

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**ANÁLISE FARMACOECONÔMICA DO PROCESSO DE DESOSPITALIZAÇÃO
UTILIZANDO ERTAPENÊM EM PACIENTES COM INFECÇÃO DO TRATO
URINÁRIO**

ALINE DEL GIUDICE PENHA

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-
Bioquímica da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. FLAVIA MORI SARTI

São Paulo

2015

SUMÁRIO

SUMÁRIO	1
LISTA DE ABREVIATURAS.....	2
LISTA DE FIGURAS E TABELAS.....	3
RESUMO	4
1. INTRODUÇÃO.....	5
1.1. DESOSPITALIZAÇÃO	6
1.2. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO.....	8
1.3. ERTAPENÉM.....	9
1.4. EVIDÊNCIAS FARMACOECONÔMICAS	11
2. OBJETIVOS	13
3. MATERIAIS E MÉTODOS	14
3.1. ESTRATÉGIAS DE PESQUISA	14
3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	16
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	16
3.4. COLETA E ANÁLISE DOS DADOS	16
4. RESULTADOS	18
4.1. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4.2. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	27
4.2.1. Descrição dos dados.....	27
4.2.2. Análise do cenário atual.....	29
4.2.3. Análise do cenário hipotético	31
4.2.4. Análise custo-efetividade	33
5. DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	37
7. BIBLIOGRAFIA	39

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
DATASUS	Departamento de Informática do SUS/MS
EMAD	Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
ITU	Infecção do Trato Urinário
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAT	<i>Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy</i>
PBP	Proteína Ligadora de Penicilina
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Estrutura química da molécula de ertapeném.	10
Tabela 1. Resumo dos critérios de exclusão na pesquisa bibliográfica.	18
Tabela 2. Características dos estudos sobre uso de ertapeném sob regime de tratamento domiciliar da infecção do trato urinário.	20
Tabela 3. Características dos estudos sobre uso de ertapeném sob regime de tratamento internação hospitalar da infecção do trato urinário.	22
Tabela 4. Principais resultados provenientes das complicações, quando em regime de internação hospitalar.	24
Figura 2. Árvore de decisão para análise dos dados obtidos na revisão de literatura.	27
Figura 3. Árvore de decisão para análise dos custos atuais do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném.	30
Tabela 5. Custos atuais do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, segundo modalidade de tratamento.	30
Figura 4: Árvore de decisão para projeção dos custos do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, baseado em cenário hipotético de elevação da desospitalização.	32
Tabela 6. Custos hipotéticos do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, segundo modalidade de tratamento.	33

RESUMO

PENHA, A D G. **Análise farmacoeconômica do processo de desospitalização utilizando Ertapeném em pacientes com infecção do trato urinário.** 35p. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2015.

Palavras-chave: desospitalização, análise farmacoeconômica, ertapeném.

INTRODUÇÃO: A hospitalização de pacientes para tratamento de infecções do trato urinário apresenta riscos significativos à saúde dos indivíduos internados, além de resultar em altos custos ao sistema de saúde. Recentemente, foi criado o conceito de desospitalização, modalidade terapêutica baseada em tratamento domiciliar do paciente. A infecção do trato urinário é uma das infecções bacterianas de maior frequência em diversos. Em geral, tratamento das infecções do trato urinário é realizado com antibioticoterapia. Um dos fármacos comumente utilizados para tratar infecções do trato urinário é o ertapeném. **OBJETIVO:** O presente trabalho tem como objetivo analisar custos e desfechos na administração domiciliar de ertapeném para tratamento de pacientes com infecção do trato urinário, em comparação com tratamento hospitalar, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), de forma a verificar potenciais ganhos em termos de redução do risco de infecção hospitalar, gerando redução de custos ao SUS. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Realizou-se revisão de literatura para levantamento de dados relativos ao tratamento hospitalar e domiciliar de infecção do trato urinário. Foi elaborada uma árvore de decisão a partir dos dados secundários elencados com finalidade de comparar custos e desfechos associados a cada modalidade de tratamento. Foram conduzidos dois cenários de avaliação econômica, de forma a analisar o impacto orçamentário derivado de maior desospitalização. **RESULTADOS:** O braço de tratamento hospitalar (R\$3.080,78) apresenta estimativa de custo 25,2% superior ao braço de tratamento domiciliar (R\$ 2.460,04). Na perspectiva global de impacto orçamentário no SUS, haveria uma redução de 6,3% nos custos de tratamento de infecções do trato urinário em caso de aumento da proporção de desospitalização de 20% para 50%. A partir do modelo desenvolvido dentro das premissas adotadas, o tratamento domiciliar utilizando ertapeném em pacientes com infecção do trato urinário representa uma economia anual superior a nove milhões de reais ao sistema público de saúde. **CONCLUSÃO:** Há dominância do tratamento domiciliar em relação ao tratamento hospitalar, uma vez que apresenta menor custo estimado com desfecho mais satisfatório e proporciona economia de recursos ao Sistema Único de Saúde.

1. INTRODUÇÃO

A hospitalização de pacientes para tratamento de infecções do trato urinário apresenta riscos significativos à saúde dos indivíduos internados, além de resultar em altos custos ao sistema de saúde¹.

Destacam-se, entre principais riscos da hospitalização: possibilidade de contrair infecções hospitalares, transtornos emocionais causados ao paciente, afastamento do indivíduo de sua família e sociedade, escassez de leitos no hospital e alto custo financeiro para instituições de saúde¹.

O Ministério da Saúde define infecção hospitalar ou nosocomial como qualquer infecção adquirida após internação do paciente, que seja manifestada durante a internação ou após a alta, caso possa ser relacionada à internação ou aos procedimentos hospitalares².

Diversos fatores podem conduzir ao desenvolvimento de infecções nosocomiais nos pacientes hospitalizados, tais como: diminuição da imunidade dos pacientes, alta variabilidade de procedimentos médicos e técnicas invasivas (que cria rotas potenciais de infecção), transmissão de bactérias resistentes dentro da população hospitalizada e escassas ou infrequentes práticas de controle de infecção³.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 8,7% dos pacientes internados adquirem algum tipo de infecção nosocomial durante período hospitalar³. Tais infecções resultam em incapacidade funcional e *stress* emocional do paciente, assim como redução da qualidade de vida, elevando taxas de mortalidade e prolongamento do tempo de internação.

Estima-se que pacientes que desenvolveram infecções hospitalares permanecem internados por um período 2,5 vezes superior do que pacientes sem ocorrência de infecções hospitalares⁴. Ademais, o uso mais intensivo de medicamentos, a necessidade de isolamento (em alguns casos), a execução de maior número de exames laboratoriais e outras medidas diagnósticas também contribuem ao aumento das despesas em saúde, resultando em maiores custos ao paciente, ao hospital e ao sistema de saúde para condições clínicas que poderiam ser potencialmente evitáveis³.

1.1. DESOSPITALIZAÇÃO

Recentemente, surge o conceito de desospitalização, modalidade terapêutica baseada em tratamento domiciliar do paciente com enfoque em promoção à saúde e assistência social. O processo de desospitalização proporciona redução global do risco de ocorrência infecções hospitalares, liberação de leitos para casos de maior urgência, humanização do tratamento, maior satisfação e integração do indivíduo ao ambiente social e, sobretudo, redução geral de custos.

O aumento da taxa de desospitalização tem sido impulsionado por alguns fatores, tais como: necessidade de redução de custos, desenvolvimento de antimicrobianos com possibilidade de ministração uma única vez ao dia, avanços tecnológicos em dispositivos de infusão e acesso vascular, maior aceitação da modalidade terapêutica tanto pelos pacientes quanto pelos profissionais da saúde, e crescente disponibilidade de serviços e profissionais qualificados na comunidade⁵.

Uma modalidade de desospitalização que surgiu na década de 1970 e tem sido amplamente utilizada por vários países é a *Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy* (OPAT), que preconiza administração intravenosa de antimicrobiano no ambiente domiciliar⁶. A OPAT tem sido considerada segura, eficaz, prática e custo-efetiva, além de oferecer maior conforto ao paciente, que usualmente pode retornar às atividades cotidianas durante o tratamento⁵.

É importante que médicos que prescrevam OPAT estejam cientes de alguns aspectos diferenciados em relação ao tratamento convencional de um paciente hospitalizado, tais como: monitoramento regular do paciente, avaliação constante dos resultados e da evolução terapêutica (de forma a garantir segurança e bem-estar do indivíduo), comunicação entre os envolvidos (a fim de assegurar qualidade geral do atendimento) e trabalho em equipe multiprofissional (que pode ser composta por farmacêuticos, enfermeiros, médicos, assistentes sociais e outros profissionais de saúde)⁵.

Segundo o Ministério da Saúde, a atenção domiciliar:

constitui-se como modalidade de atenção à saúde, substitutiva ou complementar às já existentes, caracterizada por um conjunto de ações de promoção à saúde, prevenção e tratamento de doenças e reabilitação prestadas no domicílio, com garantia de continuidade do cuidado e integrada às Redes de Atenção à Saúde⁷.

A modalidade de atenção domiciliar tem como objetivo redução da internação hospitalar ou redução do período de permanência no hospital por meio do trabalho de equipe multiprofissional na atenção básica.

No Brasil, em 2011, foi criado o Programa Melhor em Casa, que preconiza a reversão da atenção centrada em hospitais para utilização do domicílio como espaço para tratamento. Pacientes com necessidade de reabilitação motora, idosos, pacientes crônicos sem agravamento ou pacientes em situação pós-cirúrgica, por exemplo, são elegíveis para assistência multiprofissional gratuita em domicílio, beneficiando-se de cuidado e proximidade da família⁸.

O atendimento é conduzido por equipes multidisciplinares, denominadas Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar (EMAD), formadas prioritariamente por médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem e fisioterapeutas. Outros profissionais de saúde, como fonoaudiólogos, nutricionistas, dentistas, psicólogos e farmacêuticos, também podem compor equipes de apoio no tratamento domiciliar. Cada equipe pode atender, em média, 60 pacientes simultaneamente⁸.

O Programa Melhor em Casa representa avanços para gestão do sistema público de saúde, tendo em vista que auxilia na desocupação dos leitos hospitalares, proporcionando melhor atendimento e regulação dos serviços de urgência dos hospitais aos pacientes com maior necessidade⁸.

O Ministério da Saúde destaca que tratamento domiciliar não deve ser considerado substituto da internação em caso de comprovada necessidade de tratamento hospitalar, porém, ressalta que o tratamento domiciliar deve ser uma

diretriz adotada pela equipe de saúde em caso de condições clínicas favoráveis do paciente e da família, visando garantir maior conforto ao usuário⁸.

1.2. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

A infecção do trato urinário (ITU) sintomática constitui-se uma das infecções bacterianas de maior frequência do ser humano^{9,10}, sendo o segundo tipo de infecção mais comum na população em geral¹¹. É definida como invasão microbiana de qualquer órgão do trato urinário, desde a uretra até os rins¹², podendo atingir inclusive estruturas adjacentes.

As infecções do trato urinário podem resultar em complicações ou não, sendo que infecções com complicações representam maior risco de falha terapêutica, sendo associadas a fatores que favorecem a ocorrência da infecção hospitalar. As ITU adquiridas em ambiente hospitalar são as infecções de maior frequência no mundo, sendo responsáveis por cerca de 50% das infecções nosocomiais¹³.

Indivíduos do sexo feminino têm maior susceptibilidade à infecção do trato urinário, devido às condições anatômicas (uretra mais curta e mais próxima da vagina e ânus)¹⁴, entre outros fatores como: episódios prévios de cistite, ato sexual, uso de geleias espermicidas, número de gestações e higiene deficiente (fator de risco de maior frequência em pacientes com piores condições socioeconômicas)^{11,14}.

Estima-se que uma em cada três mulheres desenvolvem infecção do trato urinário até atingir 24 anos de idade, exigindo tratamento antimicrobiano, sendo que 50% das mulheres são acometidas por, no mínimo, um episódio de infecção durante a vida¹⁵. Indivíduos idosos e indivíduos hospitalizados também apresentam maiores taxas de ITU^{10,13}.

Entre indivíduos hospitalizados submetidos a cateterismo, a presença de sistema de drenagem de urina aberto resulta em bacteriúria em 100% dos casos após quatro dias¹⁶. Já entre pacientes com sistema de drenagem de urina fechado, a bacteriúria ocorre em 5% a 10% dos casos por dia de manutenção do cateter¹⁶.

A *Escherichia coli* constitui o agente etiológico mais frequentemente identificado na ITU, sendo responsável por uma taxa de 70% a 85% das infecções¹⁷. No entanto, no caso da ITU adquirida em ambiente hospitalar por pacientes internados, os agentes etiológicos são diversificados, predominando enterobactérias e fungos com destaque para *Candida sp.*^{17,18}.

O diagnóstico da infecção baseia-se no histórico médico do paciente, considerando-se questões de saúde individuais e familiares, atividade sexual e sintomas atuais¹⁹. Indicadores associados à infecção urinária são: alta frequência e urgência urinária, dor ao urinar, desconforto abdominal e urina turva ou escura.

No entanto, o diagnóstico deve ser confirmado pela análise laboratorial da urina, mostrando presença de glóbulos brancos na urina e níveis elevados de nitrito¹⁹. Embora o histórico médico do paciente e a análise laboratorial da urina sejam suficientes para diagnosticar a maioria das ITUs sem complicações, o ideal é realizar análise microbiológica da urina para identificação do agente causador da patologia¹⁹.

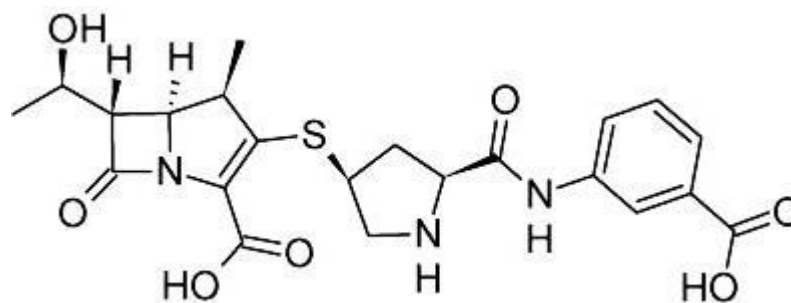
1.3. ERTAPENÉM

Em geral, o tratamento das infecções do trato urinário é realizado a partir de antibioticoterapia. Um dos fármacos comumente utilizados para tratar as infecções é o ertapeném, antimicrobiano carbapenêmico parenteral com atividade de amplo espectro contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias.

A atividade bactericida do ertapeném resulta da inibição da síntese da parede celular do microrganismo e é mediada pela ligação do fármaco às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs)²¹.

Apresenta alta afinidade pelas PBPs 1a, 1b, 2, 3, 4 e 5 da *Escherichia coli*, com preferência pelas PBPs 2 e 3. O fármaco é significativamente estável à hidrólise pela maioria das classes de betalactamases, incluindo as penicilinases, as cefalosporinas e as betalactamases de espectro estendido, à exceção das metalobetalactamases²¹.

Figura 1. Estrutura química da molécula de ertapeném.



Fonte: KALP, 2008²⁷.

O ertapeném é indicado ao tratamento de pacientes adultos com infecções moderadas a graves causadas por cepas sensíveis dos microrganismos e ao tratamento empírico inicial anterior à identificação do patógeno causador das infecções relacionadas a seguir: infecções intrabdominais complicadas, infecções complicadas da pele e anexos (incluindo pé diabético), pneumonia adquirida na comunidade e infecções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite)²¹.

Está disponível em formulação estéril para uso parenteral (pó liofilizado) de infusão intravenosa ou injeção intramuscular²¹. A biodisponibilidade média é aproximadamente 92%. Após administração intramuscular de 1 grama por dia, as concentrações plasmáticas máximas médias ($C_{máx}$) são atingidas em cerca de 2 horas ($T_{máx}$). Estudos *in vitro* em microsossomos hepáticos humanos indicam que não há inibição do metabolismo mediado pelas seis principais isoenzimas do citocromo P450 (CYP): 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4.

A eliminação do ertapeném ocorre principalmente pelos rins, apresentando meia-vida plasmática média de cerca de 4 horas em adultos jovens saudáveis e pacientes de 13 a 17 anos de idade. No caso de pacientes pediátricos de 3 meses a 12 anos de idade, apresenta meia-vida média de aproximadamente 2,5 horas. Após a administração intravenosa de 1 grama de ertapeném marcado com substância radioativa a adultos jovens saudáveis, cerca de 80% da dose é recuperada na urina e 10% nas fezes²¹.

A dose usual de ertapeném para pacientes com idade superior a 13 anos de idade é 1 grama administrada 1 vez ao dia, posologia que torna o medicamento

uma alternativa viável para utilização no processo de desospitalização de pacientes que apresentam infecção no trato urinário²⁰.

1.4. EVIDÊNCIAS FARMACOECONÔMICAS

Há evidências publicadas na literatura acadêmica decorrentes de estudos realizados em diversos países da Europa, América do Norte e América do Sul, demonstrando boa relação custo-efetividade do processo de desospitalização para diferentes sistemas de saúde.

Um estudo conduzido na Inglaterra entre 2006 e 2010 incluiu 11 pacientes em tratamento OPAT para ITU, utilizando ertapeném intravenoso²². Verificou-se eficácia do tratamento domiciliar utilizando o medicamento em 81% dos casos, verificando-se ausência de recidivas após finalização da terapia. A duração média de tratamento foi 9,9 dias. Cerca de 238 dias de internação foram evitados, representando significativa redução de custo em comparação ao tratamento dos pacientes internados (caso não estivesse disponível tratamento OPAT)²².

Estudo conduzido nos Estados Unidos²⁴ incluiu 146 pacientes em terapia domiciliar com ertapeném, apresentando elevado nível de eficácia (83%)²⁴. A taxa de cura do medicamento comparou-se à do medicamento piperacilina-tazobactam (83% e 82%, respectivamente) e o índice de efeitos adversos no cenário em análise foi significativamente baixo. A frequência de eventos adversos graves que exigiram suspensão da terapia domiciliar relatada foi 4,7% dos casos, que situa-se dentro da faixa de segurança de antibióticos²⁵.

Outro estudo realizado no Reino Unido²³ entre 2006 e 2008 examinou a eficácia clínica e a relação custo-benefício de um serviço OPAT em um hospital de ensino. Dados da atividade clínica e dos resultados do tratamento foram coletados prospectivamente em 334 episódios de tratamentos ministrados pelo serviço. A relação de custo-benefício foi calculada comparando-se custos reais do tratamento OPAT com custos estimados para respectiva internação. 87% dos casos resultaram em cura ou melhora do quadro clínico. O Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido estima que o tratamento domiciliar equivale a 47% do custo do tratamento realizado em regime de internação²³.

Estudo conduzido no Chile entre 2009 e 2011 com 192 pacientes pediátricos¹ buscou realizar comparação da eficácia, segurança e custo de tratamento OPAT em relação ao tratamento hospitalar, especificamente para infecção do trato urinário. Em relação à eficácia, o tratamento OPAT mostrou-se equivalente à internação hospitalar. A prevalência de eventos adversos foi maior no grupo de pacientes em regime de internação (76,3% *versus* 16,2%). O custo direto médio de tratamento foi quatro vezes maior entre pacientes internados, principalmente devido ao custo diário do leito, indicando que a terapia domiciliar seria uma alternativa economicamente viável de tratamento¹.

Outro estudo realizado no Canadá baseou-se em programa de avaliação de 140 cursos de tratamento durante três anos seguidos²⁶ para análise farmacoeconômica do tratamento via OPAT. O custo médio por paciente em OPAT foi 1.910,00 dólares canadenses; em caso de internação, estima-se que o custo médio por tratamento seria 14.271,00 dólares canadenses. Assim, a redução global de custos em decorrência da adesão à OPAT foi 1.730.520,00 dólares canadenses no período de três anos, indicando possibilidade de redução substancial de custos ao sistema de saúde pela adoção do tratamento domiciliar.

2. OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é analisar custos e desfechos na administração domiciliar de ertapeném para tratamento de pacientes com infecção do trato urinário, em comparação com tratamento hospitalar, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), de forma a verificar diferenças em termos de custos e desfechos relativos à probabilidade de redução do risco de infecção hospitalar.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se revisão de literatura na base de dados PubMed, a fim de avaliar dados clínicos disponíveis na literatura científica quanto à eficácia e à segurança do tratamento domiciliar em comparação ao tratamento hospitalar utilizando ertapeném para pacientes com diagnóstico inicial de infecção do trato urinário sem complicação, assim como dados relativos à probabilidade de risco de ocorrência de complicações nas duas modalidades de tratamento, tendo em vista o significativo impacto nos custos e qualidade de vida do paciente.

Conforme diretrizes metodológicas da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)²⁸, o levantamento bibliográfico foi baseado em uma pergunta estruturada, que definiu a população de interesse, a intervenção, o comparador e o desfecho a serem avaliados.

Foi elaborada uma árvore de decisão a partir dos dados secundários elencados na revisão de literatura com finalidade de comparar custos e desfechos associados a cada modalidade de tratamento. Na construção da árvore de decisão, foram incluídos dados do número de atendimentos relativos a infecção do trato urinário no Sistema Único de Saúde, custos referentes aos recursos necessários para tratamento hospitalar e domiciliar de infecção do trato urinário utilizando ertapeném, assim como probabilidade de ocorrência de complicações durante tratamento e taxa de sucesso (cura) em cada uma das modalidades de tratamento.

Utilizou-se a técnica PICO para construção do modelo de avaliação econômica das duas modalidades de tratamento, que constitui sigla para *Patient* (paciente), *Intervention* (intervenção), *Comparison* (comparação) e *Outcome* (desfecho), quatro elementos considerados essenciais na medicina baseada em evidência para busca de informações relevantes dentro de um determinado contexto de saúde.

3.1. ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Estruturou-se a seguinte pergunta para apoiar a revisão de literatura:

A administração domiciliar de Ertapeném para tratamento de pacientes com infecção do trato urinário, em comparação com tratamento hospitalar, é eficaz e segura?

A partir da estruturação da pergunta, os seguintes parâmetros foram obtidos:

- POPULAÇÃO: Pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato urinário submetidos a tratamento com ertapeném.
- INTERVENÇÃO: Tratamento domiciliar
- COMPARAÇÃO: Tratamento hospitalar
- DESFECHOS: Eficácia (taxa de cura) e segurança (possíveis complicações para cada modalidade de tratamento).

A seleção de estudos que incluíssem os parâmetros supracitados baseou-se em busca na base de dados PubMed empregando as palavras-chave “Ertapeném”, “Urinary Tract Infection”, “OPAT”, “Outpatient”, “Nosocomial Infection”, “Infecção Hospitalar” em distintas buscas, a partir das combinações de termos apresentadas a seguir:

- “Ertapeném” + “Urinary Tract Infection” + “OPAT”
- “Ertapeném” + “Urinary Tract Infection” + “Outpatient”
- “Ertapeném” + “Urinary Tract Infection”
- “Ertapeném” + “OPAT”
- “Ertapeném” + “Outpatient”
- “Ertapeném” + “Urinary Tract Infection” + “Nosocomial Infections”
- “Infecção Hospitalar” + “Urinary Tract Infection”

Os resumos dos estudos identificados na busca foram avaliados, sendo incluídos na leitura do texto completo somente estudos relevantes no contexto da

presente pesquisa, buscou-se obter o texto completo. Os critérios de inclusão e exclusão de artigos na revisão de literatura são apresentados a seguir.

3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Uso do ertapeném como terapia principal ou parte da terapia principal para tratamento de infecção do trato urinário;
- Comparação do tratamento hospitalar em relação ao tratamento domiciliar com ertapeném;
- Avaliação de complicações derivadas do tratamento hospitalar ou domiciliar.

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Estudo realizado com animais / *in vitro*;
- Estudo utilizando outros medicamentos como terapia principal, à exceção do ertapeném;
- Uso de medidas de desfecho fora do escopo determinado ao presente estudo.

3.4. COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados de segurança e eficácia obtidos na revisão de literatura foram analisados individualmente para determinação do modelo de avaliação econômica. Foram conduzidos dois cenários de avaliação econômica, a partir da perspectiva do SUS: um cenário real considerando a proporção de pacientes atualmente sob tratamento domiciliar (20% dos casos³⁰) e um cenário hipotético considerando aumento da proporção de pacientes em tratamento domiciliar para 50%, de forma a analisar o impacto orçamentário derivado de maior nível de desospitalização.

Decidiu-se pelo valor hipotético de 50% de desospitalização a partir de dois fatores: primeiro, tendo em vista a baixa proporção de tratamentos domiciliares no Brasil, seria importante considerar um cenário tangível de mudança em relação à situação atual; ademais, há uma parcela dos pacientes com infecção do trato urinário que não têm condições de aderir à desospitalização, seja em decorrência

de apresentarem outras comorbidades associadas, seja devido à necessidade de regime de internação para monitoramento contínuo do estado de saúde.

O primeiro passo da análise foi buscar o número de atendimentos relacionados às infecções do trato urinário no âmbito do Sistema Único de Saúde; assim, extraiu-se a informação do DATASUS³¹, utilizando o filtro “Procedimentos Hospitalares do SUS” - Procedimento: 0303150050 Tratamento de Outras Doenças do Aparelho Urinário.

Considerou-se que somente uma parte dos tratamentos são baseados no ertapeném, tendo em vista existência de outros medicamentos no mercado; sendo assim, como aproximação do número de tratamentos utilizando ertapeném, aplicou-se a proporção da parcela de mercado da empresa produtora do medicamento (*market share*), dado extraído da base de dados IMS Health³², de forma a obter uma estimativa da proporção de tratamentos de infecção do trato urinário com ertapeném.

Em seguida, foi realizado um estudo de microcusteio para definição dos insumos necessários ao tratamento domiciliar com ertapeném, de forma a estimar os custos de desospitalização. Os custos do tratamento hospitalar foram obtidos junto ao banco de dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Utilizando-se as probabilidades de ocorrência de cada desfecho de saúde, foram estimados os custos, a partir dos dados extraídos da literatura para cada braço da árvore de decisão para ambas as estratégias de tratamento. Em cada nó, há multiplicação das probabilidades de ocorrência de cada situação pelos respectivos custos, em seguida, apresenta-se o custo total de cada caminho de tratamento, indicando-se custos e desfechos esperados ao final da avaliação, segundo um dos dois cenários apontados (cenário real com 20% dos tratamentos domiciliares e cenário hipotético com 50% dos pacientes em cada modalidade de tratamento).

4. RESULTADOS

4.1. REVISÃO DE LITERATURA

Ao final do levantamento bibliográfico realizado na base de dados PubMed, obteve-se um total de 171 artigos. Os artigos foram avaliados conforme critérios de elegibilidade expressos para inclusão e exclusão de literatura; sendo selecionados 19 artigos que cumpriam os critérios de inclusão. O detalhamento dos critérios utilizados para exclusão dos outros 152 artigos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resumo dos critérios de exclusão na pesquisa bibliográfica.

Motivo para exclusão	Número de artigos
Desfecho fora do escopo definido	108 artigos
Estudo duplicado	12 artigos
Estudos em animais / <i>in vitro</i>	2 artigos
Estudo com outros medicamentos na terapia principal	30 artigos
Número de artigos excluídos	152 artigos

Após seleção dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão, o próximo passo baseou-se na busca do texto completo dos 19 artigos, de forma a proceder a leitura do conteúdo e extração dos dados de interesse ao estudo. Dos 19 artigos selecionados, foram obtidos 15 textos completos.

Os 15 artigos selecionados foram lidos e examinados na íntegra para coleta dos dados necessários à análise proposta. As principais características de cada estudo são apresentadas nas Tabelas 2, 3 e 4.

A Tabela 2 mostra os dados relativos à avaliação das taxas de sucesso bem como o tempo de tratamento em regime de tratamento domiciliar. A taxa de sucesso clínico (cura) usual para tratamento domiciliar com ertapeném foi de 90,9%.

A Tabela 3 apresenta as taxas de sucesso em regime de tratamento de internação hospitalar. Considerando-se os estudos analisados, verifica-se que a

taxa de sucesso clínico (cura) usual para tratamento hospitalar com ertapeném foi de 88,7%.

A Tabela 4 apresenta dados adicionais relativos a internações hospitalares e desenvolvimento de infecção nosocomial, verificando-se taxa de mortalidade de 16,2% entre pacientes com infecção hospitalar.

Tabela 2. Características dos estudos sobre uso de ertapeném sob regime de tratamento domiciliar da infecção do trato urinário.

Referência	Desenho do estudo	Resultados
Bazaz et al. 2010 ²²	Revisão retrospectiva de pacientes com ITU sob tratamento domiciliar no Reino Unido, realizada durante quatro anos, até janeiro de 2010, com coleta de dados demográficos, apresentação clínica e resultados laboratoriais.	Identificação de 24 casos de tratamentos em domicílio com 11 pacientes com ertapeném parenteral (1g/dia) Dois casos com recidiva após tratamento Taxa de sucesso clínico = 81,0%
Qureshi et al. 2014 ³⁴	Coorte retrospectiva de pacientes adultos sob terapia domiciliar de ertapeném entre 2010 e 2013, sendo 10% dos 306 pacientes apresentavam infecção do trato urinário.	Taxa de sucesso clínico = 91,0% 6 pacientes apresentaram falha clínica 2 pacientes apresentaram eventos adversos por descontinuação da terapia 4 pacientes necessitaram de tratamento adicional
Forestier et al. 2012 ³⁵	Estudo retrospectivo de pacientes tratados com ertapeném submetidos a terapia domiciliar (intravenosa ou subcutânea) para ITU entre maio de 2009 e agosto de 2011 na França.	Identificação de 23 pacientes tratados com terapia domiciliar Taxa de sucesso clínico = 100,0%

Song et al. 2013 ³⁶	Estudo de caso retrospectivo de três anos de tratamento domiciliar com ertapeném para cistite recorrente (1g/dia via parenteral) até melhora clínica.	383 pacientes diagnosticados com cistite Taxas de sucesso clínico e microbiológico = 91,7% e 90,9%, respectivamente
--------------------------------	---	--

Tabela 3. Características dos estudos sobre uso de ertapeném sob regime de tratamento internação hospitalar da infecção do trato urinário.

Referência	Desenho do estudo	Resultados
Park et al. ³⁷	Estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado para comparação de eficácia e segurança do uso de ertapeném (1g/dia) e ceftriaxone (2g/dia) em regime de internação hospitalar para tratamento de adultos com pielonefrite aguda e ITU com complicações.	271 pacientes inicialmente classificados 66 pacientes no grupo ertapeném 71 no grupo ceftriaxone Resposta microbiológica favorável 58 pacientes (87,9%) do grupo ertapeném 63 pacientes (88,7%) do grupo cefotriaxone
Wells et al. 2004 ³⁸	Estudo prospectivo e randomizado em terapia de regime hospitalar para comparação de eficácia e segurança do uso de ertapeném (1g/dia) e cefotriaxone (1g/dia) entre adultos.	Pacientes sob tratamento 256 pacientes no grupo ertapeném 224 pacientes no grupo cefotriaxone Resposta microbiológica favorável 229 pacientes (89,5%) do grupo ertapeném 204 pacientes (91,1%) do grupo cefotriaxone
Tomera et al. 2002 ³⁹	Estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e multicêntrico realizado para comparação da eficácia e segurança de ertapeném (1g/dia) com	Pacientes sob tratamento 159 pacientes no grupo ertapeném 171 pacientes no grupo cefotriaxone

Jimenez-Cruz et al. 2002 ⁴⁰	cefotriaxone (1g/dia) em terapia por internação hospitalar. Estudo multicêntrico, prospectivo, duplo-cego e randomizado sobre tratamento de pacientes com infecção do trato urinário com complicações para análise dos resultados de tratamento com ertapeném (1g/dia) ou cefotriaxone (1g/dia).	Resposta microbiológica favorável 91,8% dos pacientes do grupo ertapeném 93,0% dos pacientes do grupo cefotriaxone Pacientes sob tratamento 97 pacientes no grupo de ertapeném 53 pacientes no grupo cefotriaxone Duração média de ambas terapias parenterais semelhante (aproximadamente 4 dias) Resposta microbiológica favorável 85,6% dos pacientes do grupo ertapeném 84,9% dos pacientes do grupo cefotriaxone
---	---	---

Tabela 4. Principais resultados provenientes das complicações, quando em regime de internação hospitalar.

Referência	Desenho do estudo	Resultados
Pradhan et al. 2014 ⁴¹	Análise retrospectiva no período de um ano (janeiro a dezembro de 2011) na Índia para avaliação da prevalência de infecção nosocomial, principais sítios de ocorrência e microrganismos causadores para comparação entre grupo de pacientes com infecção nosocomial e grupo controle.	366 pacientes 32 pacientes com infecções hospitalares (35 episódios) Taxa de prevalência = 9,6%
Ahoyo et al. 2014 ⁴²	Pesquisa nacional em hospitais de Benin em outubro de 2012 para estimativa da prevalência de infecção nosocomial.	3.130 pacientes hospitalizados 597 pacientes com desenvolvimento de infecção nosocomial (972 episódios) Taxa de prevalência = 19,1%
Magillet al. 2014 ⁴³	Pesquisa randomizada com pacientes hospitalizados de 10 estados nos Estados Unidos da América para determinação da prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde.	11.282 pacientes 452 pacientes com um ou mais episódios de infecção Taxa de prevalência = 4,0%
Horcajada et al.	Estudo de coorte prospectivo na Espanha de	667 episódios

2012 ⁴⁴		outubro de 2010 a junho de 2011 entre pacientes hospitalizados com diagnóstico de ITU	142 infecções hospitalares (21,2%) Taxa de mortalidade = 20,4%
Decoster 2012 ⁴⁵	et al.	Estudo sobre mortalidade em 14 hospitais da França entre 2007 e 2008 para determinação da probabilidade de morte por infecções nosocomiais, partir da revisão de dados médicos de 2.355 pacientes mortos 48 horas após admissão no hospital.	13.537 mortes analisadas Taxa de infecção hospitalar = 33,0% Taxa de mortalidade por infecção hospitalar = 7,7%

(continua)

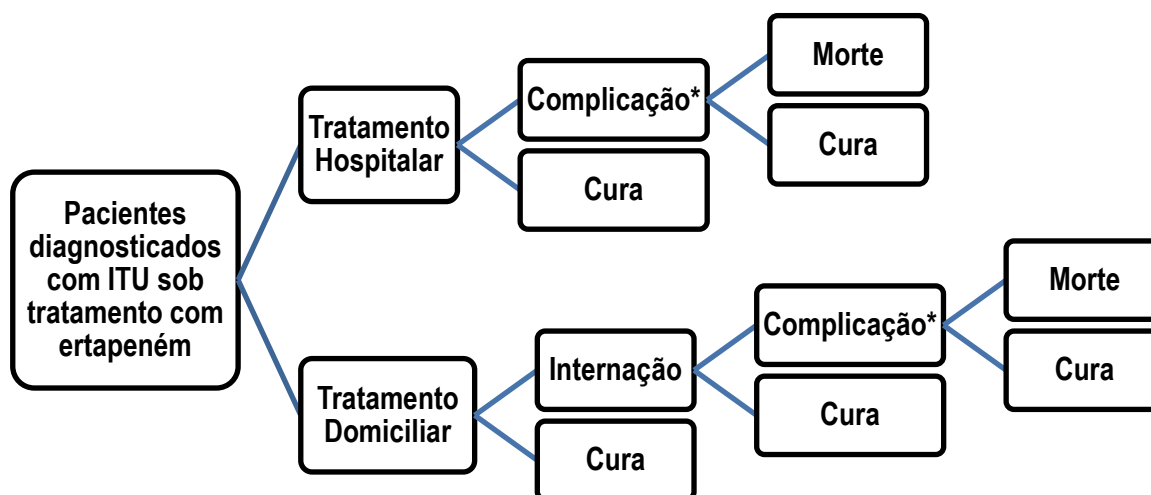
(continuação)

Referência	Desenho do estudo	Resultados
Ott et al. 2013 ⁴⁶	Revisão de prontuários médicos entre março e abril de 2013 de pacientes tratados em um hospital na Alemanha (exceto pacientes tratados nos serviços pediátrico, psicossomático e psiquiátrico) para avaliação da prevalência de infecções nosocomiais.	1.047 pacientes 117 pacientes (11,2%) com infecções hospitalares (124 episódios)
Melzer et al. 2013 ⁴⁷	Análise de dados de pacientes com desenvolvimento de infecção hospitalar em um hospital do Reino Unido de outubro de 2007 a setembro de 2008 para avaliação de mortalidade e fatores de risco.	437 pacientes com bacteremia (559 episódios) Taxa de mortalidade em 7 dias = 80 (20,6%)

4.2. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A avaliação econômica nos cenários real e hipotético incluíram dois braços de tratamento alternativos da infecção do trato urinário, representando as modalidades de Tratamento Domiciliar ou Tratamento Hospitalar de pacientes com base em terapia utilizando ertapeném, conforme representado na árvore de decisão (Figura 2).

Figura 2. Árvore de decisão para análise dos dados obtidos na revisão de literatura.



Obs.: (*) Principal tipo de complicação identificado na literatura foi infecção hospitalar.

4.2.1. Descrição dos dados

A estimativa do número de tratamentos de pacientes com infecção do trato urinário no contexto Sistema Único de Saúde baseou-se no número de atendimentos extraídos da base de dados do DATASUS ao longo do período de um ano em 2014, que resultou em um total de 210.160 internações relacionadas à

infecção do trato urinário. A participação de mercado (*market share*) do ertapeném, segundo informação da base de dados IMS Health³², refere-se a 25% do setor de antibióticos, resultando em um número total de 52.540 internações com tratamento à base de ertapeném no sistema público de saúde no Brasil.

A estimativa do valor médio dos serviços hospitalares por dia de internação para tratamento de infecção do trato urinário, considerado valor equivalente aos gastos diários em serviços hospitalares do Sistema Único de Saúde associados ao tratamento na modalidade de internação hospitalar, foi extraído da base de dados DATASUS³¹ (R\$75,44), sendo adicionado o valor do medicamento (R\$201,36 segundo lista da CMED³³, considerando alíquota do ICMS igual a 18%). Sendo assim, o custo de tratamento da infecção do trato urinário com ertapeném na modalidade hospitalar totalizou R\$276,80.

A estimativa do valor médio para tratamento domiciliar de infecção do trato urinário foi baseada em estudo de microcusteio, a partir do levantamento dos recursos necessários para aplicação da terapia domiciliar. Os principais recursos necessários para tratamento domiciliar foram medicamento (R\$201,36) e tempo do profissional de saúde para administração do medicamento. O valor da hora do profissional de saúde é R\$16,67, segundo estudo realizado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro²⁹. Sendo assim, o custo de tratamento da infecção do trato urinário com ertapeném na modalidade domiciliar totalizou R\$218,03.

Em ambos os casos, foi considerado um período de 10 dias como duração média da terapia medicamentosa para ITU, conforme indicação de uso do ertapeném²¹. No caso da modalidade de tratamento domiciliar, em caso de falha do tratamento seguida de necessidade de internação, somou-se o tempo e o custo diário de tratamento domiciliar ao tempo e ao custo diário de tratamento hospitalar, respectivamente; de forma a considerar custos agregados decorrentes da falha. Adicionalmente, nos casos de complicação (infecção hospitalar), considerou-se que o tempo de hospitalização para tratamento da complicação potencialmente duplicaria o número de dias de internação, tendo em vista a necessidade de tratamento adicional.

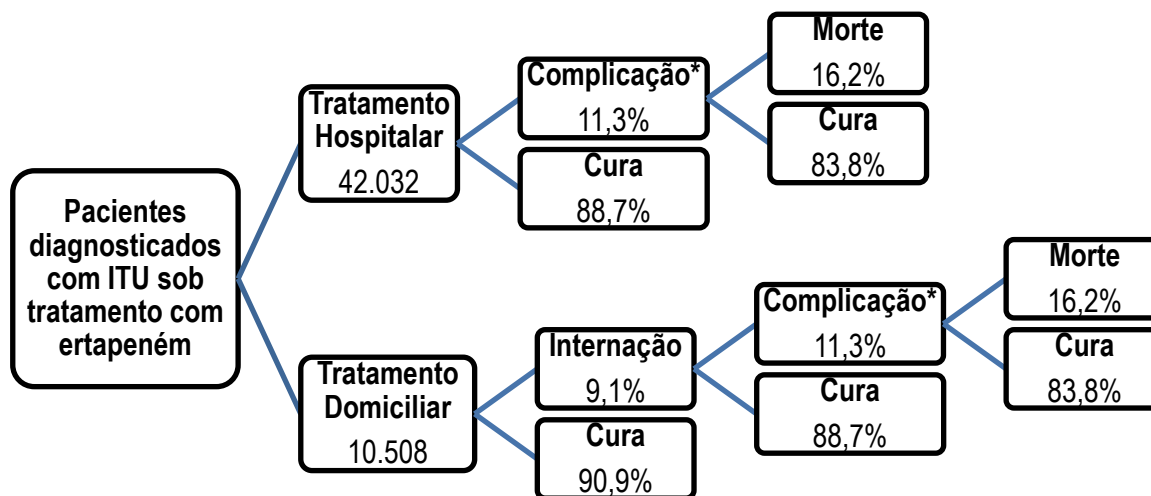
Na árvore de decisão, os valores apresentados em cada braço de tratamento representam probabilidades de ocorrência dos respectivos desfechos em saúde, conforme revisão de literatura realizada sobre principais ocorrências relacionadas ao tratamento de infecção do trato urinário sob modalidade domiciliar e sob modalidade hospitalar (Tabelas 2, 3 e 4). Os cálculos de custos por braço de tratamento foram realizados a partir da elaboração de fluxogramas de caminho provável de evolução do estado de saúde dos pacientes para cada um dos braços.

4.2.2. Análise do cenário atual

A análise do cenário atual de tratamento de pacientes com infecção do trato urinário com terapia baseada em ertapeném no âmbito do SUS baseou-se na estimativa de custos da proporção real de pacientes que atualmente estão em tratamento hospitalar (80% dos casos = 42.032 atendimentos) em comparação com pacientes atualmente em tratamento domiciliar (20% dos casos = 10.508 atendimentos).

Assim, verifica-se que o valor global para tratamento hospitalar representava um gasto de aproximadamente R\$129.491.513,09 no sistema público de saúde brasileiro; sendo que o tratamento domiciliar representa um valor global de R\$25.850.049,75. O desembolso total do SUS com tratamentos de infecção do trato urinário alcança atualmente R\$155.341.562,84; considerando 80% dos pacientes sob tratamento em ambiente hospitalar e 20% dos pacientes sob tratamento em ambiente domiciliar, conforme evidências elencadas no presente estudo (Figura 3).

Figura 3. Árvore de decisão para análise dos custos atuais do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném.



Obs.: (*) Principal tipo de complicação identificado na literatura foi infecção hospitalar.

A partir do valor global do tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném no SUS, realizou-se estimativa do valor médio gasto por paciente sob tratamento (Tabela 5).

Tabela 5. Custos atuais do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, segundo modalidade de tratamento.

Tratamento Hospitalar	Probabilidade	n	Valor (R\$)
Internações		42,032	
Duração do tratamento (dias)		10	
Custo do tratamento por dia		276.80	

Desfecho			
Cura (sem complicação)	88,7%	37.282	103.197.639
Cura (com complicação)	9,5%	3.979	22.025.502
Morte	1,8%	771	4.268.372
Valor total		129.491.513,09	
Valor médio por paciente		3.080,78	
<hr/>			
Tratamento Domiciliar			
<hr/>			
Internações		10.508	
Duração do tratamento (dias)		10	
Custo do tratamento por dia		218.03	
Desfecho			
Cura (sem complicação/internação)	90,9%	9.554	20.830.311
Internação e cura (sem complicação)	8,1%	846	4,187.796
Internação e cura (com complicação)	0,9%	90	696.891
Internação e morte	0,2%	18	135.052
Valor total		25.850.049,75	
Valor médio por paciente		2.460,04	
<hr/>			

4.2.3. Análise do cenário hipotético

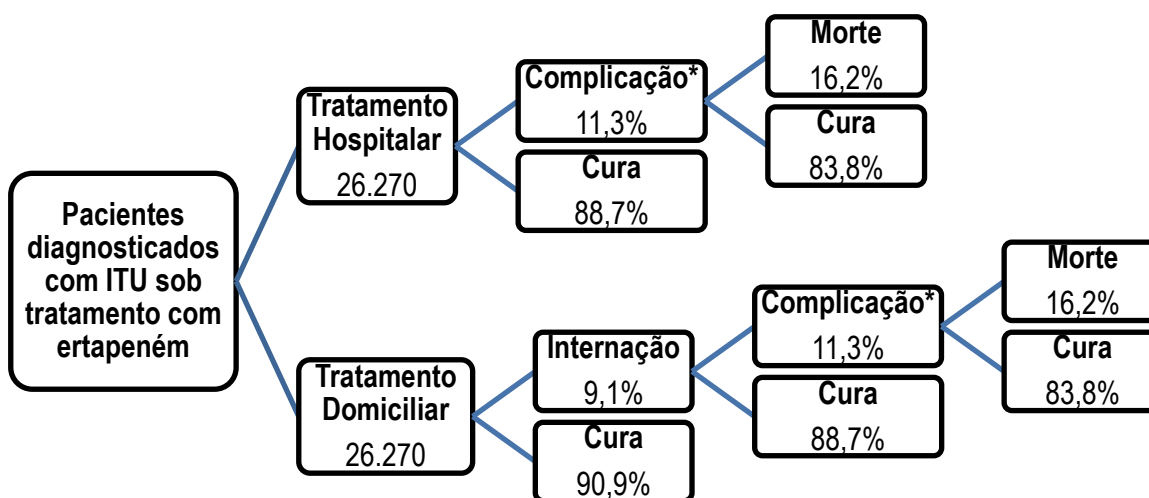
Caso ocorra um paulatino incremento do número de tratamentos de infecção do trato urinário realizados em modalidade domiciliar, buscou-se estimar a mudança no perfil de gastos do sistema de saúde.

Tendo em vista o esforço do Sistema Único de Saúde em promover maior aderência ao tratamento no domicílio pelas equipes multiprofissionais em saúde, caso haja possibilidade de evitar internação hospitalar, aplicou-se procedimento semelhante na estimativa de custos globais a partir do cenário hipotético de 50%

dos tratamentos serem realizados em ambiente hospitalar e 50% dos tratamentos serem realizados em ambiente domiciliar (26.270 pacientes em cada modalidade de tratamento, conforme Figura 4).

O valor global para tratamento hospitalar resultou em R\$80.932.195,68 no âmbito do SUS; enquanto o valor global para tratamento domiciliar totalizou um dispêndio de R\$64.625.124,37.

Figura 4: Árvore de decisão para projeção dos custos do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, baseado em cenário hipotético de elevação da desospitalização.



Obs.: (*) Principal tipo de complicação identificado na literatura foi infecção hospitalar.

A partir do valor global do cenário hipotético de elevação da proporção de tratamentos na modalidade domiciliar para terapia de infecção do trato urinário à base de ertapeném no SUS, verificou-se que, em relação à situação atual, a desospitalização resultaria em uma economia de recursos da ordem de R\$9.784.242,79 por ano (Tabela 6).

Tabela 6. Custos hipotéticos do Sistema Único de Saúde com tratamento de infecção do trato urinário à base de ertapeném, segundo modalidade de tratamento.

Tratamento Hospitalar	Probabilidade	n	Valor (R\$)
Internações		26.270	
Duração do tratamento (dias)		10	
Custo do tratamento por dia		276,80	
Desfecho			
Cura (sem complicação)	88,7%	23.301	64.498.524
Cura (com complicação)	9,5%	2.487	13.765.939
Morte	1,8%	482	2.667.733
Valor total			80.932.195,68
Valor médio por paciente			3.080,78
Tratamento Domiciliar			
Internações		26.270	
Duração do tratamento (dias)		10	
Custo do tratamento por dia		218,03	
Desfecho			
Cura (sem complicação/internação)	90,9%	23.885	52.075.777
Internação e cura (sem complicação)	8,1%	2.116	10.469.491
Internação e cura (com complicação)	0,9%	226	1.742.227
Internação e morte	0,2%	44	337.630
Valor total			64.625.124,37
Valor médio por paciente			2.460,04

4.2.4. Análise custo-efetividade

Considerando-se a redução da taxa de mortalidade por infecção hospitalar resultante da elevação do número de tratamentos de pacientes com infecção do trato urinário com ertapeném na modalidade domiciliar, estima-se que 263 mortes por ano poderiam ser evitadas em decorrência de intensificação do processo de desospitalização.

Associada a uma redução nos custos globais do Sistema Único de Saúde, da ordem de R\$9.784.242,79 por ano; isso resultaria em uma razão custo-efetividade incremental de R\$37.219,48 por morte evitada, caso exista um incentivo ao processo de desospitalização de pacientes com infecção do trato urinário sob tratamento com ertapeném no Brasil.

5. DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico realizado no presente estudo demonstrou que há escassez de literatura quanto à avaliação farmacoeconômica do processo de desospitalização no Brasil. A maioria dos estudos atualmente disponíveis foram conduzidos em outros países. Quanto ao caso específico do processo de desospitalização utilizando ertapeném para tratamento de pacientes com infecção do trato urinário, nenhum estudo foi identificado no Brasil sob perspectiva do SUS, verificando-se uma lacuna que poderia auxiliar nos processos decisórios da gestão das políticas de saúde no país.

Tendo em vista a pergunta estruturada desenvolvida para busca de evidências (*A administração domiciliar de ertapeném para tratamento de pacientes com infecção do trato urinário, em comparação com tratamento hospitalar, é eficaz e segura?*), observa-se que administração domiciliar de ertapeném é eficaz (90,9% de cura) e segura (taxa de mortalidade inferior a 1%).

Considerando-se as premissas adotadas na avaliação econômica proposta, o tratamento domiciliar é dominante em relação ao tratamento hospitalar, tendo em vista que o braço de tratamento domiciliar apresenta estimativa de custo total de R\$ 2.460,04 por paciente; enquanto o braço de tratamento hospitalar apresenta estimativa de custo total de R\$ 3.080,78 por paciente.

Ademais, observou-se que o dispêndio global anual no âmbito do SUS apresentaria uma redução em torno de R\$9.784.242,79; caso 50% dos pacientes com infecção do trato urinário tivesse indicação de tratamento domiciliar com ertapeném.

A economia gerada no modelo de avaliação em estudo deve-se principalmente ao menor custo diário de tratamento domiciliar em comparação ao custo diário de tratamento hospitalar e à menor taxa de complicações observada no tratamento domiciliar, assim como ausência de evidências de mortalidade em tratamento domiciliar nos estudos identificados. No caso do tratamento hospitalar, observa-se significativa taxa de infecção hospitalar e taxa de mortalidade resultante da infecção nosocomial.

Dentro das condições e limitações das estimativas do presente modelo, observou-se que o tratamento domiciliar utilizando ertapeném em pacientes com infecção do trato urinário pode representar uma economia de recursos ao sistema público de saúde; além de promover maior proximidade do paciente em relação à família e permitir maior contato da equipe de saúde multiprofissional em relação à família do paciente.

6. CONCLUSÃO

A partir dos resultados identificados no presente estudo, conclui-se que o modelo de avaliação econômica estimado aponta para dominância do tratamento domiciliar em relação ao tratamento hospitalar de pacientes com infecção do trato urinário com ertapeném, tendo em vista que apresenta menor custo estimado com melhores desfechos em saúde. No contexto do presente estudo, analisou-se somente a redução da taxa de mortalidade pela elevação da taxa de desospitalização no âmbito do SUS no Brasil; entretanto, há possibilidade de analisar alterações em outros desfechos, como redução de taxas de complicação no tratamento da infecção do trato urinário com ertapeném.

Do ponto de vista do Sistema Único de Saúde, haveria significativa economia de recursos a partir da possibilidade de adoção de maior nível de desospitalização no tratamento de infecções do trato urinário no país, que constitui uma das infecções de maior incidência na população de diversos países.

Isto porque além de ser bastante oneroso ao sistema de saúde, o tratamento hospitalar de pacientes com infecção do trato urinário resulta em significativos riscos à saúde dos indivíduos internados. Por outro lado, o tratamento domiciliar dos pacientes potencialmente reduz custos e conduz a um menor índice de complicações, conseqüentemente, gerando liberação de leitos para favorecer atendimento de casos de maior urgência.

O presente estudo apresenta algumas limitações, incluindo-se falta de evidências na literatura acadêmica produzidas no Brasil e ausência de análise de sensibilidade, assim como ausência de análise de outros tipos de desfechos em saúde no tratamento de infecção do trato urinário com ertapeném em ambiente hospitalar e domiciliar. No entanto, a revisão de literatura demonstrou que desfechos analisados no presente trabalho constituem os principais resultados em saúde identificados no tratamento de infecção do trato urinário com ertapeném.

Por fim, acredita-se que seria interessante a condução de estudos observacionais em amostra da população brasileira, de forma a preencher a lacuna identificada na revisão de literatura, que revelou inexistência de estudos no

país sob perspectiva do SUS. Isto possibilitaria validação das premissas adotadas no presente modelo, assim como implementação e adoção da diretriz de tratamento domiciliar entre profissionais de saúde, caso existam condições clínicas suficientes para desospitalização, o que seria benéfico tanto o paciente quanto para o sistema público de saúde.

7. BIBLIOGRAFIA

1. PEÑA A, Zambrano A, Alvarado M, Cerda J, Vergara R. Evaluación de la efectividad, seguridad y costos del tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio (TAIA) vs hospitalizado en infección urinaria en pediatría. *Rev Chilena Infectol*; 30 (4): 426-434, 2013
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 930, de 27 de agosto de 1992. Dispõe sobre infecção hospitalar. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 1992.
3. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Prevention of hospital-acquired infections – a practical guide. Dez 2002. World Health Organization, 2002.
4. PLOWMAN R, Graves N, Griffin M, Roberts JA, Swan A, Cookson B, et al. The socio-economic burden of hospital acquired infection. *Eurosurveillance*, Volume 5, Issue 4, 2000
5. TICE A, Rehm S, Dalovisio J et al. Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clinical Infectious Diseases*; 38:1651–72, 2004.
6. LAUPLAND, K, VALIQUETTE, L. Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*; No 1 Spring, Vol 24, 2013.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.527, de 27 de outubro de 2011. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 2011.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1892, de 18 de dezembro de 1997. Dispõe sobre internação domiciliar no SUS e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 1997.
9. STAMM WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*; 329: 1328-34; 1993.
10. WARREN JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis

- in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*; 29:745-58, 1999.
11. VALIQUETTE L. Urinary tract infections in women. *Canadian Journal of Urology*; 8:6-12, 2001
 12. MARANGONI DV, Moreira BM. Doenças infecciosas: conduta, diagnóstico e terapêutica. Guanabara-koogan, Rio de Janeiro, 1994.
 13. PEWITT EB, Schaeffer AJ. Urinary tract infection in urology, including acute and chronic prostatitis. *Infect Dis Clin North Am*; 11:623-46, 1997.
 14. HOOTON TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother*; 46: 1-7; 2000.
 15. DIELOBANZA EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am*; 95: 27-41, 2011.
 16. LOPES HV, Tavares W. Diagnóstico Das Infecções Do Trato Urinário. *Rev Assoc Med Bras*; 51(6): 301-12; 2005.
 17. BISHARA J, Leibovici L, Huminer D, et al. Five-year prospective study of bacteraemic urinary tract infection in a single institution. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*; 16:563-7; 1997.
 18. CARTON JA, Gomez Moro MB, Gonzalez Lopez B, et al. Nosocomially acquired infection of the urinary tract. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1989; 7:408-14.
 19. BARBER AE, Norton JP, Spivak AM et al. Urinary Tract Infections: Current and Emerging Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases*; 57(5): 719–724; 2013.
 20. TICE, A. Ertapenem: a new opportunity for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*: 53, Suppl. S2, ii83–ii86, 2004.
 21. Merck & Co, Inc. INVANZ (ertapenem) for injection prescribing information. Whitehouse Station, NJ; 2001 Nov. Bula de remédio.
 22. BAZAZ R, Chapman ALN, Winstanley TG, Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by

- extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative organisms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 2010; 65: 1510–1513
23. CHAPMAN ALN, Dixon S, Andrews S et al. Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 1316–24.
 24. GESSER R., Carroll K, Woods G; Outpatient use of parenteral antimicrobial therapy in a controlled trial of ertapenem vs. piperacillin–tazobactam. Abstracts of the Infectious Diseases Society of America 40th Annual Meeting, Poster abstract 204. Infectious Diseases Society of America, Chicago, IL, USA, p. 80. 2002.
 25. TICE AD, Seibold G, Martinelli LP. Adverse effects with intravenous antibiotics with OPAT. Abstracts of the Infectious Diseases Society of America 40th Annual Meeting. Poster abstract 59, Infectious Diseases Society of America, Chicago, IL, USA. p. 55. 2002.
 26. WAI AO, Frighetto L, Marra CA. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. *Pharmacoeconomics*. 2000 Nov;18(5):451-7.
 27. KALP M, Carey PR. Carbapenems and SHV-1 β -lactamase form different acyl-enzyme populations in crystals and solution. *Biochemistry*. 11; 47(45); 11830-7, 2008.
 28. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Série A: Normas e Manuais Técnicos, 2009. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf. Acessado em 31 de agosto de 2015.
 29. SCHUTZ V, Leite J L, Figueiredo NMA. Como administrar cuidados domiciliares: o custo e o preço do preparo e do trabalho da enfermagem. *Esc Anna Nery R Enferm* 2007 jun; 11 (2): 358 – 64
 30. Merck Sharp & Dohme Industria Farmacêutica LTDA. São Paulo, SP. 2015.

31. BRASIL, Ministério da Saúde: *DATASUS*. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/> Acesso em: 21 de agosto de 2015.
32. IMS Health Brasil. Mercado farmacêutico: antibióticos, 2015. São Paulo, SP.
33. CMED - Câmara de Regulação de mercado de Medicamentos. Preços Máximos De Medicamentos Por Princípio Ativo, Para Compras Públicas Preço Fábrica (PF) E Preço Máximo De Venda Ao Governo (PMVG). Disponível em: www.anvisa.org.br. Acessado em: 21/08/2015.
34. QURESHI Z A, Syed A, Doi Y. Safety and Efficacy of Long-Term Outpatient Ertapenem Therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* p. 3437–3440. Volume 58 Number 6. 2014
35. FORESTIER A et al. Ertapenem administered intravenously or subcutaneously for urinary tract infections caused by ESBL producing enterobacteriaceae. *Médecine et maladies infectieuses* 42 (2012) 440–443.
36. SONG S, Kim C, Lim D. Clinical Efficacy of Ertapenem for Recurrent Cystitis Caused by Multidrug-Resistant Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Female Outpatients. *Korean J Urol* 2014;55:270-275
37. PARK DW et al. Comparison of Ertapenem and Ceftriaxone Therapy for Acute Pyelonephritis and Other Complicated Urinary Tract Infections in Korean Adults: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 476-483
38. WELLS WG et al. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 53 Suppl 2:ii67-74.
39. TOMERA KM et al. Ertapenem versus Ceftriaxone Followed by Appropriate Oral Therapy for Treatment of Complicated Urinary Tract Infections in Adults: Results of a Prospective, Randomized, Double-Blind Multicenter Study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2002, p. 2895–2900 vol 46, n 9.

40. JIMENEZ-CRUZ F et al. A prospective, multicenter, randomized, double-blind study comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for complicated urinary tract infections in adults. *Urology* 60 (1), 2002
41. PRADHAN NP, Bhat SM, Ghadage DP. Nosocomial infections in the medical ICU: a retrospective study highlighting their prevalence, microbiological profile and impact on ICU stay and mortality. *J Assoc Physicians India*. 2014; 62 (10) :18-21.
42. Ahoyo TA et al. Prevalence of nosocomial infections and anti-infective therapy in Benin: results of the first nationwide survey in 2012. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014. 3:17
43. MAGILL SS et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *N Engl J Med* 2014; 370:1198-1208.
44. HORCAJADA JP et al. Healthcare-associated, community-acquired and hospital-acquired bacteraemic urinary tract infections in hospitalized patients: a prospective multicentre cohort study in the era of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 19 Number 10, 2013
45. DECOSTER A et al. A prospective study of nosocomial-infection-related mortality assessed through mortality reviews in 14 hospitals in Northern France. *J Hosp Infect*. 2012; 80 (4) :310-5
46. OTT E et al. The Prevalence of Nosocomial and Community Acquired Infections in a University Hospital. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(31–32): 533–40
47. MELZER M, Welch C. Outcomes in UK patients with hospital-acquired bacteraemia and the risk of catheter-associated urinary tract infections. *Postgrad Med J* 2013; 89: 329–334.