiologia: evolução e perspectivas. Ciência & Saúde Coletiva 1999. 4(2): 405-410.
- [5] Santos EF, Lauria-Pires L. Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. Rev. Bras. Ter Intensiva 2010. 22 (2):144-152
- [6] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo, 2009.
- [7] Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2006. 42(4):476-85.
- [8] [08] Norwegian Institute of Public Health. [ Acesso em nov. 2017]. Disponível em: <https://www.fhi.no/en/>