



XIV Congresso Brasileiro de
Farmácia Hospitalar

Ecosistemas de inovação
nos processos de cuidado, valor
em saúde & ações sustentáveis

1, 2 e 3
de junho
de 2023



Stewardship na Terapia Antifúngica: por onde começar e como fazer

Marinei Campos Ricieri

CONFLITO DE INTERESSE

De acordo com a resolução do **Conselho Federal de Farmácia nº 711/2021** e **Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008**, declaro os potenciais conflitos de interesses:

Pfizer

Knight Therapeutics

BD

Eurofarma

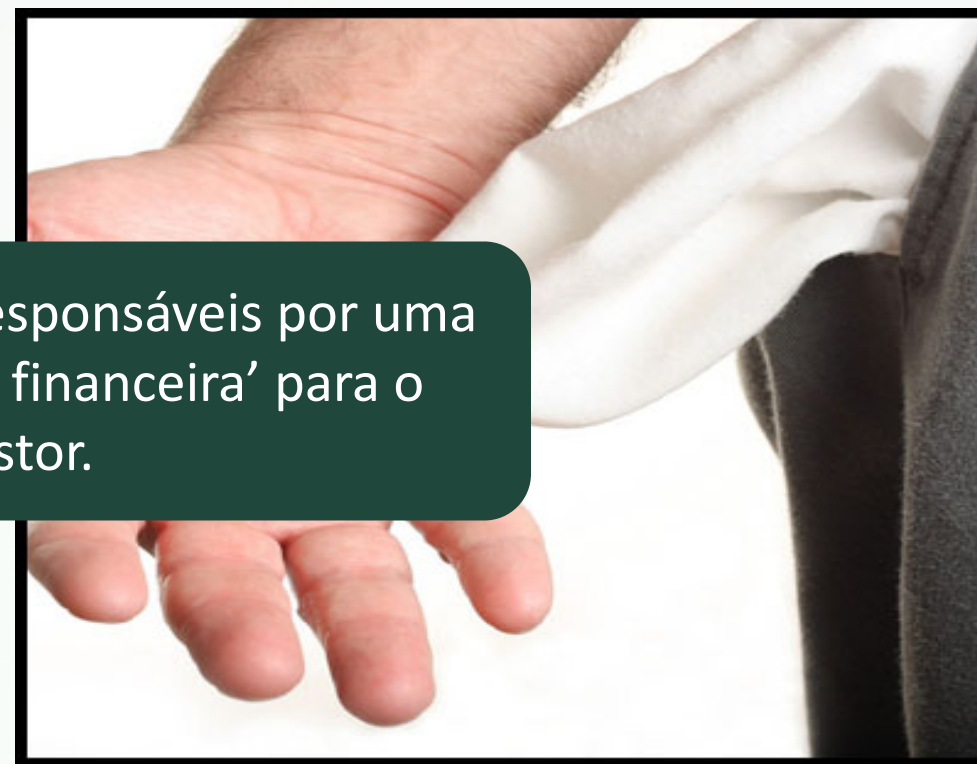
Cristália

Esperantum cursos em saúde

Hospital Pequeno Príncipe



Onde está a sua principal “dor”?



Antifúngicos são responsáveis por uma parte dessa “dor financeira’ para o gestor.

Imagem 1: https://conteudo.imguol.com.br/c/entretenimento/a6/2020/08/20/mulher-com-dor-cronica-1597953430156_v2_1254x836.jpg

Imagem 2: <https://dorterapeuta.files.wordpress.com/2015/12/dor-e-bolso.jpg>



Você precisa ter um programa de stewardship de antifúngico?

Olhe para a sua Curva ABC!!!



Curva ABC	Representatividade do ATM em relação ao consumo	Representatividade do ATM em relação ao custo
Antimicrobianos	20%	21%

Tipo de ATM	Nº itens	% sobre consumo	% sobre custo
Antibiótico	67	74%	51%
Antifúngico	13	14%	42%
Antiviral	10	11%	8%

HPP, 2021

Outros fatores que justificam o STW de antifú

- Espécies de *Candida* spp estão entre **3º e 10º patógeno mais comumente**
- Doença fúngica invasiva causa morbidade e **mortalidade significativa** (1).
- O diagnóstico é um desafio (1).
- **Complexidade dos pacientes** que adquirem infecção fúngica (2)
- Surgimento de **resistência** aos antifúngicos (1).
- **Toxicidade** dos antifúngicos é **maior** (2).
- **57% das prescrições de antifúngicos são inadequadas → 16% são desnecessários** (2)

Esse problema de uso desnecessário é uma **OPORTUNIDADE** para o farmacêutico!

1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. *Mycoses*, 2015.

2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6



Diferença entre STW de antimicrobianos e STW de antifúngicos

Table 1. Differences between antimicrobial and antifungal stewardship. Adapted from [2]

	Antimicrobial	Antifungal
Setting	Primary and secondary care	Secondary care
Specialists involved	All specialists	Certain specialists: critical care, hemato-oncology, oncology, organ transplantation, gastrointestinal surgery, respiratory, internal medicine
Indication	Mainly treatment or single-dose prophylaxis	Prolonged prophylaxis and treatment
Diagnosis	CRP Procalcitonin Culture: Earlier	β -D-glucan Galactomannan Computerized tomography Culture: Not early Difficult if deep-seated
Resistance	Increasing multidrug resistance reports	Reported mainly for <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida auris</i>
Pharmacokinetics	Less complex—few interactions	Complex—many interactions and contraindications, therapeutic drug monitoring indicated (azoles)
Prophylactic measures	Defined	Not clearly defined
Tailored treatment	Developed	Not well developed
Consensus on treatment	Better	Needs to be improved



O AFS tem recebido **menos atenção** devido à baixa frequência de DFI e incidência de R comparada às bactérias.

1. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6.

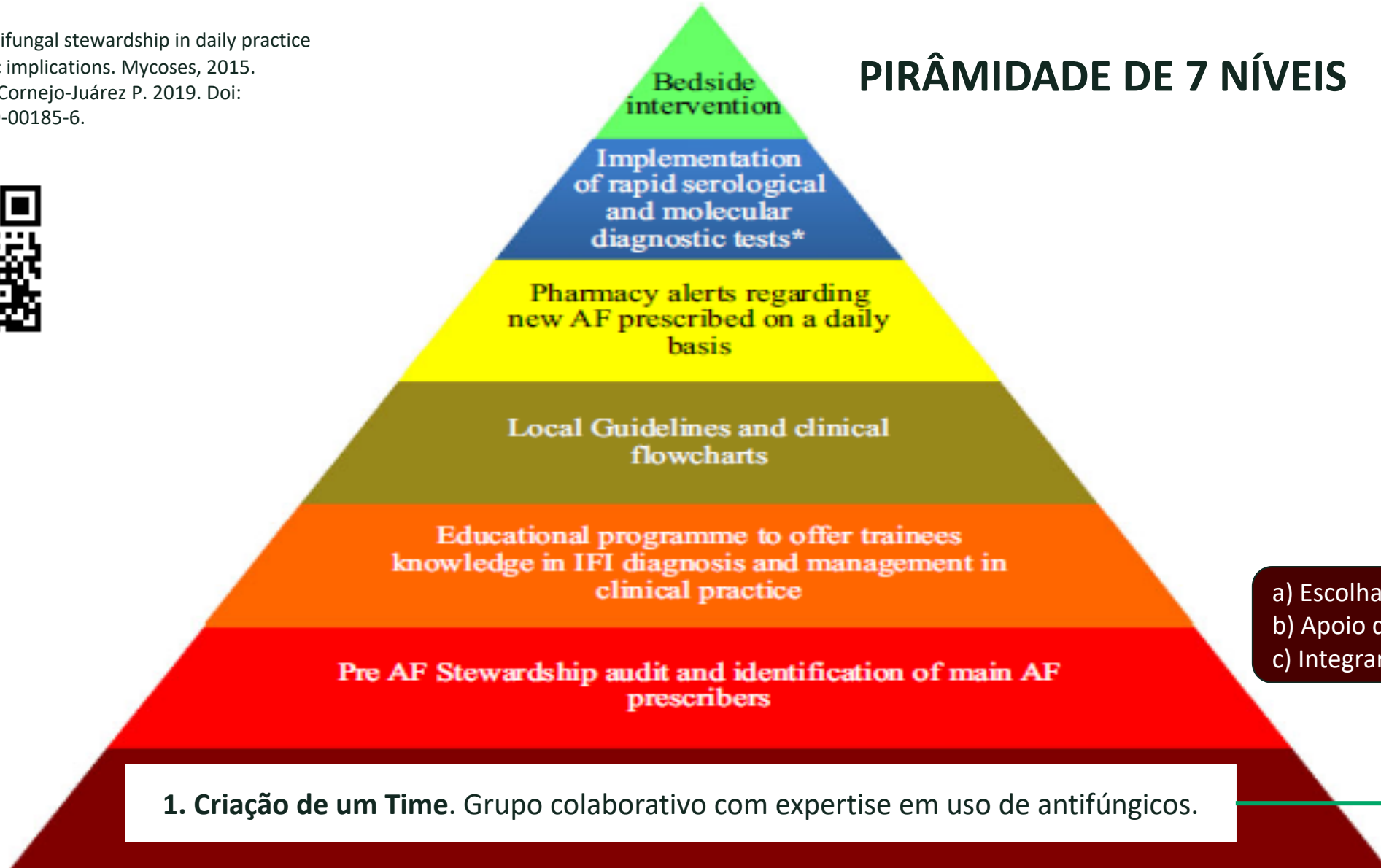


PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP

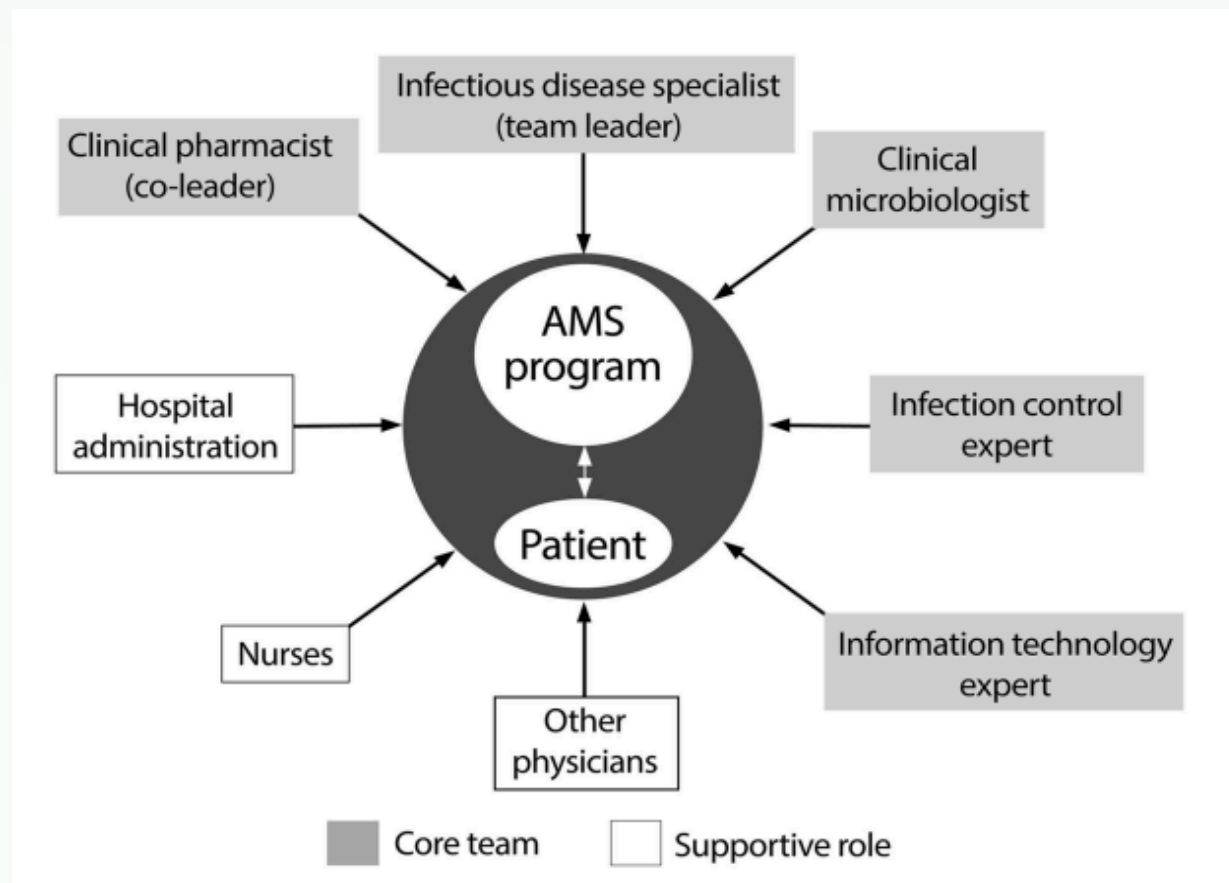
1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.
2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6.



PIRÂMIDE DE 7 NÍVEIS



TIME STEWARDSHIP DE ANTIFÚNGICOS



Apisarnthanarak A. Antimicrobial stewardship for acute-care hospitals: An Asian perspective. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2018. Doi: [10.1017/ice.2018.188](https://doi.org/10.1017/ice.2018.188)

PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP



a) Avaliar o perfil de uso de AF.
b) Auditar as prescrições para saber por quê, onde e por quem são prescritos.

1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.

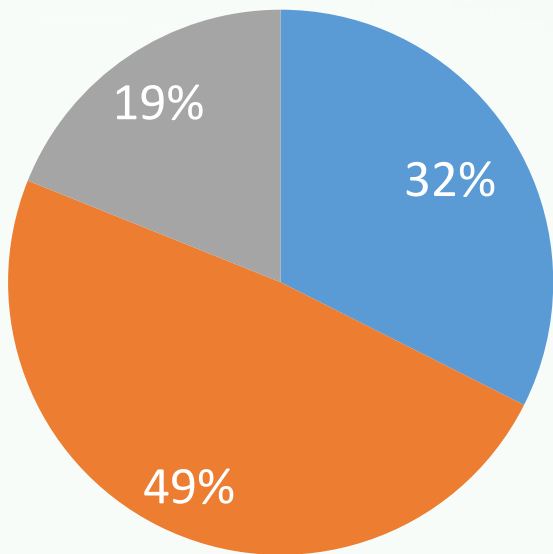
2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6

Planejar as ações.
Protocolo para uso empírico.
FC no TMO.
LC de candidemia e CI

Perfil de Uso de Antifúngicos

Tipos de uso dos antifúngicos

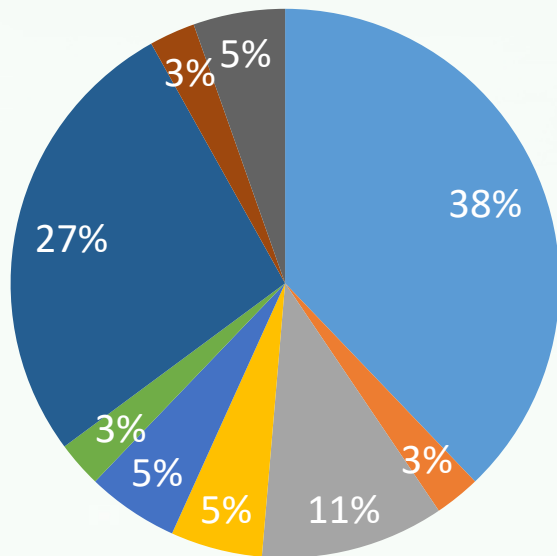
■ Profilático ■ Empírico ■ Terapêutico



HPP, 2021

Taxa de uso por setor

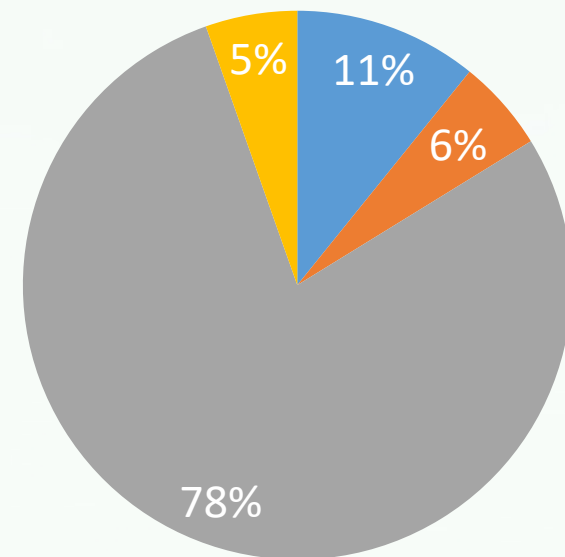
■ TMO ■ Nefrologia ■ Clin médica
■ Infectologia ■ Neurologia ■ Hemato-onco
■ UTI cirúrgica ■ UTI Geral ■ UTI neonatal



Copyright Marinei Ricieri, 2023

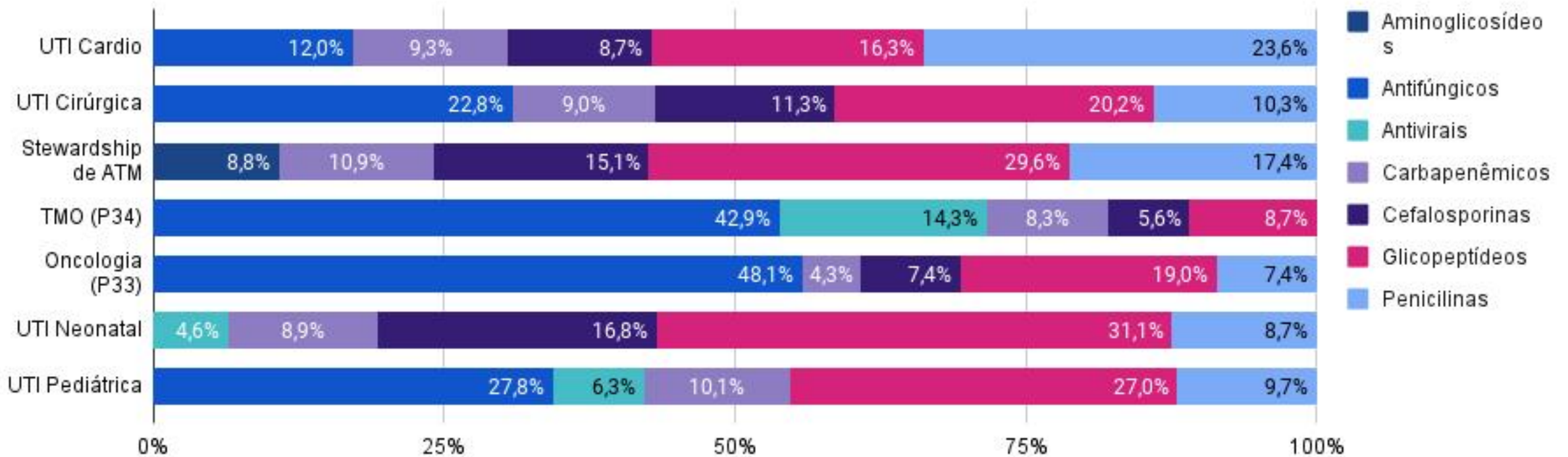
Antifúngicos

■ Anfotericina lipídica ■ Anfotericina B Desoxicolato
■ Micafungina ■ Voriconazol



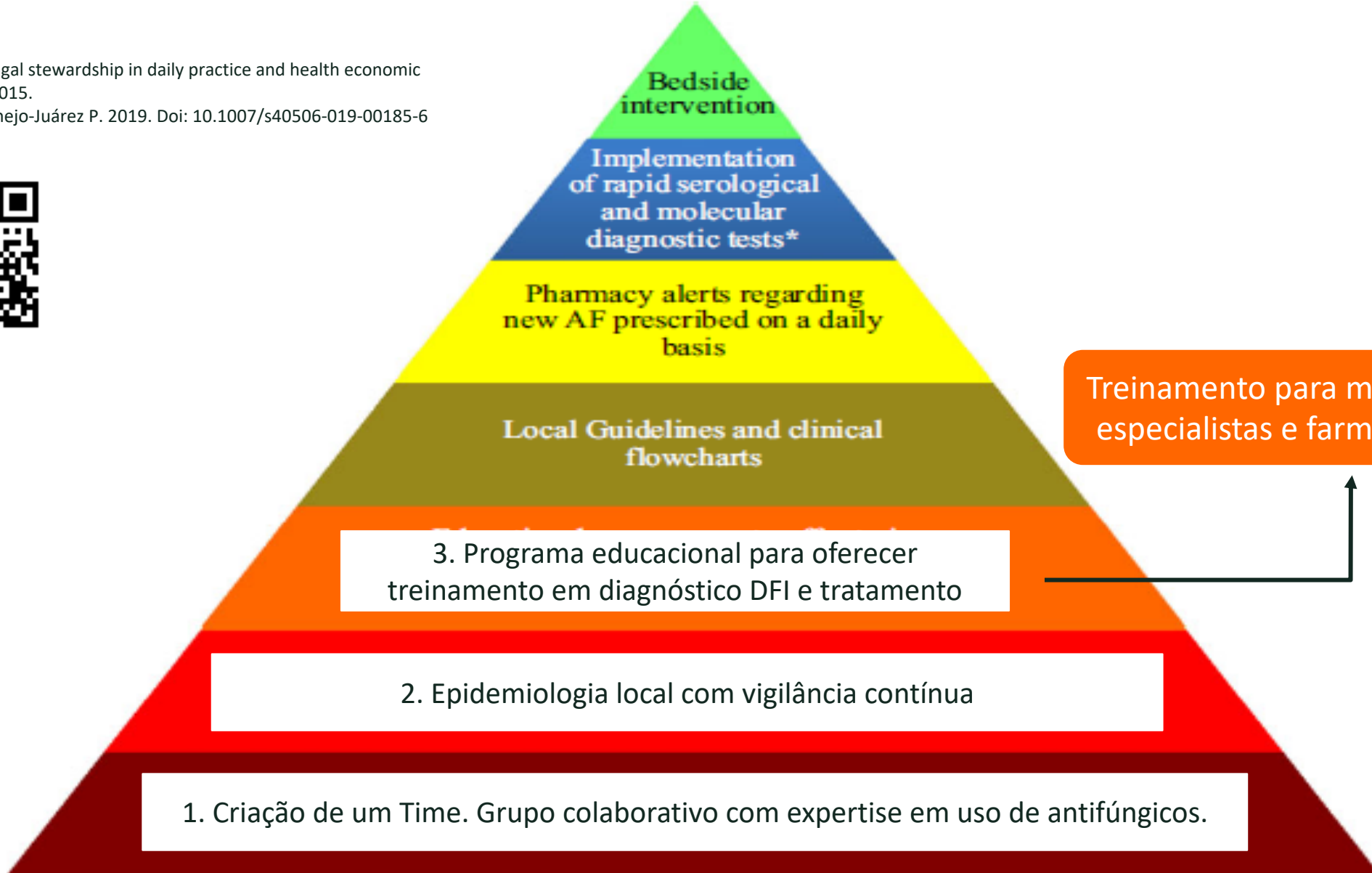
Intervenções com classes de ATM

Classe antimicrobianos por setor (%)



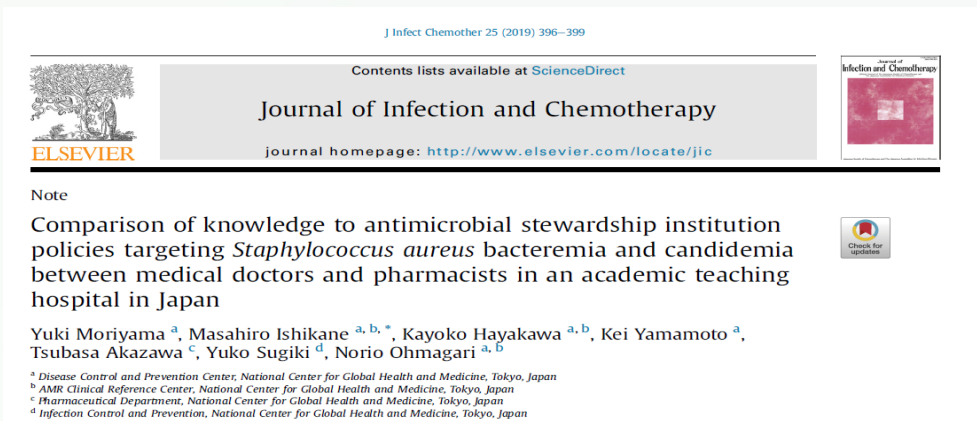
PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP

1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.
2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6





Programa Educacional p



Estudo transversal em 2017 com médicos (n=395) e farmacêuticos (63).
 Perguntas sobre candidemia: duração do tratamento, HMC de acompanhamento e consulta com oftalmologista

Moriyama Y et al. 2019. Doi: 10.1016/j.jiac.2018.11.006



Table 2
 The appropriate knowledges of survey of SAB and candidemia institution policies, stratified by department (n = 387).

	Total	No. (%) of participants with:	
		SAB	Candidemia
Internal medicine	147	133 (90.5)	58 (39.5)
Infectious Diseases	37	34 (91.9)	17 (45.9)
Gastroenterology	23	21 (91.3)	11 (47.8)
Respiratory	21	18 (85.7)	4 (19.0)
Diabetes, Endocrinology and Metabolism	17	15 (88.2)	6 (35.3)
Cardiology		12 (92.3)	7 (53.8)
General Internal Medicine		9 (100)	1 (11.1)
Nephrology		8 (88.9)	5 (55.6)
Rheumatology		7 (100)	3 (33.3)
Neurology		6 (100)	2 (50.0)
Hematology		5 (100)	1 (33.3)
Palliative Care		4 (100)	1 (50.0)
Surgery			22 (26.2)
General Surgery		19 (100)	3 (15.0)
Oral and maxillofacial Surgery		1 (100)	2 (18.2)
Otolaryngology		1 (100)	3 (27.3)
Orthopedics		1 (100)	5 (55.6)
Dermatology		1 (100)	1 (14.3)
Neurosurgery		1 (100)	3 (42.9)
Cardiovascular Surgery		1 (100)	0 (0)
Ophthalmology		3 (75.0)	2 (50.0)
Thoracic Surgery	4	2 (50.0)	2 (50.0)
Urology	4	1 (25.0)	0 (0)
Plastic Surgery	2	2 (100)	1 (50.0)
Pharmacists	63	51 (81.0)	11 (17.5)
Non-ASTs Pharmacists	59	47 (79.7)	9 (15.3)
ASTs Pharmacists	4	4 (100)	2 (50.0)

Médicos em geral apresentaram **baixo conhecimento** sobre candidemia. Farmacêuticos também.



PROGRAMA EDUCACIONAL PARA CLÍNICOS E FARMACÊUTOS

Characteristics of survey of SAB and candidemia institution policies **between medical doctors and pharmacists** (n = 458).

O conhecimento foi menor nos médicos mais velhos (assistente e R2) = **desgaste do conhecimento**

Principal fragilidade de conhecimento é a consulta com oftalmologista para **investigação de endoftalmite**

	No. (%) of participants with:				
	All participants (n = 458)	Junior residents (n = 71)	Senior residents and fellows (n = 137)	Attending physicians (n = 220)	Pharmacists (n = 24)
Follow blood cultures	388 (84.7)	61 (85.9)	118 (86.1)	158 (84.5)	11 (45.8)
Do not follow blood cultures	28 (6.1)	7 (9.9)	5 (3.6)	11 (5.9)	1 (4.2)
Do not follow blood cultures	50 (10.9)	8 (11.3)	14 (10.2)	19 (10.2)	1 (4.2)
Consult to ophthalmologist	144 (31.4)	31 (43.7)	47 (34.3)	55 (29.4)	11 (17.5)
Do not consult to ophthalmologist	312 (68.1)	39 (54.9)	90 (65.7)	131 (70.1)	52 (82.5)
Follow blood cultures and consult to ophthalmologist	52 (11.4)	8 (11.3)	9 (6.6)	16 (8.6)	19 (30.1)
Do not follow blood cultures and consult to ophthalmologist	48 (10.5)	8 (11.3)	13 (9.5)	9 (4.8)	18 (28.6)

Table 3

Univariate analysis of appropriate knowledges to SAB and candidemia institution policies **between medical doctors and pharmacists.**

	No. (%) of patients with:		OR (95% CI)	P value	No. (%) of patients with:		OR (95% CI)	P value
	Junior residents (n = 71)	Other medical doctors^a (n = 324)			All medical doctors (n = 395)	Pharmacists (n = 63)		
SAB	61 (85.9)	276 (85.1)	1.1 (0.5–2.2)	0.875	337 (85.3)	51 (81)	0.7 (0.4–1.5)	0.371
Candidemia	31 (43.7)	102 (31.5)	0.6 (0.4–1.0)	0.049	133 (33.7)	11 (17.5)	0.4 (0.2–0.8)	0.010

Moriyama Y et al. 2019. Doi: 10.1016/j.jiac.2018.11.006

PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP



1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.

2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6

Elaboração e implantação de protocolo local



Variável		N (%)
Detecção de biofilme fúngico	Positivo	15 (20,8%)
	Negativo	10 (13,9%)
	Não testado	47 (65,3%)
Espécie de <i>Candida</i>	<i>C. parapsilosis</i>	29 (40,2%)
	<i>C. albicans</i>	18 (25,0%)
	<i>C. tropicalis</i>	15 (20,8%)
	<i>C. glabrata</i>	3 (4,2%)
	<i>C. guilliermondii</i>	2 (2,8%)
	<i>C. haemulonii</i>	2 (2,8%)
	<i>C. fabianii</i>	1 (1,4%)
	<i>C. kefyr</i>	1 (1,4%)
	<i>C. lusitaniae</i>	1 (1,4%)

Observational Study

Medicine®

OPEN

Invasive candidiasis

Risk factor for mortality in a pediatric tertiary care hospital in south of Brazil

Luiza Souza Rodrigues, PhD student^{a,b,*}, Fabio Araujo Motta, PhD^c, Gledson Luiz Picharski, MSc^b, Thaís Muniz Vasconcelos, BSc^{a,b}, **Marinei Campos Ricieri**, MSc^{a,c}, Libera Maria Dalla-Costa, PhD^{a,b}

RESULTADOS

2014 – 2017: 94 casos de candidíase invasiva

Taxa de mortalidade 14%

Não houve diferença entre as espécies na taxa de mortalidade

Biofilme foi associada ao aumento de mortalidade



PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP

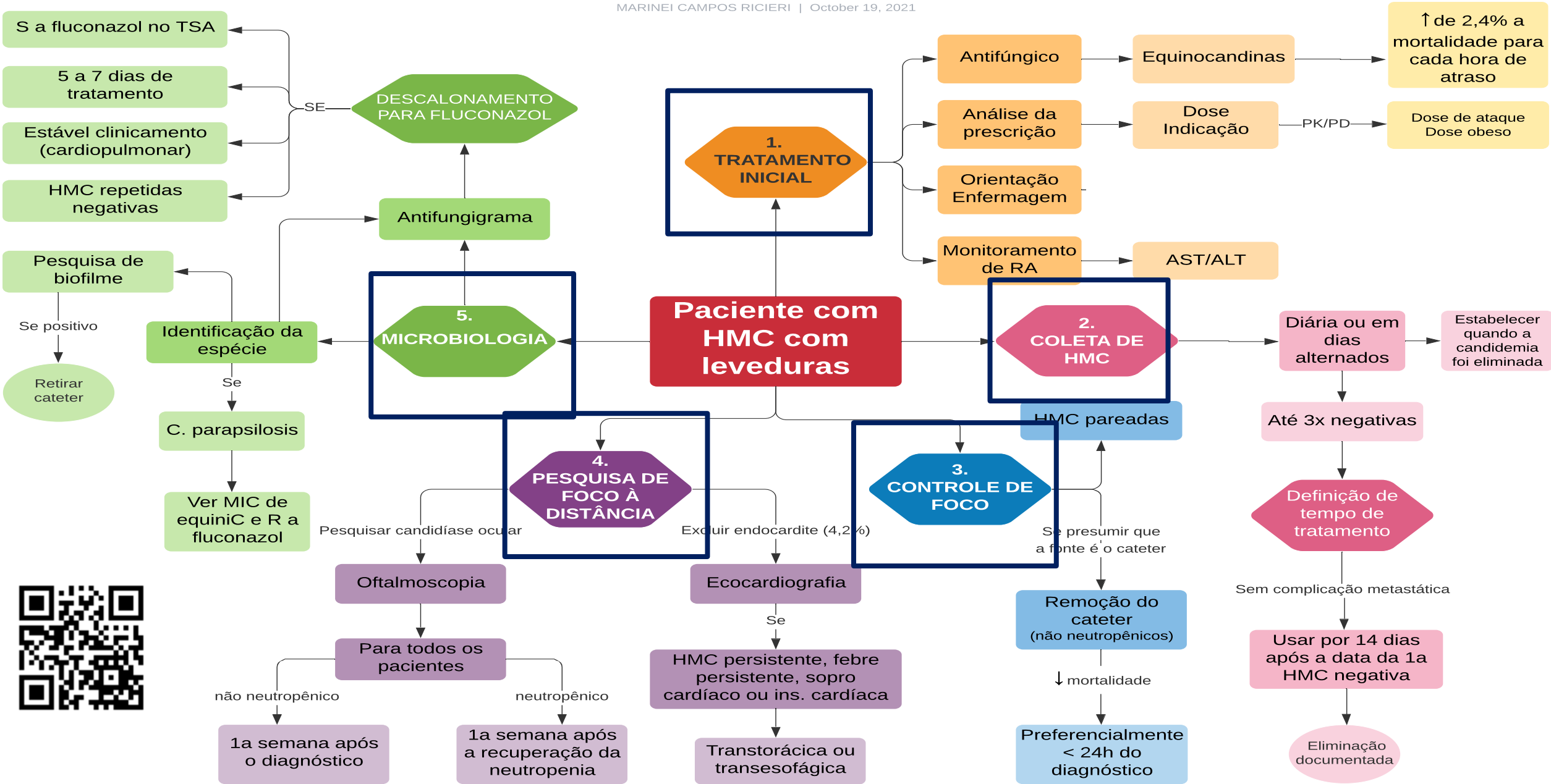


1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.

2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6

LINHA DE CUIDADO DE CANDIDEMIA

MARINEI CAMPOS RICIERI | October 19, 2021



Pappas PG et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America, 2016.
 Mellinghoff SC et al. EQUAL Candida Score: An ECMM score derived from current guidelines to measure QUALITY of Clinical Candidaemia Management, 2018.
 Mellinghoff SC et al. Analyzing candidemia guideline adherence identifies opportunities for antifungal stewardship, 2018.
 Cornely OA et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients, 2012

INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE PK/PD DE ANTIFÚNGICOS



Antifúngico	Classe	VD (L/kg)	Solubilidade	T _{1/2} vida sérica	LD	Índice PK/PD	% LPP	BioD oral (%)	Ação em biofilme	Peso molar (g/mol)	LogP	LogD (em pH 7,4)	BE P-gp	Nível em SNC	Elim
Fluconazol	Triazol	0.7	Hidrofílica	24-30h	S	AUC/MIC	12	90	Não	309	2.17	0.5	+	+++	Renal: 80% inalterado
Itraconazol	Triazol	11	Lipofílico	34-40h	S	AUC/MIC	98	55	D	705	6.99	4.9	+++	+	Fecal: 54% Urina: <1% (35% metab)
Voriconazol	Triazol	A: 4.6	Lipofílico	6h	S		58	A: 96 P: 45-64	Variável	349	2.56	2.1	+	++	Renal: 80% (<2% inalt) Fecal: 20
Posaconazol	Triazol	3.2-4.2	Lipofílico	27h	S	AUC/MIC	99	54	D	700	6.1	4.4	++	+	Fecal: 71% Urina: 13% (<0.2% inalt)
Anfotericina B desoxicolato	Polieno	0.5-2	Anfifílico	24h	N		> 95	---	Não	924 < 0.4µm	0.95	-2.8	-	+	Renal: 40% (2-5% inalt)
Anfotericina B lipossomal	Polieno	0.1-0.16	Anfifílico	6.8h	N	C _{máx} /MIC	> 95	---	Sim	924 < 0.08µm	0.95	-2.8	-	+	Renal: 10% inalterado
Anfotericina B lipídica	Polieno	131	Anfifílico	24h	N	C _{máx} /MIC	> 95	---	Sim	924 1.6-11µm	0.95	-2.8	-	+	Renal: 0.9%
Micafungina	EquinoC	0.3	Hidrofílico	15-17h	N	AUC/MIC	96.7	---	Sim	1291	-3.8	-1.62	-	+	Fecal: 71% Bile: 40% Renal: <1%
Anidulafungina	EquinoC	0.6	Hidrofílico	26.5	S	AUC/MIC	98	---	Sim	1140	0.21	-3.32	-	-	Fecal: 30% Renal: < 1%
Caspofungina	EquinoC	0.3-2	Hidrofílico	Fase β: 9-11 Fase γ: 40-50 (não linear)	S	AUC/MIC	95	---	Sim	1093	-2.8	-3.88	-	-	Fecal: 35% Renal: 41% (metabólito)

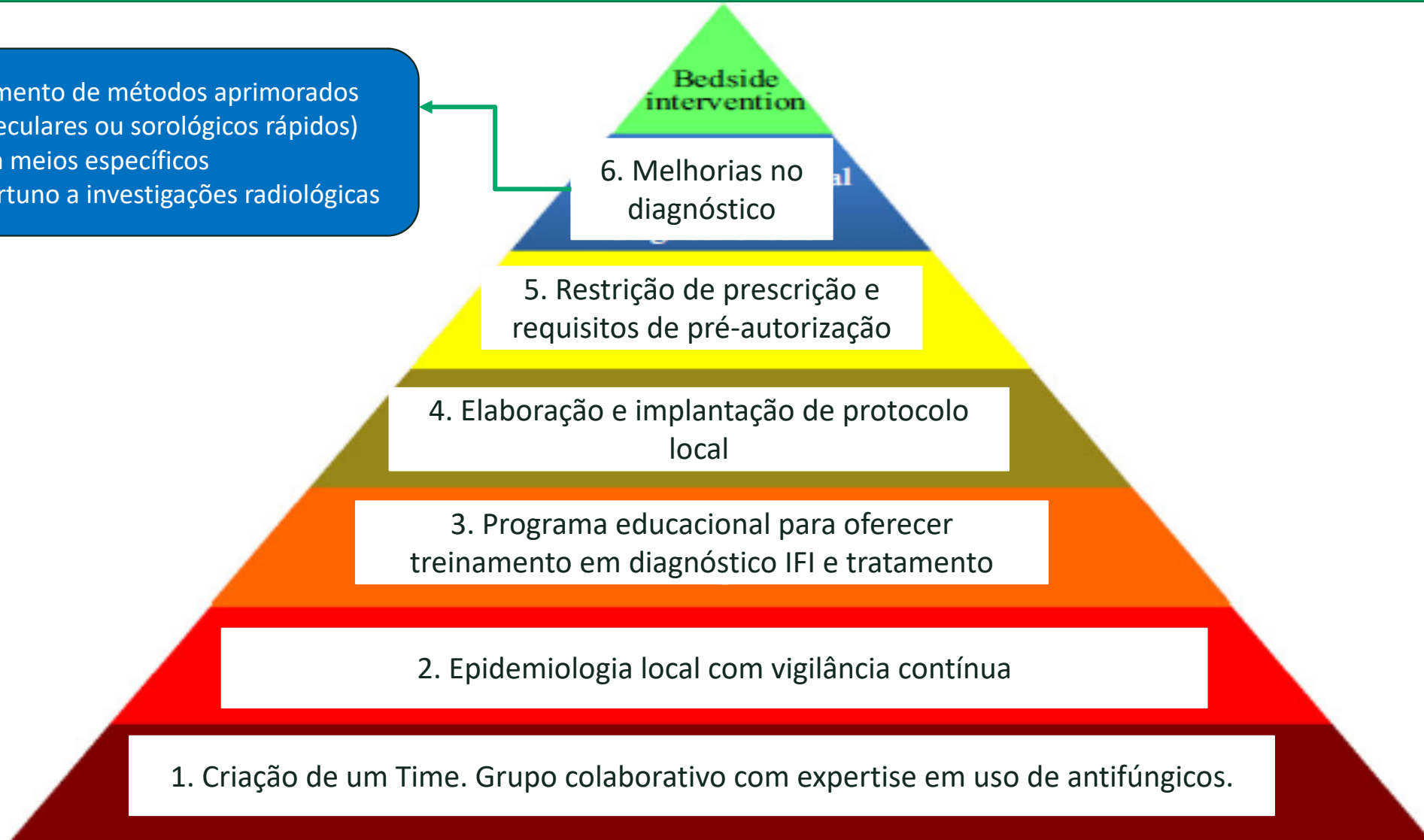
VD: Volume de distribuição; LD: dose de ataque; LPP: ligação proteínas plasmáticas; BioD: biodisponibilidade; BE: bomba de efluxo; P-gp: glicoproteína P; S: sim; N: não; SNC: sistema nervoso central; metab: metabólito; inalt: inalterado.

Fonte: Sanford (2020); UpToDate; Micromedex; Kethireddy S & Andes D. 2007. Doi: 10.1517/17425255.3.4.573; Stott KE & Hope W. 2018. Doi: 10.1080/17425255.2018.1492551.

PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP



- a) Desenvolvimento de métodos aprimorados (testes moleculares ou sorológicos rápidos)
- b) Culturas em meios específicos
- c) Acesso oportuno a investigações radiológicas



1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.

2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6

PASSO-A-PASSO PARA IMPLEMENTAR UM ANTIFUNGAL STEWARDSHIP



1. Muñoz P et al. Antifungal stewardship in daily practice and health economic implications. Mycoses, 2015.

2. Gómez-Gómez B; Cornejo-Juárez P. 2019. Doi: 10.1007/s40506-019-00185-6

3. DOT/DOTA

DAYS OF THERAPY / DAYS OF THERAPY AVOIDED

RESEARCH LETTER

Days of Therapy Avoided: A Novel Method for Measuring the Impact of an Antimicrobial Stewardship Program to Stop Antibiotics

Siddhant Datta, MD¹, Mary Staicu, PharmD², Mary Lourdes Brundige, PharmD²,
Youssef Soliman, MD³, Maryrose Laguio-Vila, MD^{4*}

¹Department of Infectious Diseases, Washington University, St. Louis, Missouri; ²Department of Pharmacy, Rochester General Hospital, Rochester, New York; ³Department of Internal Medicine, Rochester General Hospital, Rochester, New York; ⁴Department of Infectious Diseases, Rochester General Hospital, Rochester, New York.

Dias de terapia evitados

Auditoria prospectiva e feedback

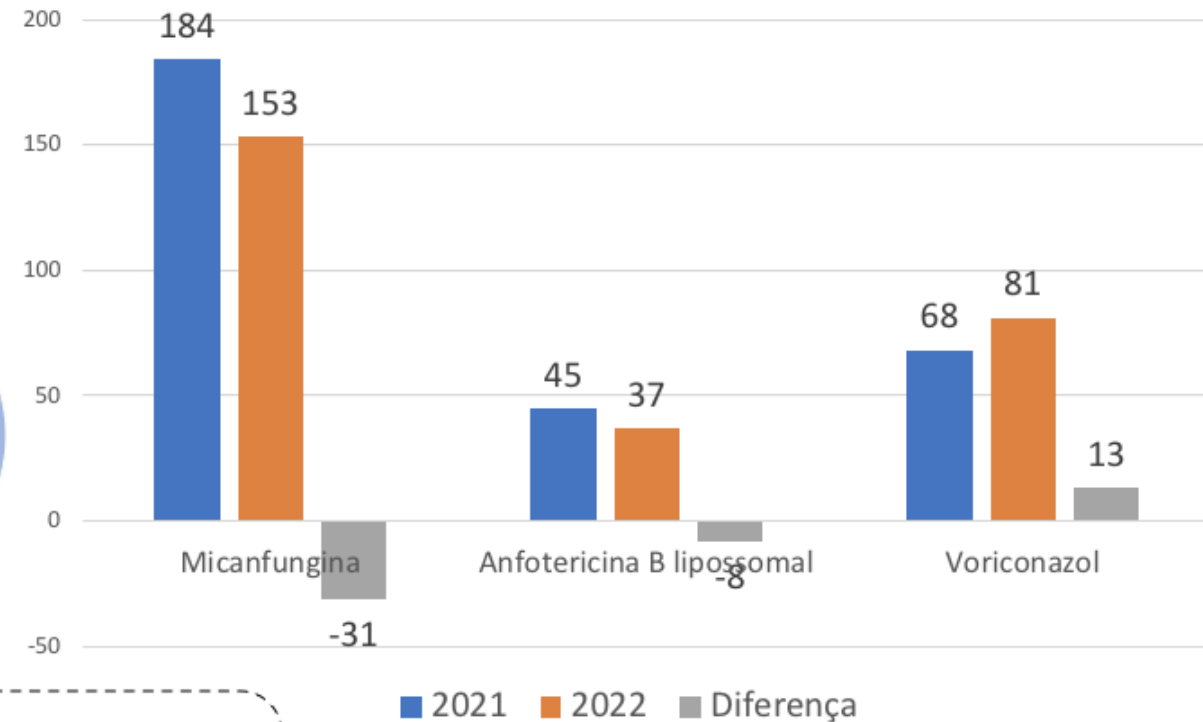
Intervenção em tempo de tratamento

1 DOT = 1 dia evitado

Calcular quanto custa um DOT de determinado ATM

- 1 DOTA de Micafungina: **2 FR = R\$ 1.088 x 31 = R\$ - 350.610**
- 1 DOTA de Anfotericina B lipossomal: **1 FR = R\$ 2.540 x 8 = R\$ - 20.320**
- 1 DOTA de VCZ: **2 FR = R\$ 870 x 13 = R\$ +11.310**

DOT/1000 antifúngicos (média/mês)



Para quem deseja se aprofundar nesse tema ...

@maris_ricci

@esperantum.saúde

marisricci@gmail.com



CURSO EM PRÉ-VENDA - INÍCIO DAS AULAS DIA 16/08/2023

CURSO COMPLETO

STEWARDSHIP NO USO DE ANTIFÚNGICOS

Desenvolva a lógica clínica no uso de antifúngicos sistêmicos, entendendo suas diferenças farmacocinéticas, e descubra o caminho para a criação de um programa de stewardship de antifúngicos, incluindo indicadores.

QUERO ME MATRICULAR!

Início das aulas no dia 16/08/23



XIV Congresso Brasileiro de
Farmácia Hospitalar



XIV Congresso Brasileiro de Farmácia Hospitalar

Ecosystemas de inovação
nos processos de cuidado, valor
em saúde & ações sustentáveis

**1, 2 e 3
de junho
de 2023**

