



Impacto da pandemia da COVID-19 no consumo e custo de antimicrobianos em um hospital do Brasil

Impact of the COVID-19 pandemic on the consumption and cost of antimicrobials in a hospital in Brazil

Impacto de la pandemia de COVID-19 en el consumo y costo de los antimicrobianos en un hospital de Brasil

Mileyde Ponte Portela¹, Bruna Cristina Cardoso Martins^{1,2}, Abel Brasil Ramos da Silva³, Bráulio Matias de Carvalho², Virna Arruda Linhares Ponte², Cristiani Lopes Capistrano Gonçalves de Oliveira¹, Marta Maria de França Fonteles¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o impacto farmacoeconômico da pandemia da COVID-19 no consumo de antimicrobianos em um hospital, fornecendo informações sobre o uso desses medicamentos em situações de tragédias. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de base secundária em um hospital no Ceará, analisando dados dos anos de 2019 a 2021, divididos em três períodos correspondentes a pandemia. Avaliamos o impacto dos custos da COVID-19 no consumo de antimicrobianos, através de análise parcial de custo-consequência. Os dados foram resumidos em figuras com médias, medianas e intervalos de confiança de 95%. Testes Kruskal-Wallis e ANOVA foram usados para comparar as médias entre os períodos. Aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Observamos um aumento de 84% no custo com antimicrobianos no terceiro pico da pandemia, coincidindo com o aumento das taxas de mortalidade. O consumo de frascos de antimicrobianos acompanhou o aumento no custo total, com resultados estatisticamente significativos (p -valor $< 0,05$). **Conclusão:** Concluímos que o terceiro período pandêmico teve um impacto significativamente maior no uso e custo de antimicrobianos. Recomendamos estudos multicêntricos e com foco clínico sobre essa temática.

Palavras-chave: COVID-19, Anti-infecciosos, Custo e Análise de Custo.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pharmaco-economic impact of the COVID-19 pandemic on the consumption of antimicrobials in a hospital, providing information on the use of these medications in tragedy situations. **Methods:** Secondary-based retrospective observational study in a hospital in Ceará, analyzing data from 2019 to 2021, divided into three periods corresponding to the pandemic. We assessed the impact of COVID-19 costs on the consumption of antimicrobials, through partial cost-consequence analysis. Data were summarized in figures with averages, medians and 95% confidence intervals. Kruskal-Wallis and ANOVA tests were used to compare averages between periods. Approved by the Research Ethics Committee. **Results:** We observed an 84% increase in the cost of antimicrobials in the third peak of the pandemic, coinciding with the increase in mortality rates. The consumption of antimicrobial bottles followed the increase in total cost, with statistically significant results (p -value < 0.05). **Conclusion:** We conclude that the third pandemic period had a significantly greater impact on the use and cost of antimicrobials. We recommend multicenter, clinically focused studies on this topic.

Keywords: COVID-19, Anti-infectives, Cost and Cost Analysis.

¹ Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - CE.

² Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH), Fortaleza - CE.

³ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza - CE.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el impacto farmacoeconómico de la pandemia COVID-19 en el consumo de antimicrobianos en un hospital, brindando información sobre el uso de estos medicamentos en situaciones de tragedia. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de base secundaria en un hospital de Ceará, analizando datos de 2019 a 2021, divididos en tres períodos correspondientes a la pandemia. Evaluamos el impacto de los costos de COVID-19 en el consumo de antimicrobianos mediante un análisis parcial de costos y consecuencias. Los datos se resumieron en cifras con medias, medianas e intervalos de confianza del 95%. Se utilizaron las pruebas de Kruskal-Wallis y ANOVA para comparar medias entre períodos. Aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** Observamos un aumento del 84% en el costo de los antimicrobianos en el tercer pico de la pandemia, coincidiendo con el aumento de las tasas de mortalidad. El consumo de frascos de antimicrobianos siguió el aumento del coste total, con resultados estadísticamente significativos (valor de $p < 0,05$). **Conclusión:** Concluimos que el tercer período pandémico tuvo un impacto significativamente mayor en el uso y costo de los antimicrobianos. Recomendamos estudios multicéntricos y clínicamente centrados sobre este tema.

Palabras clave: COVID-19, Antiinfecciosos, Costos y Análisis de Costos.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos se destacam como uma das classes de medicamentos de maior utilização no ambiente hospitalar. Como consequência do amplo uso temos a resistência antimicrobiana, que é um problema mundial e deve ser combatido. O surgimento da coronavírus 2019 (COVID-19), infecção por SARS-CoV-2 que se alastrou pelo mundo em 2020, teve acompanhado a escassez de um tratamento definido e eficaz, bem como achados radiológicos e exames confundidores com infecções bacterianas, que por muitas vezes motivaram o uso de antimicrobianos. Este fato colocou o tema COVID-19 como uma abertura para discussão de medidas que contribuam para o combate à resistência antimicrobiana, considerando o uso de antimicrobianos por vezes inadequado e prejudicial ao problema de saúde global (HUTTNER BD, et al., 2020; LYNCH C et al., 2020; NATHWANI D, et al., 2019; MONTRUCCHIO G, et al., 2019).

Ainda no ano de 2020, foi proposto medidas que visam o uso racional de antimicrobianos quando envolvidos no tratamento com pacientes acometidos com a COVID-19, como por exemplo o uso reservado para casos com maior gravidade. Essas medidas podem ter como estratégia alguns passos aliados no uso racional de antimicrobianos, como a revisão frequente da terapia antimicrobiana e antiviral e a educação continuada quanto prevenção de infecções bacterianas, como a higienização de mãos, por exemplo. A equipe multidisciplinar se torna fundamental na difusão da cultura de uso racional desta classe de fármacos. E ainda em casos como a pandemia da COVID-19, outros fatores devem ser levados em consideração para as decisões dos modelos de trabalho, como o aperfeiçoamento de metodologias para maior otimização dos recursos, muitas vezes, humanos (HUTTNER BD, et al., 2020; MARTIN E, et al., 2020; DORN F, et al., 2023).

Problemas quanto ao uso de antimicrobianos usados como adjuvantes no tratamento da COVID-19 foram relatados por Martin E, et al., 2020, a saber: falta de adesão ao protocolo institucionalizado, causando maior uso de antimicrobianos restritos (de maior espectro, por exemplo) e politerapia com antimicrobianos e, dificuldade em ajustes de dose e tempo de tratamento com esses fármacos. O antimicrobiano, quando indicado o uso, deve ser iniciado de acordo com os protocolos locais, ter tempo de tratamento estimado de cinco a sete dias e considerar descalonamento com base nas pesquisas microbiológicas de amostras coletadas do paciente (DE WAELE J, et al., 2021).

Micheli G, et al. (2023), em seu trabalho já após os períodos de pandemia da COVID-19, traz a resistência antimicrobiana como a próxima pandemia a ser combatida. Para isso, se faz necessário reunir esforços e metodologias que facilitem ações com foco no rastreamento e vigilância, estas, por vezes, não priorizadas no momento sobrecarregado que os sistemas de saúde vivenciaram no período pandêmico. Mais do que não avançar nesta temática, a pandemia da COVID-19 foi retrocesso nas conquistas já alcançadas. Novos medicamentos, já são e serão necessários, mas as ações de combate à resistência antimicrobiana vão além destas descobertas.

A farmacoeconomia pode contribuir para uma otimização na tomada de decisão pelos profissionais de saúde na escolha terapêutica, afinal, o uso racional, além dos aspectos clínicos, também considera a melhor utilização do recurso disponível, não desperdiçando e realocando quando melhor se configura. O serviço farmacêutico pode ser considerado investimento para as instituições de saúde quando nos deparamos com a otimização de muitos recursos envolvendo a terapêutica empregada. Tais profissionais representam muito além dos seus salários, representam experiência e melhor desenvoltura em cenários de crise como a pandemia da COVID-19 (TONIN FS, et al., 2021; TROMBOLD N e AWAD D, 2021).

Com foco no consumo e custo da terapia antimicrobiana em um hospital do nordeste do Brasil, de forma a fornecer subsídios para o conhecimento da utilização desses fármacos diante do enfrentamento de tragédias, nos preocupamos em responder o questionamento: Houve um aumento no consumo e custo de antimicrobianos na pandemia da COVID-19?

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar o impacto farmacoeconômico da pandemia da COVID-19, com foco no consumo e custo da terapia antimicrobiana em uma instituição hospitalar, de forma a fornecer subsídios para o conhecimento da utilização desses fármacos diante do enfrentamento de tragédias.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal e retrospectivo, de base secundária, uma vez que os dados foram coletados a partir de avaliação dos relatórios de um sistema, em um período definido no passado. Para avaliação do impacto de custo da COVID-19 no consumo da terapia antimicrobiana, sendo realizada uma análise parcial do tipo custo-consequência.

O local do estudo foi o Hospital Geral Doutor Waldemar de Alcântara (HGWA), localizado em Fortaleza, Ceará, Brasil. O HGWA é um hospital de nível secundário, público, acreditado nível 3 pela Organização Nacional de Acreditação (ONA) e gerenciado por uma Organização Social (OS), o Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH).

O hospital possui 323 leitos, sendo 37 de unidade de terapia intensiva (21 leitos para pacientes adultos e 16 leitos para pacientes pediátricos), 85 leitos de unidades clínicas de pediatria e 201 leitos de unidades clínicas adultas.

Foi analisado o consumo em número de frascos e em custo em reais de antimicrobianos, considerando-se os períodos 1, 2 e 3: Período 1 - Pré pandemia - Março/2019 a Fevereiro/2020, totalizando 12 meses; Período 2 - Primeira onda pandêmica - Março/2020 a Fevereiro/2021, totalizando 12 meses; e Período 3 - Segunda onda pandêmica - Março/2021 a Agosto/2021, totalizando 6 meses.

Para justificar este corte de datas para cada período estudado, nos baseamos no período em que o estado onde o hospital de estudo está sediado, Ceará, teve picos de casos de COVID-19. Esses dados foram analisados de acordo com o número de casos divulgados no boletim epidemiológico intitulado Doença pelo Novo Coronavírus (COVID-19), de número 29, em 02/09/2021, pela Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Ceará.

O boletim divulgou a epidemiologia de casos suspeitos e confirmados de COVID-19 e a distribuição de óbitos relacionados a COVID-19 no Ceará em 2020 e 2021. Este último dado também foi considerado para comparações com os achados no presente estudo, correlacionando período de maior mortalidade e período de maior consumo de antimicrobianos.

O hospital de estudo participou dos atendimentos aos pacientes diagnosticados com COVID-19 em ambos os picos de pandemia. No segundo pico pandêmico aqui considerado, houve maior gravidade dos casos e maior necessidade de internamentos, conforme observado em todo o estado onde se realizou o estudo, Ceará.

Os relatórios de consumo de antimicrobiano foram gerados através do sistema de almoxarifado (ALMOX®), responsável por toda movimentação de medicamentos do hospital, integrado com o sistema de prontuário eletrônico (ARS VITAE®), onde todos os medicamentos prescritos e dispensados foram critérios de inclusão para este estudo e tabulados neste relatório.

Além das informações de consumo em número de frascos, o sistema repassou as informações de preço médio dos últimos seis meses e valores totais de custopara cada item pesquisado.

Os resultados gerados nos relatórios foram analisados e destacados os antimicrobianos que tiveram variação de consumo durante os períodos estudados. Foram coletados os dados de consumo em número de frascos e valor total desses antimicrobianos. Os custos foram expressos em real (R\$) e utilizada a perspectiva do Sistema Único de Saúde em sua análise. Os dados foram tabulados utilizando o software Microsoft Excel 2016.

Em seguida, foram importados parao software estatístico IBM-SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 24, para devido tratamento analítico. Fez-se uso de estatísticas descritivas dispostos em forma de figura, onde foram contabilizados média, mediana e intervalo de confiança de 95% para a média. Para avaliar diferenças de médias entre os períodos fez-se dois testes: Kruskal-Wallis e ANOVA. O teste da ANOVA é útil para compararas médias entre k grupos quaisquer.

O teste possui certas restrições, uma delas está ligado a forma dos dados. Supõe-se que os dados são oriundos de uma distribuição normal. O teste de Kruskal-Wallis é equivalente ao método ANOVA para comparação de k médias.

O seu uso é aplicado quando não exigimos suposições sobre a forma e estrutura dos dados. O objetivo do teste Kruskal-Wallis é avaliar o comportamentode uma variável numérica, Y, em relação a k grupos, existem duas hipóteses a ser testada: H0 - Os k gruposproduzem resultados equivalentes de Y e H1 - Os k grupos diferem entre si em relação à variável Y (CONOVER WL, 1971).

Para avaliar se existe correlação entre o consumo de frascos e o custo em real dos antimicrobianos, utilizamos o teste de Spearman, que tem por objetivo avaliar a dependência entre os valores entre duas médias numéricas, X e Y.

Existem duas hipóteses a ser testada: H0 - Os valores de X e Y são independentese H1 - Existe tendência que valores maiores de X estejam pareadas com maiores valores de Y ou existe tendência para que os valores menores de X estejam pareados com valores maiores de Y.

Adota-se 5% comonível de significância, isto é, p-valor menor que 0,05 sinaliza resultado significativo a favor da hipótese H1. Senão, se o p-valor for maior que 0,05 conclui-se que não houve do efeito significativo, logo há indícios a favor de H0 (CONOVER WL, 1971).

A pesquisa foi realizada sem conflitos de interesse, com rigor científico na coleta e análise de dados e submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Saúde e Gestão Hospitalar (ISGH), obtendo aprovação sob parecer nº 6.414.099 e CAAE 73864523.3.0000.5684.

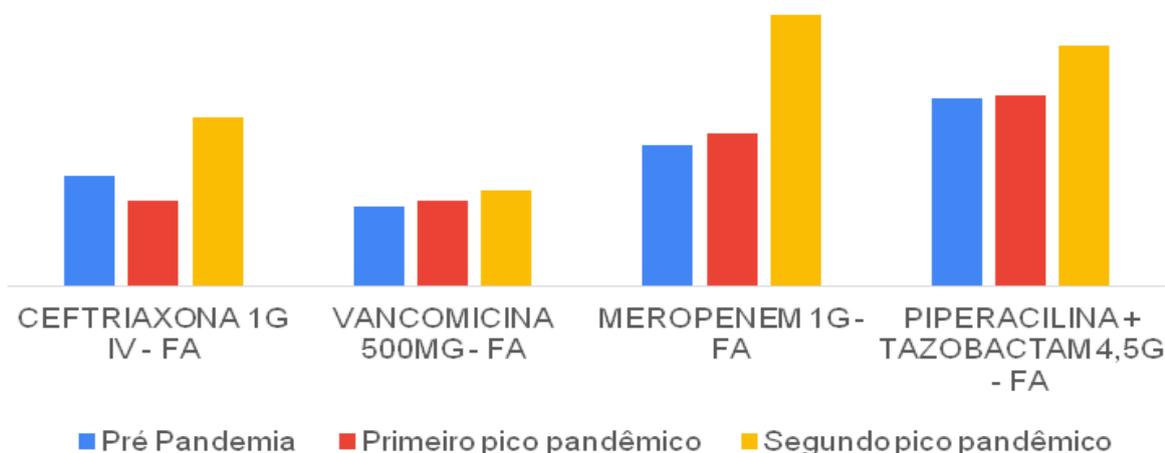
RESULTADOS

Os dados do sistema almoxarifado (ALMOX®), responsável por toda movimentação de medicamentos do hospital, integrado com o sistema de prontuário eletrônico (ARS VITAE®), foram extraídos e analisados. Após análise, foram destacados os antimicrobianos, para uso injetável, que tiveram variação de consumo durante os períodos estudados.

Totalizando 13, foram eles: amicacina; ampicilina e sulbactam; ceftriaxona; ertapenem; fluconazol; gentamicina; levofloxacin; meropenem; piperacilina e tazobactam; polimixina B; polimixina E; teicoplanina e vancomicina.

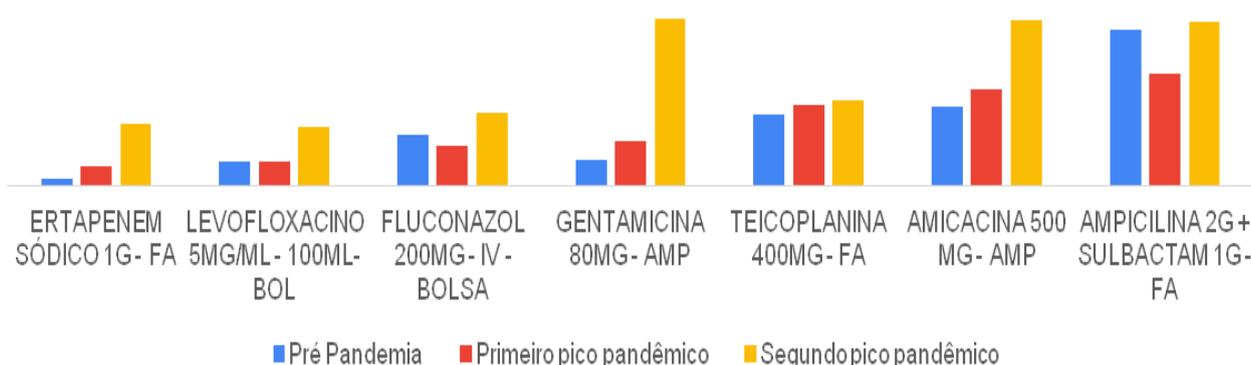
Representamos os dados de consumo em número de frascos dos antimicrobianos selecionados neste estudo nas **figuras 1 e 2**, ambos com o mesmo princípio de construção, mas desmembrados para que a visualização não fosse prejudicada devido às diferentes escalas de consumo dos antimicrobianos representados.

Figura 1 - Consumo de antimicrobianos, em número de frascos, no período pré pandemia, primeiro pico pandêmico e segundo pico pandêmico - parte 1.



Fonte: Portela MP, et al., 2024; dados extraídos do sistema almoxarifado (Almox®).

Figura 2 - Consumo de antimicrobianos, em número de frascos, no período pré pandemia, primeiro pico pandêmico e segundo pico pandêmico - parte 2.



Fonte: Portela MP, et al., 2024; dados extraídos do sistema almoxarifado (Almox®)

Nas **figuras 1 e 2**, o significado das siglas que acompanham os nomes dos antimicrobianos são: IV – intravenoso; FA – frasco ampola; G – grama; MG – miligrama; ML – mililitro; AMP – ampola e BOL – bolsa. Adaptações foram necessárias para que a visualização nas figuras 1 e 2 repassasse o que gostaríamos de apontar na revelação destes dados.

Primeiro, considerando que o segundo pico pandêmico faz referência apenas 6 meses, enquanto os demais fazem referência ao dobro de tempo, para estes gráficos, os seus dados foram extrapolados para um ano através da multiplicação por dois dos dados apresentados. Segundo, não apresentamos o rótulo de dados pois consideramos que o número bruto não é relevante para interpretação, e sim a visualização da linearidade do consumo. A ceftriaxona teve seu valor ajustado multiplicado por dez, na representação dos três períodos, a fim de não prejudicar a visualização no gráfico.

A polimixina B teve seu consumo descontinuado no segundo pico pandêmico devido desabastecimento do item no mercado, sendo então substituída por polimixina E. O consumo deste item não foi representado em gráfico pois se faz necessário maior discussão na análise do desabastecimento, já que medidas de restrição de uso foram adotadas.

Os antimicrobianos envolvidos nas principais escolhas terapêuticas para o perfil de complicação de paciente diagnosticado com COVID-19 no hospital de estudo considerados aqui, foram: amicacina, ampicilina e sulbactam, ceftriaxona, gentamicina, meropenem e piperacilina e tazobactam. Os dados de consumo em número de frascos e valor em real (R\$), destes antimicrobianos, foram tratados e expostos na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Média do consumo de antimicrobianos com IC de 95% e mediana no período pré pandemia, primeiro pico pandêmico e segundo pico pandêmico.

| Medicamento | Pré Pandemia | | | | Primeiro Pico Pandêmico | | | | Segundo Pico Pandêmico | | | | P-Valor | |
|----------------------------|--------------|----------|----------------------|----------------------|-------------------------|----------|----------------------|----------------------|------------------------|-----------|----------------------|----------------------|------------------|------------------|
| | Média | Mediana | LI de 95% para Média | LS de 95% para Média | Média | Mediana | LI de 95% para Média | LS de 95% para Média | Média | Mediana | LI de 95% para Média | LS de 95% para Média | KW | Anova |
| Número de frascos | | | | | | | | | | | | | | |
| Amicacina | 363,3 | 387,0 | 239,9 | 486,8 | 368,8 | 342,0 | 284,6 | 452,9 | 635,8 | 658,5 | 477,7 | 794,0 | 0,012 | 0,001 |
| Ampicilina e sulbactam | 747,2 | 702,0 | 603,6 | 890,7 | 430,6 | 391,5 | 338,3 | 522,9 | 627,2 | 499,0 | 121,5 | 1.132,9 | 0,026 | 0,066 |
| Ceftriaxona | 1.252,0 | 1.463,0 | 604,6 | 1.899,4 | 1.295,2 | 1.331,5 | 1.077,9 | 1.512,4 | 2.549,0 | 2.788,5 | 1.360,5 | 3.737,5 | 0,100 | 0,003 |
| Gentamicina | 101,5 | 97,5 | 7,6 | 195,4 | 174,5 | 140,0 | 107,7 | 241,3 | 641,0 | 587,5 | 287,2 | 994,8 | <0,001 | <0,001 |
| Meropenem | 2.176,0 | 2.029,5 | 1.811,0 | 2.541,0 | 2.322,1 | 2.357,0 | 2.137,8 | 2.506,4 | 4.122,5 | 4.050,5 | 3.164,9 | 5.080,1 | <0,001 | <0,001 |
| Piperacilina e tazobactam | 2.786,8 | 2.890,0 | 2.481,2 | 3.092,4 | 2.903,7 | 2.893,0 | 2.654,8 | 3.152,5 | 3.657,0 | 3.232,0 | 2.802,4 | 4.511,6 | 0,020 | 0,011 |
| Valor em real (R\$) | | | | | | | | | | | | | | |
| Amicacina | 471,0 | 491,0 | 311,5 | 630,5 | 562,6 | 500,5 | 429,0 | 696,1 | 1.351,9 | 1.426,3 | 958,1 | 1.745,7 | <0,001 | <0,001 |
| Ampicilina e sulbactam | 9.322,6 | 8.720,2 | 7.233,5 | 11.411,7 | 4.929,3 | 4.499,1 | 3.891,0 | 5.967,5 | 13.008,7 | 15.597,8 | 4.369,8 | 21.647,5 | 0,013 | 0,004 |
| Ceftriaxona | 6.268,2 | 7.315,0 | 3.052,1 | 9.484,2 | 13.273,0 | 12.988,4 | 10.347,9 | 16.198,0 | 18.441,7 | 19.633,2 | 10.238,0 | 26.645,5 | 0,001 | 0,003 |
| Gentamicina | 88,3 | 77,3 | 26,3 | 150,2 | 142,5 | 114,0 | 88,2 | 196,8 | 673,5 | 654,8 | 329,7 | 1.017,3 | <0,001 | <0,001 |
| Meropenem | 36.242,5 | 34.129,0 | 30.661,0 | 41.823,9 | 40.207,6 | 40.542,6 | 36.448,6 | 43.966,6 | 136.871,2 | 129.783,6 | 81.222,8 | 192.519,5 | <0,001 | <0,001 |
| Piperacilina e tazobactam | 51.028,1 | 48.452,6 | 44.757,0 | 57.299,1 | 51.565,4 | 51.966,8 | 44.678,6 | 58.452,3 | 86.684,0 | 85.579,8 | 82.141,7 | 91.226,2 | <0,001 | <0,001 |

Fonte: Portela MP, et al., 2024; dados extraídos do sistema almoxarifado (Almox®).

A **Tabela 1** apresenta o consumo de antimicrobianos nos diferentes períodos de avaliação do estudo, considerando o enfrentamento da pandemia da COVID-19. Apresentamos o resumo descritivo da quantidade e valor médio, acrescido do intervalo de confiança de 95%, da mediana, bem como a aplicação dos paramétrico ANOVA e não paramétrico Kruska-Wallis.

Verifica-se que em todas as comparações, os testes foram significativos (p -valor $< 0,05$) nos dois testes, exceto ceftriaxona e ampicilina e sulbactam. O medicamento ampicilina e sulbactam está no limite de significância do teste no teste da ANOVA, p -valor = 0,066, percebe-se no gráfico abaixo que a barra de erro do segundo pico é maior, mostrando incerteza na comparação, porém os dois primeiros períodos podemos observar diferenças. Já no medicamento ceftriaxona temos mais interseções entre as barras, onde não foi possível encontrar significância com o teste de KW, porém na ANOVA encontramos resultados significativos.

Para compararmos a variação de consumo destes antimicrobianos com diferentes unidades de medidas, em número de frascos consumidos e em valor monetário mensurado em reais, aplicamos o teste de Spearman para avaliar se existe correlação. Apresentamos os resultados obtidos na correlação entre as quantidades e valor por medicamento na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Correlação entre número de frascos e valor em real por antimicrobiano.

| Medicamento | Correlação | P-valor |
|---------------------------|------------|---------|
| Amicacina | 0,962 | <0,001 |
| Ampicilina e sulbactam | 0,895 | <0,001 |
| Ceftriaxona | 0,612 | <0,001 |
| Gentamicina | 0,991 | <0,001 |
| Meropenem | 0,952 | <0,001 |
| Piperacilina e tazobactam | 0,706 | <0,001 |

Fonte: Portela MP, et al., 2024; dados extraídos do sistema almoxarifado (Almox®).

Nota-se que em todas as análises o resultado foi significativo, verificando que a correlação possui efeito positivo. Enfim, descrevemos os valores em reais do consumo de antimicrobianos, em cada período estudado, paravisualização do incremento do impacto farmacoeconômico, considerado 'direto' da Covid-19, nos custos hospitalares, quanto a esta classe de medicamentos.

O custo em reais foi de R\$ 2.366.244,02, R\$ 2.262.386,57 e R\$ 2.127.569,07, no período pré pandemia, primeiro pico pandêmico e segundo picopandêmico, respectivamente. Quando extraímos este dado para um custo mensal, dividindo o valor total por número de meses de cada período estudado, temos: R\$ 197.187,00, R\$ 188.532,88 e R\$ 354.594,84 no período pré pandemia, primeiro pico pandêmico e segundo pico pandêmico, respectivamente.

DISCUSSÃO

Nos dados revelados nas **figuras 1 e 2**, foi possível visualizar o consumo dos principais antimicrobianos nos períodos estudados. Esses gráficos nos revelam que independente do antimicrobiano, o consumo teve incremento no terceiro período analisado. Os medicamentos para foco pulmonar aparecem predominantes entre os principais consumidos, mas, também, revela-se cobertura para gram positivos e antifúngico, menos comum para este foco (HOLGUÍN H, et al., 2020).

Tal fato pode estar associado aos longos períodos de internamento e infecções secundárias. O estudo de Braúna C, et al. (2021) traz a ceftriaxona, um antimicrobiano, como o medicamento de maior impacto no custo diário de medicamentos utilizados no COVID-19 em um hospital de campanha. Neste estudo, o ertapenem, meropenem, ampicilina e sulbactam, gentamicina e amicacina foram antimicrobianos cujo consumo no terceiro período avaliado teve seu incremento justificado pela indisponibilidade de polimixina B no mercado brasileiro.

Estes medicamentos foram utilizados como tratamento alternativo conforme referência adotada no hospital de estudo. Estratégia semelhante também foram citadas no estudo de Holguín H, et al. (2020). Ainda sobre o desabastecimento da polimixina B, foram também adotadas as apresentações de polimixina E como alternativa terapêutica, o consumo destes itens não foram evidenciados em gráficos para a análise deste estudo pois não apresentaram linearidade tendo em vista a padronização dos mesmos apenas no terceiro pico pandêmico, além da dificuldade em aquisição e a descontinuidade da apresentação indisponível no mercado. Outro ponto relevante foi que para prescrição deste item se fazia necessária discussão mais rígida do caso clínico juntamente com infectologista para autorização de uso do medicamento, aspectos clínicos não abordados neste estudo.

Já na **Tabela 2**, onde foi apresentado a correlação dos fatores analisados para consumo de alguns antimicrobianos, número de frascos e valor em real, no período de primeiro pico pandêmico e segundo pico pandêmico, apresentou significância estatística, com $p < 0,001$. A figura nos permite visualizar que o consumo de frascos coincide com o consumo em valor em real, o que expõe os custos como aumento de consumo dos itens, e não apenas aumento de custo do item em mercado. Ou seja, quando a quantidade aumenta, o valor aumenta também.

Observamos que nos dois primeiros períodos avaliados, pré pandemia e primeiro pico pandêmico, tivemos uma média de consumo semelhante, R\$ 197.187,00 e R\$ 188.532,88, respectivamente. Já no segundo pico pandêmico, esse consumo teve um incremento de quase 84% (R\$ 161.734,90). Tal dado coincide com o pico de mortalidade, o que nos revela uma maior gravidade dos pacientes, gerando mais internações e necessidade de mais tratamentos.

Moura E, et al. (2022) no seu estudo compilou dados de diferentes referências e evidenciou o segundo período pandêmico consideravelmente maior em número de casos e hospitalizações quando comparado ao primeiro período pandêmico, tanto no Brasil, como em diferentes países do mundo. Santos GJB, et al. (2021) em seu estudo mostrou que o estado com maior número de internações relacionadas a COVID teve também maior valor total gasto, maior média de permanência em dias e maior taxa de letalidade. Para o atendimento de pacientes durante o período pandêmico da COVID-19 foram necessárias adaptações, tanto nas unidades de atendimento, estas expandindo a capacidade de recebimento de doentes críticos e alterando seu perfil de atendimento, como também o aumento da carga de trabalho dos profissionais de saúde (DE WAELE J, et al, 2021).

Lucien MAB, et al. (2021), levantou em seu estudo pontos importantes da relação entre a infecção pela COVID-19 e o uso de antimicrobianos, entre eles estavam a co-infecção bacteriana e pela COVID-19 e o sinergismo entre esses patógenos, a dificuldade de testes para identificação dos patógenos na pneumonia, além da resistência antimicrobiana após a pandemia em questão.

Van der Pol S, et al. (2021) revelou em seus achados que os estudos para tomada de decisão terapêutica na infecção bacteriana do trato respiratório ainda não contemplam variáveis generalizáveis, como anos de vida ajustados a qualidade. Alguns estudos se baseiam em resultados precisos, muitas vezes dependentes de apoio financeiro e não aplicável a muitas realidades.

A gravidade da infecção da COVID-19 aumenta de forma proporcional a co-infecção bacteriana na forma de Infecção Relacionada à Assistência a Saúde (IRAS). A relação entre estas IRAS e a resistência antimicrobiana pode ser resultado do uso indevido de antimicrobianos, muitas vezes empírico e escolhas por aqueles de amplo espectro em pacientes com COVID-19 (O'TOOLE RF, 2021). Quando comparada a mortalidade pela COVID-19 no Ceará com outros países aos quais houve grande número de casos da doença, foi identificada taxa semelhante. Outro ponto é que a população cearense busca os serviços de saúde logo aos primeiros sintomas, contribuindo para o diagnóstico precoce e tratamento adequado e personalizado, nos casos de comorbidades (SOUSA GJB, et al., 2020).

Este estudo expõe a combinação de fatores que promoveram o aumento nos custos hospitalares durante a pandemia da COVID-19. Entre eles: a escassez de tratamentos definidos no primeiro pico pandêmico; uma maior gravidade dos pacientes no segundo pico pandêmico e o aumento no preço dos medicamentos. Além

da análise de aumento de custo, consideramos necessário estudos complementares que revelem o acompanhamento clínico destes pacientes, onde seja discutido o uso racional de antimicrobianos em conformidade com protocolos definidos. A pandemia da COVID-19 surpreendeu aos serviços hospitalares onde o planejamento das ações tinham que ocorrer, muitas vezes, concomitante às suas execuções, desafiando estudos que abordem essa temática.

Este estudo se limitou em um único centro de estudo, uma única instituição hospitalar, e não levou em consideração aspectos clínicos em sua análise, o que dificultaria as metodologias aqui tratadas. Novos estudos considerando estas limitações podem corroborar com os achados aqui revelados. Medidas para o uso racional de antimicrobianos se fazem necessárias, devem ser reforçadas e estudadas, de forma a combater a resistência antimicrobiana, e ainda ter impacto positivo na otimização de recursos financeiros na área da saúde, bem como contribuir com a prática dos profissionais da saúde, seja no cotidiano normal, ou no enfrentamento de tragédias, como a pandemia da COVID-19.

CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 impactou, economicamente, diversos setores, e de forma considerável o setor hospitalar, onde a classe de antimicrobianos está envolvida nos maiores custos de medicamentos. Particularmente, nossos achados revelaram o impacto no consumo e custo desta classe durante os anos de 2020 e 2021, considerando o período pandêmico enfrentado. O consumo e custo foram maiores no terceiro período estudado, ou seja, na 'segunda onda pandêmica', onde foi observado um maior pico de infectados e maior mortalidade; por conseguinte, maior necessidade de internamentos por gravidade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a disponibilidade dos dados pelo Hospital e a gestora da unidade de farmácia do mesmo, Juliana Imaculada Teixeira Barros Costa, bem como toda equipe de farmácia e serviço de infecção hospitalar, pela colaboração neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. BRAÚNA C, et al. Farmacoeconomia aplicada ao tratamento medicamentoso para a COVID-19 em um hospital campanha. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(2): e5971.
2. Boletim Epidemiológico: Doença pelo novo coronavírus (COVID-19). Governo do Estado do Ceará. 2021. Disponível em: https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2020/02/BOLETIM-COVID-19-N30_16.09.2.pdf. Acessado em: 10 de outubro de 2022.
3. CONOVER, WJ. 1971. *Practical nonparametric statistics*. London, Sidney: Wiley & Sons. 462p.
4. DE WAELE J, et al. Antimicrobial stewardship in ICUs during the COVID-19 pandemic: back to the 90s? *Intensive Care Med.*, 2021; 47: 104-106.
5. DORN F, et al. The challenge of estimating the direct and indirect effects of COVID-19 interventions - Toward an integrated economic and epidemiological approach. *Econ Hum Biol*, 2023; 49: 101198.
6. HOLGUÍN H, et al. Intervenciones farmacéuticas y desenlaces clínicos en un programa de gerenciamientode antimicrobianos. *Revista Chilena Infectologia*, 2020; 37(4): 343-348.
7. HUTTNER BD, et al. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clinical Microbiology and Infection*, 2020; 26: 808-810.
8. LYNCH C, et al. Antimicrobial stewardship: a COVID casualty? *Journal of Hospital Infection*, 2020; 106: 401-403.
9. LUCIEN MAB, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis*, 2021; 104: 250-254.
10. MARTIN E, et al. Antimicrobial stewardship challenges and innovative initiatives in the acute hospital setting during the COVID-19 pandemic. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 2021; 76(1): 272-275.

11. MICHELI G, et al. The Hidden Cost of COVID-19: Focus on Antimicrobial Resistance in Blood stream Infections. *Microorganisms*, 2023; 11(5): 1299.
12. MONTRUCCHIO G, et al. Choosing wisely: what is the actual role of antimicrobial stewardship in Intensive Care Units? *Minerva Anestesiologica*, 2019; 85: 71-82.
13. MOURA E, et al. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. *Rev Saude Publica*, 2022; 56:105.
14. NATHWANI D, et al. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2019; 35(8).
15. O'TOOLE RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect*, 2021; 27(12): 1772-1776.
16. SANTOS H, et al. Gastos públicos com internações hospitalares para tratamento da covid-19 no Brasil em2020. *Revista de Saúde Pública*, 2021; 55-52.
17. SOUSA GJB, et al. Mortality and survival of COVID-19. *Epidemiology and Infection*, 2020; 148(123): 1-6.
18. TONIN FS, et al. Principles of pharmacoeconomic analysis: the case of pharmacist-led interventions. *PharmPract (Granada)*, 2021; 19(1):2302.
19. TROMBOLD N, AWAD D. The economic opportunity of departmental training during pandemic scenarios: Concepts and analyses. *Am J Health Syst Pharm*, 2021; 78(23): 2164-2166.
20. VAN DER POL S, et al. Economic Analyses of Respiratory Tract Infection Diagnostics: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*, 2021; 39(12): 1411-1427.