



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

ÂNGELA NADYLA MARTINS HOLANDA

**ANÁLISE CLÍNICA E ECONÔMICA DAS RECOMENDAÇÕES FARMACÊUTICAS
EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

FORTALEZA - CE

2019

ÂNGELA NADYLA MARTINS HOLANDA

**ANÁLISE CLÍNICA E ECONÔMICA DAS RECOMENDAÇÕES FARMACÊUTICAS
EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Orientadora: Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles

FORTALEZA - CE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

H669a Holanda, Ângela Nadyla Martins.
Análise clínica e econômica das recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva / Ângela Nadyla Martins Holanda. – 2019.
74 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2019.
Orientação: Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles.

1. Farmácia clínica. 2. Terapia Intensiva. 3. Economia da Saúde. 4. Farmácia Hospitalar. 5. Segurança do Paciente. I. Título.

CDD 615

ÂNGELA NADYLA MARTINS HOLANDA

**ANÁLISE CLÍNICA E ECONÔMICA DAS RECOMENDAÇÕES FARMACÊUTICAS
EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Marta Maria de França Fonteles (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Nirla Rodrigues Romero
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Alisson Menezes de Araújo Lima
Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC)

A todos os professores que passaram na minha vida.

Aos professores da escola.

Aos professores da Universidade.

Aos professores da vida profissional.

Aos professores da vida.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por cada esforço, ato de amor e tempo de vida dedicado à mim.

A minha irmã Lidia Holanda que é ao mesmo tempo irmã, filha, mãe e melhor amiga que tive e terei na vida.

Ao meu melhor amigo e marido Daniel, que divide comigo há mais de uma década a vida e todas as realizações e sonhos.

A Universidade Federal do Ceará por me proporcionar, através do ensino, minha graduação, pós-graduação e agora a oportunidade do mestrado.

À minha orientadora Profa. Dra. Marta Fonteles pela acolhida e ajuda, assim como a compreensão das minhas muitas limitações.

Aos Professores Dr Alisson Menezes e Dra Nirla Romero pela grande ajuda e contribuição nesse trabalho.

Ao meu mentor profissional, Alcântara Neto, por me ensinar o que é realmente ser farmacêutica, e ser um grande exemplo de profissional para tantos que com ele aprendem diariamente.

Equipe de Farmácia São Camilo pela parceria e amizade além do trabalho, por toda ajuda e compreensão nos muitos momentos que precisei priorizar o mestrado.

Aos meus amigos Rachel Rabay, João Victor, Mila Costa e Isabel Gomes pelos melhores momentos de amizade nesses últimos 10 anos.

A Teresa Esther que por incontáveis momentos foi minha família aqui em Fortaleza, e por sempre acreditar em mim.

Aos meus amigos Kamila Sidney, Neiva Barros, Renan Moraes e Heitor por tanto me ajudarem e compartilharem comigo momentos felizes dentro e fora do trabalho.

Aos meus amigos Keine e Ronaldo pela ajuda nas diversas fases do mestrado, principalmente no final.

Toda equipe de Farmácia HUWC, minha casa de ensino e profissional, a qual sempre serei grata e realizada pelos anos que pude ser acadêmica, estagiária e residente.

*"If I have seen further it is
by standing on the shoulders of Giants."*

Isaac Newton, 1675

RESUMO

A terapia intensiva é um setor de alta criticidade dentro das unidades hospitalares, que tem como maior característica a complexidade dos tratamentos fornecidos aos pacientes. A otimização do uso de medicamentos e desenvolvimento de acompanhamentos farmacoterapêuticos aumentam a qualidade dos cuidados, na segurança, e ainda reduzem custos, racionalizando os serviços prestados. Nesse sentido, a presente pesquisa objetivou analisar os impactos clínicos e econômicos das recomendações farmacêuticas realizadas em unidade de terapia intensiva adulta de hospital universitário do estado do Ceará. O estudo descritivo, de caráter retrospectivo, envolveu pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), nos anos de 2016 e 2017, que tiveram seus acompanhamentos farmacoterapêuticos documentados em instrumento específico, viabilizando a análise clínica das recomendações farmacêuticas. A coleta de dados ocorreu de janeiro a junho de 2019. Por sua vez, para a avaliação econômica das recomendações farmacêuticas, foram analisados os valores de aquisição dos medicamentos pela instituição através de consulta ao sistema próprio. As recomendações farmacêuticas foram analisadas e classificadas em Aumento de Eficácia, Custos Reduzidos direto com o uso de medicamentos e Custos Evitados, quando foi possível identificar que um evento adverso foi prevenido. Os dados foram digitados na planilha Excel e analisados por estatística simples. Foram identificadas e analisadas 1.492 recomendações, sendo 1.456 aceitas. Em 2016 foram avaliadas 525 RF, sendo 298 aumento de eficácia, 152 custos reduzidos e 75 custos evitados e em 2017, foram analisadas 931 RF, sendo 539 de aumento de eficácia, 288 custos reduzidos e 113 custos evitados. Os custos totais devido a custos reduzidos foram de R\$ 67.922,14 e custos evitados foram de R\$ 266.839,26 reais, resultando em um valor final estimado de R\$ 334.761,40. Conclui-se que o impacto clínico e financeiro através dos serviços farmacêuticos em terapia intensiva são relevantes e têm relação com o aumento da segurança e redução de custos da farmacoterapia dos pacientes críticos.

Descritores: Economia da saúde; Segurança do paciente; Eventos Adversos e Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Intensive care is a highly critical sector within hospital units, which has as its main feature the complexity of the treatments provided to patients. The optimization of drug use and the development of pharmacotherapeutic follow-ups increase the quality of care, safety, and also reduce costs, rationalizing the services provided. In this sense, this research aimed to analyze the clinical and economic impacts of pharmaceutical recommendations made in units. intensive care unit of a university hospital in the state of Ceará. The descriptive retrospective study involved patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU), in 2016 and 2017, who had their pharmacotherapeutic follow-ups documented in a specific instrument, enabling the clinical analysis of pharmaceutical recommendations. Data collection took place from January to June 2019. In turn, for the economic evaluation of the pharmaceutical recommendations, the values of drug acquisition by the institution were analyzed through consultation with its own system. Pharmaceutical recommendations were analyzed and classified into Increased Effectiveness, Directly Reduced Costs with Drug Use, and Avoided Costs, when it was possible to identify that an adverse event was prevented. Data were entered into the Excel spreadsheet and analyzed by simple statistics. 1,492 recommendations were identified and analyzed, with 1,456 accepted. In 2016, 525 RF were evaluated, 298 of which being increased efficiency, 152 reduced costs and 75 avoided costs. In 2017, 931 RF were analyzed, with 539 increasing efficiency, 288 reduced costs and 113 avoided costs. Total costs due to reduced costs were R \$ 67,922.14 and avoided costs were R \$ 266,839.26 reais, resulting in an estimated final value of R \$ 334,761.40. It is concluded that the clinical and financial impact through intensive care pharmaceutical services are relevant and related to the increased safety and cost reduction of pharmacotherapy of critically ill patients.

Keywords: Health economics; Patient safety; Adverse Events and Intensive Care.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número de Recomendações Farmacêuticas nos anos de 2016 e 2017	30
Tabela 2 - Características demográficas da população de pacientes envolvidos nas RF na UTI nos anos de 2016 e 2017	31
Tabela 3 – Classificação ATC (segundo nível) de medicamentos em 2016	33
Tabela 4 – Classificação ATC (segundo nível) de medicamentos em 2017	34
Tabela 5 – Principais tipos de problemas envolvendo medicamentos em 2016	35
Tabela 6 – Principais tipos de problemas envolvendo medicamentos em 2017	36
Tabela 7 – Redução direta sobre a Farmacoterapia por ordem decrescente (Custos Reduzidos)	43
Tabela 8 – Problemas envolvidos nas Recomendações Custos Evitados em 2016	47
Tabela 9 – Problemas envolvidos nas Recomendações Custos Evitados em 2017	48
Tabela 10 – Redução indireta sobre a Farmacoterapia por Ordem Decrescente (Custos Evitados)	49
Tabela 11 – Impacto final estimado sobre a Farmacoterapia	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Conceitos-chave da Classificação Internacional de Segurança do Paciente da Organização Mundial de Saúde	17
Quadro 2 - Dez medicamentos mais frequentes nas recomendações farmacêuticas em 2016	31
Quadro 3 - Dez medicamentos mais frequentes nas recomendações farmacêuticas em 2017	32

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Perfil de classificação das RF nos anos de 2016 e 2017	37
Gráfico 2 - Classificação Geral das RF	37
Gráfico 3 - Principais problemas envolvidos nas recomendações AE no ano de 2016	38
Gráfico 4 - Principais Recomendações envolvidas no AE em 2016	38
Gráfico 5 - Principais problemas envolvidos nas recomendações AE no ano de 2017	39
Gráfico 6 - Principais Recomendações envolvidas no AE em 2017	39
Gráfico 7 - Estimativa de Custos Reduzidos nos anos de 2016 e 2017	40
Gráfico 8 - Principais problemas envolvidos nas recomendações CR em 2016	41
Gráfico 9 - Principais Recomendações envolvidas em CR em 2016	41
Gráfico 10 - Principais problemas envolvidos nas recomendações CR em 2017	42
Gráfico 11 - Principais Recomendações envolvidas em CR em 2017	42
Gráfico 12 - Diferença entre a ETE e ETF em 2016	44
Gráfico 13 - Diferença entre a ETE e ETF em 2017	44
Gráfico 14 - Diferença entre a ETE e ETF total avaliada	45
Gráfico 15 - Aplicação de Escore de risco em RF Custos Evitados no ano de 2016 e 2017	46
Gráfico 16 - Recomendações de Custos Evitados no ano de 2016	47
Gráfico 17 - Recomendações de Custos Evitados no ano de 2017	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCP	American College of Clinical Pharmacy
AFT	Acompanhamento farmacoterapêutico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASHP	American Society of Health-System Pharmacy
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
EA	Eventos Adversos
EAM	Eventos Adversos Relacionados a Medicamentos
ETE	Estratégia Terapêutica da Equipe
ETF	Estratégia Terapêutica do Farmacêutico Clínico
EUA	Estados Unidos da América
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RF	Recomendação farmacêutica
PIB	Produto Interno Bruto
SCCM	Society of Critical Care Medicine
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
USA	United States of America
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	22
2.1	Objetivo geral	22
2.2	Objetivos específicos	22
3	MÉTODOS	23
4	RESULTADOS	29
5	DISCUSSÃO	50
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
7	REFERÊNCIAS	64
8	ANEXO A	70
9	ANEXO B	72

1 INTRODUÇÃO

1.1 Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

A UTI é um setor de alta criticidade dentro das unidades hospitalares, que tem como maior característica a complexidade dos tratamentos fornecidos aos pacientes, com necessidade de monitoramento constante e procedimentos muitas vezes invasivos. A utilização de medicamentos em uma UTI é elevada, sendo que a média de itens prescritos por paciente pode atingir cerca de 15 medicamentos (ALMEIDA; GAMA; AKAMINE, 2007).

O envolvimento de recursos humanos, materiais e equipamentos é consideravelmente maior na unidade de terapia intensiva quando comparado as enfermarias convencionais. Os custos com medicamentos em UTI representam grande parcela dos custos totais de medicamentos em um hospital e crescem mais rapidamente nesse local do que os custos de medicamentos em setores não-UTI devido a oferta de novas terapias, complexidade e tempo de utilização destes medicamentos nesta unidade (FLANNERY *et al.*, 2016).

A Unidade de Terapia Intensiva é um local onde os eventos adversos (EA) merecem bastante atenção, visto que o paciente grave apresenta características que o tornam mais susceptível a erros. Os EA que acontecem em UTI devem ser analisados com foco em identificar problemas estruturais, de recursos humanos, de materiais, de equipamentos e de processos de trabalho para subsidiar medidas preventivas de falhas (SILVA, 2003).

Portanto, pacientes internados em UTI são considerados de alto risco para erros de medicação (EM) e reações adversas a medicamentos (RAM), devido aos quadros clínicos críticos, aos diversos fármacos administrados por diversas vias, à utilização de medicamentos potencialmente perigosos e a uma alta frequência de ajustes e mudanças na farmacoterapia (KLOPOTOWSKA *et al.*, 2010).

Dentre os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados intensivos, o profissional farmacêutico é considerado importante na redução de EM e RAM, prevenindo esses eventos através de tomadas de decisão na farmacoterapia e do apoio à monitorização do paciente (WANG *et al.*, 2015).

Diversos tipos de Eventos Adversos relacionados a Medicamentos (EAM) podem acometer os pacientes de terapia intensiva. Em um estudo brasileiro de 2015, que avaliou as interações medicamentosas relacionadas a medicamentos utilizados na UTI com foco em antimicrobianos, observou-se que estas ocorreram em 46% dos pacientes internados no período do estudo, sendo mais da metade das interações medicamentosas classificadas como

muito relevantes. Foram identificadas interações altamente significativas, com potencial de interferir nos desfechos clínicos, cujo uso concomitante dos medicamentos deveria ser evitado ao máximo (ALVIM et al., 2016).

Em terapia intensiva, a otimização do uso de medicamentos aumenta a qualidade dos cuidados, da segurança, e ainda reduz custos racionalizando os serviços prestados. A grande quantidade de medicamentos por prescrição é um dos indicadores de risco, pois o desenvolvimento de interações medicamentosas e outros efeitos adversos relacionados ao uso de medicamentos é diretamente proporcional ao aumento do número destes prescritos (MATOS *et al.*, 2009).

Assim, a Unidade de Terapia Intensiva caracteriza-se pelo atendimento de pacientes com condições clínicas muitas vezes graves, apresentando risco a vida, com utilização de medicamentos e procedimentos que podem contribuir para o surgimento de eventos adversos com danos. A presença de um profissional especialista em farmacoterapia é fundamental para acompanhar e contribuir para a segurança dos processos farmacológicos nas UTI.

1.2 Eventos adversos em saúde

Entende-se como evento adverso todo incidente que resulta em dano à saúde dos pacientes (ANVISA, 2013). Em 1999, a publicação do relatório “Errar é Humano” pelo Institute of Medicine (IOM) constituiu um grande impulsor para os processos em Segurança do Paciente, por informar que nos Estados Unidos da América (EUA), um alto número de mortes era atribuído como causa principal os Eventos Adversos (EA) relacionados à assistência à saúde, sendo essa incidência mais elevada do que as mortes por câncer de mama e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (ANVISA, 2017).

A Segurança do Paciente compreende a redução do risco de danos ao paciente durante os processos de serviços em saúde. Estima-se que a ocorrência de incidentes relacionados à assistência à saúde, particularmente os EA, ocorra de 4,0% a 16% em pacientes hospitalizados em países desenvolvidos (ANVISA, 2017).

Em vários estudos, foram encontradas diversas definições de erro em saúde das mais variadas (17 a 24 diferentes definições) e 14 definições diferentes de evento adverso, o que motivou a OMS a desenvolver a Classificação Internacional de Segurança do Paciente (International Classification for Patient Safety – ICPS). O Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado e a Segurança do Paciente traduziu os conceitos chave do ICPS para a

língua portuguesa (WHO 2009; BRASIL, 2013).

Quadro 1 - Conceitos-chave da Classificação Internacional de Segurança do Paciente da Organização Mundial de Saúde

Segurança do Paciente	Reduzir a um mínimo aceitável, o risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde.
Dano	Comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer efeito dele oriundo, incluindo-se doenças, lesão, sofrimento, morte, incapacidade ou disfunção, podendo, assim, ser físico, social ou psicológico.
Risco	Probabilidade de um incidente ocorrer
Incidente	Evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao paciente.
Circunstância notificável	Incidente com potencial dano ou lesão.
Near miss	Incidente que não atingiu o paciente.
Incidente sem lesão	Incidente que atingiu o paciente, mas não causou danos.
Evento adverso	Incidente que resulta em dano ao paciente

Fonte: OMS 2009; ANVISA, 2013.

Em 2013, o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) foi instituído pela Portaria nº. 529 de 1 de abril de 2013, com maior objetivo de prevenção de EA em serviços de saúde, os quais estes podem causar danos permanentes, óbitos e aumento dos custos hospitalares (ANVISA, 2013).

Em relação a medicamentos, os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) são de interesse global para os elaboradores de políticas públicas, profissionais de saúde e comunidade, pois possuem elevada frequência, além de aumentarem a morbimortalidade dos pacientes, constituindo assim problema de saúde pública (SILVA *et al.*, 2011).

Entende-se que os EAM abrangem as reações adversas a medicamentos e os erros de medicação (EM). A reação adversa a medicamentos (RAM) é definida pela Organização Mundial da Saúde como qualquer acontecimento danoso, não intencional e indesejado, ocorrido durante o uso de um medicamento empregado com doses terapêuticas habituais para

tratamento, profilaxia ou diagnóstico (OMS, 2005).

O número e as características dos EAM podem ser utilizados como comparativos entre hospitais e instituições de saúde. Observa-se um crescente na utilização de taxas de eventos adversos como indicadores de qualidade e desempenho hospitalar, de forma complementar a medidas já atualmente utilizadas, como mortalidade ou taxas de readmissão (BAZZOLI *et al.*, 2008).

No estudo de Hauck, Zhao e Jackson em 2012, que avaliou a presença de eventos adversos de forma geral, foi possível comparar as taxas de eventos adversos entre os hospitais e identificar aqueles com desempenho acima ou abaixo da média em relação aos seus semelhantes. Nesse estudo, foi avaliado o tipo de hospital (ensino ou não), e foi observado que a maioria dos hospitais de ensino tem taxas de eventos adversos mais altas do que os demais hospitais, resultando em uma necessidade maior de atenção em relação a segurança dos pacientes.

Dessa forma, eventos adversos e suas consequências são utilizados em processos de qualidade hospitalar, e preveni-los parece ser o melhor caminho em uma assistência segura aos pacientes.

1.3 Custos em saúde e Farmacoeconomia

Os custos em saúde têm gerado grande preocupação por parte dos gestores em saúde. Os recursos para manutenção dos processos em saúde são limitados para atender todas as necessidades dos pacientes, e estes custos têm crescido cada vez mais (ZHAO *et al.*, 2017). Nos Estados Unidos, os gastos em saúde têm uma previsão de crescimento a uma taxa anual média de 5,6% de 2016 a 2025, representando 19,9% do produto interno bruto (PIB) até 2025 (KEEHAN, STONE e POISAL, 2017).

Ainda sobre dados americanos, em 2015 os gastos totais com saúde chegaram a 3,2 trilhões de dólares e constituíram 17,8% da economia deste país (USA, 2017). Mesmo após o ajuste pela inflação, a taxa de crescimento anual nos gastos com saúde dos EUA entre 1995 e 2015 foi de 4,0%, o que supera a taxa de crescimento da economia total dos EUA, que foi de 2,4% durante o mesmo período (USA, 2017). Dessa forma, as tecnologias em saúde devem ser utilizadas de forma cada vez mais racionalizada, com objetivo de otimizar os recursos que já são escassos, principalmente em países com economia menor.

No Brasil, o custo com medicamentos relacionados principalmente aos utilizados nos tratamentos de doenças crônicas representa grande parcela dos gastos em saúde. Estes são

considerados itens prioritários para a proteção e a recuperação da saúde e ocupam posição destacada na produção de bens e serviços de saúde. Estima-se que o mercado global de produtos farmacêuticos crescerá 30% entre 2015 e 2020, podendo chegar a US\$ 1,3 trilhão nos Estados Unidos e o Brasil, que atualmente ocupa a sétima posição, e passa a ser o quinto deste mercado farmacêutico até 2020 (SULPINO, 2018).

Em 2010 os gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos nas três esferas de governo foi de R\$ 14,3 bilhões e próximo a R\$ 20 bilhões em 2015 (representando um aumento de 40%). Em 2016 houve redução para R\$ 18,6 bilhões, sendo que entre 2010 e 2016 o aumento registrado dos gastos com medicamentos foi de 30% (SULPINO, 2018).

Segundo dados do Ministério da Saúde, dos gastos com pagamento de Autorizações de Internação Hospitalar (exceto partos) em 2018, apenas no mês de dezembro, foi referente a aproximadamente 965 milhões de reais, sendo em sua maioria atribuídos às doenças crônicas não transmissíveis (BRASIL, 2018). Assim, custos hospitalares e com medicamentos são responsáveis por parcelas significativas nos orçamentos financeiros nos países, e a previsão é de maiores custos no futuro.

Mediante esse cenário da saúde, com custos cada vez mais crescentes, entra em cenário os estudos de Farmacoeconomia. Esta pode ser definida como uma subárea da Economia da Saúde que associa conceitos clínicos de eficácia, segurança e qualidade tanto em procedimentos como em ferramentas utilizadas na saúde, com mensurações econômicas (AREDA; BONIZIO; FREITAS, 2011). Estudos nessa área do conhecimento auxiliam no uso mais eficaz de recursos, assim como processos para otimizar e evitar desperdícios nos custos em saúde.

Existem quatro principais variantes em estudos de farmacoeconomia, que em ordem crescente de complexidade, correspondem a análise de minimização de custos, a análise de custo-benefício, a análise de custo-efetividade, e a análise custo-utilidade (BROWN; BROWN, 2015).

Na análise de minimização de custos, são comparados os custos de duas intervenções semelhantes para determinar o que é menos dispendioso em termos financeiros. A análise de custo-benefício compara a quantidade gasta em dinheiro para realizar uma intervenção com a quantidade economizada. A análise de custo-efetividade mede os recursos gastos para chegar a um determinado *endpoint* (ponto final), que pode ser anos de vida ganhos, anos de boa visão ganhos, anos livres de incapacidade ou qualquer outro ponto final. Por fim, a análise custo-utilidade é a forma mais complexa de análise em farmacoeconomia, pois

integra a qualidade de vida através de intervenções e/ou o tempo de vida ganho pelos recursos gastos ou investidos (BROWN; BROWN, 2015).

1.4 Atuação Farmacêutica em UTI

As ações do cuidado farmacêutico em terapia intensiva evoluíram mundialmente nas últimas décadas, com transição da posição tradicional de gestão, logística e dispensação de medicamentos para a participação em tempo integral da equipe de cuidado à beira do leito (LEBLANC *et al.*, 2008). O termo Recomendação Farmacêutica (RF) pode ser entendido como qualquer ação tomada por um farmacêutico como objetivo de otimização da gestão do paciente ou da terapia (MARSHALL; FINN; THEODORE, 2008), durante o seu trabalho dentro da Unidade de Terapia Intensiva.

Os conhecimentos farmacêuticos, em áreas como farmacologia, farmacoterapia e terapêutica fornecem habilidades para que ele possa oferecer recomendações para outros profissionais de saúde sobre possíveis melhorias na farmacoterapia de um paciente (MARRIOTT *et al.*, 2008;). Isso ajuda a atingir resultados positivos para os pacientes, assim como benefícios econômicos para as instituições de saúde.

Essas atividades clínicas ocorrem principalmente pela participação ativa em visitas clínicas diárias, onde são ofertadas informações sobre medicamentos, monitoramento da farmacoterapia quanto a doses, vias de administração mais seguras, interações medicamentosas, diluições, tempo de infusão, análise de eficácia e segurança da terapia, conciliação medicamentosa, além do rastreamento e notificação de RAM (CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2010).

Em 2008, um estudo avaliou a participação dos farmacêuticos intensivistas em protocolos de sedação para pacientes de UTI em ventilação mecânica. Foi identificado que os pacientes com a participação ativa do farmacêutico obtiveram melhores resultados em termos clínicos com aqueles gerenciados apenas pelo protocolo de sedação na UTI e apresentaram redução na duração da ventilação mecânica, no tempo de permanência na UTI e no tempo de internação hospitalar. Além disso, o uso total de muitos agentes sedativos foi reduzido no grupo com atuação farmacêutica (MARSHALL; FINN; THEODORE; 2008).

A desprescrição, ou seja, a redução de utilização de medicamentos, reduz além de EAM, os custos envolvidos no consumo destes. O processo de redução da polifarmácia, especialmente em pacientes idosos, como estudado por Scott em 2015, é uma tendência cada vez mais presente e o farmacêutico diretamente atuante nesse processo (SCOTT, 2015).

Em termos de Farmacoeconomia, um estudo apoiado pelo *American College of Clinical Pharmacy* (ACCP), *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) e da *American Society of Health-System Pharmacy* (ASHP) recomenda que os farmacêuticos avaliem e documentem suas recomendações e o impacto clínico e financeiro dos seus serviços (DAGER et al., 2011).

Em 2009, no estudo realizado por Saokaew, Maphanta e Thangsomboon foi analisado o impacto das intervenções farmacêuticas em UTI, porém foram considerados tanto reduções quanto aumento de gastos mediante o tipo de recomendação realizada, e se esta RF aumentou ou diminuiu os gastos diretos com a farmacoterapia.

Já no estudo conduzido por Nesbit (2001), avaliou tanto os impactos dos custos diretamente reduzidos quanto também os custos evitados através da prevenção de EAM mediante a realização das RF. Aquelas RF relacionadas ao aumento de eficácia clínica, embora possam estar relacionadas a farmacoterapia mais cara ou mais dispendiosa, foram consideradas custo zero.

Em 2014 o estudo de Gallagher *et al* analisou o impacto econômico de um ano de recomendações farmacêuticas (RF), em termos de custos evitados e reduzidos, de maneira semelhante ao estudo de Nesbit, porém aplicando também um escore probabilístico da ocorrência de um EAM na ausência da realização das RF.

Nosso estudo pretendeu adaptar e aplicar, de acordo com a realidade da instituição, as metodologias utilizadas por Nesbit (2001) e Gallagher (2014), para analisar o impacto econômico das recomendações farmacêuticas realizadas em uma unidade de terapia, visto que os custos nessa unidade hospitalar são elevados, assim como a frequência e características dos eventos adversos relacionados a medicamentos nessa área do cuidado clínico.

2 OBJETIVO

1.1 Objetivo geral

Analisar os impactos clínicos e econômicos das recomendações farmacêuticas realizadas em uma unidade de terapia intensiva adulta de um hospital universitário em Fortaleza, Ceará, Brasil.

1.2 Objetivos específicos

- Delinear o perfil demográfico dos pacientes envolvidos nas recomendações farmacêuticas realizadas nos anos de 2016 e 2017
- Classificar as recomendações farmacêuticas quanto ao tipo de recomendações realizadas, os problemas envolvidos e tipo de impacto clínico e econômico (aumento de eficácia, custos reduzidos e custos evitados).
- Adaptar e aplicar escore probabilístico nas recomendações farmacêuticas envolvidas na prevenção de EAM.
- Avaliar o impacto clínico e econômico final das recomendações farmacêuticas aceitas no período estudado.

3 MÉTODOS

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado em uma UTI clínica adulto, composta de oito leitos ativos, de um hospital universitário quaternário da rede sentinela, o qual conta com serviços especializados e de alta complexidade, vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS), localizado em Fortaleza – CE, com atuação multiprofissional da equipe assistente.

A instituição envolvida possui um serviço de farmácia clínica, que conta com farmacêuticos em diversas áreas de atuação – terapia intensiva clínica e cirúrgica, oncologia e hematologia, transplantes de órgãos, além de diversas especialidades de clínica médica e cirúrgica. Possui também o programa de residência multiprofissional em que farmacêuticos residentes executam atividades de caráter de ensino e profissional, sob supervisão direta da preceptoria, atuando em diversas áreas do complexo hospitalar.

No referido hospital, o sistema de distribuição de medicamentos adotado é o individual para 24 horas. As prescrições são elaboradas em duas vias, onde os farmacêuticos realizam a validação da prescrição antes dos medicamentos chegarem até a unidade.

3.2 Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e documental, realizado a partir dos registros da prática dos farmacêuticos da UTI clínica que foi realizado no período estimado de um ano, com colaboração da equipe de farmacêuticos clínicos do serviço de farmácia da instituição. A amostra foi o número de RF que foram realizadas entre janeiro de 2016 a dezembro de 2017, com cerca de 1.500 RF realizadas no período de 2 anos.

O estudo adaptou as metodologias desenvolvidas por Nesbit *et al* (2001) e Gallagher *et al* (2014) para a realidade do serviço. O impacto econômico foi avaliado através do cálculo de custos diretos reduzidos com medicamentos e custos evitados com prevenção de EAM. Os custos reduzidos foram calculados através da diferença entre a terapêutica adotada anteriormente, e a adotada, posteriormente, após aceitação da RF.

Para o cálculo de custos em reais com a farmacoterapia, após a RF aceita, foi utilizado o método adotado por Saokaew, Maphanta e Thangsomboon (2009), sendo o mesmo adaptado para a realidade do serviço, onde foi calculada a diferença entre a previsão do gasto prévio da estratégia terapêutica com um determinado medicamento, também identificado

como Estratégia Terapêutica da Equipe (ETE), e o gasto da nova Estratégia Terapêutica adotada pela equipe após a recomendação farmacêutica, identificada também como Estratégia Terapêutica do Farmacêutico Clínico (ETF).

Para permitir avaliar o impacto econômico resultante na mudança da farmacoterapia foram adotados os seguintes critérios: 1. Para alteração da terapia com antimicrobianos foram assumidos os protocolos de duração na instituição ou a dose e o tempo de tratamento previsto na solicitação médica para liberação de antimicrobiano; 2. Para a alteração de diluente das infusões intravenosa foi levado em consideração o tipo e volume do diluente em sua embalagem original comercializada; 3. Para as alterações que resultaram em variações posológicas foi considerada a dose acumulada do tempo de tratamento; 4. Para as alterações que envolvam terapia com prazo de duração determinado por protocolo conhecido, o tempo de tratamento foi baseado neste; 5. Para as alterações em que o tempo de tratamento não estava previsto em protocolo foi adotado 30 dias para o tratamento de problemas de saúde crônicos e sete dias para os agudos ou profilaxias.

A fórmula que foi utilizada no cálculo da alteração da farmacoterapia, conforme apresentado abaixo (figura 1), pode ser descrita como: (CM) custo da apresentação farmacêutica do medicamento, multiplicado pela dose diária (DD) e pelo tempo de tratamento previsto antes da RF (TP), subtraído do custo da apresentação farmacêutica do medicamento (CM) multiplicado pela dose diária (DD) e pelo tempo de tratamento depois da RF (TD), somado ao custo da apresentação farmacêutica do medicamento (CM) multiplicado pela dose diária (DD) e pelo tempo de tratamento decorrido antes da RF (TA), de acordo com a equação a seguir. Um resultado positivo indica que a RF é responsável por uma redução de gastos e um resultado negativo, indica aumento de gastos, porém no estudo estas RF com resultado negativo foram consideradas como custo zero, visto que foram realizadas com objetivo de otimizar a farmacoterapia e/ou torná-la mais segura.

$$[Cm \times Dd \times Tp] - [Cm \times Dd \times Td + Cm \times Dd \times Ta]$$

Figura 1. Fórmula para o cálculo da alteração da farmacoterapia

Fonte: Saokaew, Maphanta e Thangsomboom (2009)

Um exemplo de cálculo, seria um paciente com previsão de utilizar 14 dias do antimicrobiano Meropenem (preço de aquisição 23 reais por frasco ampola), na dose de 6 frascos por dia, porém após recomendação farmacêutica, no 5 dia de uso, foi reduzida dose para 3 frascos por dia. Aplicando a fórmula, teríamos 23 reais x 6 frascos por dia x 14 dias de tratamento (1.932 reais) subtraídos de 23 reais por frasco x 6 frascos por dia x 5 dias decorridos até a RF (690 reais) + os 9 dias restantes do tratamento com a dose menor, sendo 23 reais x 3 frascos por dia x 9 dias (621 reais), resultando em uma economia de 621 reais com essa RF.

Custos com trabalhadores, dispositivos médicos, tempo de internação, insumos hospitalares, exames laboratoriais, custos com centro de material e esterilização, lavanderia, eletricidade e outros custos tangíveis ou intangíveis não foram considerados para o cálculo, somente o valor direto com o medicamento. O valor unitário em reais do medicamento foi considerando o valor do ano que a RF foi realizada e foram retirados do sistema informatizado utilizado pela instituição no referido período de aquisição dos medicamentos pela instituição.

Os custos evitados com prevenção de EAM foram avaliados através da adaptação dos escores de probabilidade do EAM acontecer, caso a RF não fosse realizada. Os riscos foram estratificados em níveis de probabilidade de 0 a 1.0 (zero chance até ocorrência de EAM), com valor final de 1, quando tiver sido identificado a ocorrência real de EAM ou exposição do paciente a algum medicamento sabidamente relacionado a um EAM anterior.

Para tanto, foi realizada pesquisa na literatura científica, nas bases de dados *Micromedex*, *UptoDate* e *Medscape* para análise de probabilidade de ocorrência de EAM na ausência da RF. O valor encontrado foi elencado na categoria mais aproximada. Quando as fontes foram muito divergentes foi considerado o menor valor aproximado.

O escore de probabilidades foi estratificado em 0, 0.01, 0.10, 0.4, 0.6 a 1.0 de probabilidades correspondendo a zero, muito baixa, baixa, média e alta chance do EAM vir a ocorrer, sendo o valor 1 correspondente a ocorrência de um EAM.

Foi utilizado o valor de internação de paciente que sofreu evento adverso, de acordo com o estudo realizado por Porto *et al* em 2010, com valor ajustado para o ano de 2018. Assim, os custos evitados foram calculados através da classificação da probabilidade de acontecimentos do EAM multiplicado pelo valor de uma internação de paciente com EAM.

Recomendações que apresentam potencial de otimizar a farmacoterapia, com objetivo de aumentar as chances de melhora clínica e segurança do paciente, com base na literatura clínica disponível, não foram avaliadas quanto aos impactos econômicos, e foram

consideradas com valor de custo zero, em reais. Foi considerado que nenhuma RF do tipo 'Aumento de Eficácia' irá aumentar a chance de ocorrência de EAM.

Assim, para o cálculo final do impacto econômico foram consideradas a soma dos Custos Reduzidos e Custos Evitados. Não serão considerados valores com materiais médico-hospitalares, demais insumos ou mão de obra da equipe. Serão consideradas as RF que foram realizadas tanto por farmacêuticos do serviço de farmácia da instituição, como pelos farmacêuticos residentes atuantes no período da recomendação.

A estrutura metodológica foi composta por quatro fases:

a) As recomendações farmacêuticas (RF) presentes do banco de dados da instituição que foram executadas e documentadas pela equipe relativa aos anos de 2016 a 2017 foram classificadas quanto a três tipos de impacto clínico:

- Aumento de efetividade (Custo Zero)
- Redução de gastos diretos (Custos Reduzidos)
- Prevenção de EAM (Custos Evitados)

b) As RF foram analisadas, estratificadas e avaliadas quanto à classificação de custos reduzidos e custos evitados. Os valores em reais que foram utilizados para os cálculos dos medicamentos envolvidos foram os valores de aquisição do medicamento pela instituição no momento da compra.

c) Para as RF do tipo prevenção de EAM, foi aplicado um escore probabilístico adaptado.

d) Foi avaliado o impacto financeiro total após análise dos custos reduzidos e evitados.

3.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

- Critérios de inclusão: Recomendações Farmacêuticas realizadas para pacientes internados na UTI do local de estudo, submetidos ao Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT) em formato de fichas, nos anos de 2016 e 2017, que tenham RF documentadas no banco de dados da instituição.

- Critérios de exclusão: RF ilegíveis; RF realizadas em pacientes sem Acompanhamento Farmacoterapêutico; RF sem dados completos.

Em relação aos riscos e benefícios do estudo, espera-se que ao estimar em valores financeiros os impactos das RF, seja possível mensurar de forma mais precisa as contribuições

dos farmacêuticos, assim como os benefícios clínicos para os pacientes.

Os riscos do estudo foram uma possível perda dos registros e fichas de acompanhamentos farmacoterapêuticos utilizados, uma possível exposição dos dados dos pacientes, sendo essas situações resolvidas com a responsabilidade de manter estes documentos organizados e bem catalogados, assim como o sigilo de todos os dados que envolvem os pacientes.

3.2.2 Elaboração de banco de dados

A elaboração do banco de dados de impacto clínico e econômico foi realizada através das fichas de Acompanhamentos Farmacoterapêuticos executados no período de janeiro a dezembro dos anos 2016 e 2017. Foram avaliadas as RF que estiveram documentadas com informações que poderiam ser analisadas (com todas as informações necessárias preenchidas) e de acordo com os critérios de inclusão.

3.2.3 Classificação das recomendações farmacêuticas e painel de RF

As RF foram categorizadas conforme nomenclatura padronizada pelo Serviço de Farmácia Clínica da instituição (Anexo A). Estas foram classificadas de acordo com ano, grupo terapêutico e medicamento, conforme primeiro e segundo nível, respectivamente da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code- ATC*/Organização Mundial da Saúde;

As RF foram categorizadas conforme nomenclatura padronizada pelo Serviço de Farmácia Clínica da Instituição (ANEXO A) e o tipo de impacto clínico e econômico.

3.3 Variáveis estudadas

3.3.1 Perfil epidemiológico dos pacientes

- Idade
- Sexo

3.3.2 Classificação das recomendações farmacêuticas

- Classificação ATC dos medicamentos envolvidos.
- Tipo de RF de acordo com padronização da instituição
- RF Aumento de eficácia
- RF Custos Reduzidos

- RF Custos Evitados

3.3.3 Probabilidade de risco de EAM

- Classificação em zero, muito baixo, baixo, intermediário, alto e ocorrido.
- Atribuição de valor numérico para a classificação de 0 a 1.0.

3.3.4 Avaliação de desfecho econômico

- Classificação de cada RF nos tipos AE (Aumento de Eficácia), CR (Custos Reduzidos) ou CE (Custos Evitados).
- Análise de custos das RF tipo CR e CE.
- Análise de impacto econômico final com RF do tipo CR e CE.

3.4 Análise estatística

Os dados foram coletados e armazenados em banco de dados eletrônico e posteriormente analisados por meio de estatística descritiva. Nas variáveis numéricas, os dados serão apresentados em média simples. Nas variáveis categóricas, os dados serão expostos em frequência e taxa de prevalência em porcentagem.

Ao fim do estudo, foi calculado o impacto financeiro total realizado através das análises de RF nos anos de 2016 e 2017.

3.5 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido e aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, sob o CAAE 94306218.4.0000.5045, de acordo com a resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde – CNS do Ministério da Saúde, considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos.

4 RESULTADOS

Nos anos de 2016 e 2017, foram tabuladas 1.492 recomendações farmacêuticas que foram realizadas na Unidade de Terapia Intensiva do hospital de ensino terciário, sendo 530 referentes ao ano de 2016 e 962 no ano de 2017, o que gera uma média de 1,45 RF/dia em 2016 e 2,63 RF/dia em 2017.

Tabela 1 – Número de Recomendações Farmacêuticas nos anos de 2016 e 2017

Recomendações Farmacêuticas	2016 (%)	2017 (%)
	530 (35,5%)	962 (64,5%)
Total		1.492

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Dessa forma, o ano de 2016 correspondeu a 35,5% das RF analisadas e 2017 correspondeu a 64,5% das RF do estudo.

A taxa de aceitabilidade da equipe sobre as RF realizadas na UTI foi bastante elevada, sendo que em 2016 das 530 RF, 525 foram consideradas aceitas, correspondendo a 99% de aceitação. Em 2017, das 962, 31 não foram consideradas aceitas, resultando em 96,7% de aceitação. Os impactos financeiros de custos reduzidos e evitados só foram calculados para as RF aceitas.

O profissional que foi relacionado ao processo de recomendações foram os médicos, pois 100% das RF envolveram ajustes ou recomendações na prescrição relacionadas aos medicamentos.

Em relação às características demográficas dos pacientes, foi observado que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com predominância da faixa etária 25 a 59 anos no ano de 2016 e acima de 60 anos no ano de 2017.

Tabela 2 – Características demográficas da população de pacientes envolvidos nas RF na UTI nos anos de 2016 e 2017

Variáveis Demográficas	2016	2017
Número de pacientes envolvidos nas RF	124	214
Idade média ± DP*	56,02 ± 13,28	56,97 ± 17,41
Gênero	n (%)	n (%)
Masculino	77 (62)	119 (56)
Feminino	47 (38)	95 (44)
Faixa etária em anos	n (%)	n (%)
≤24	10 (8)	13 (6)
25-59	60 (48)	90 (42)
≥60	54 (44)	111 (52)

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

As recomendações envolveram diversos medicamentos, com várias classes farmacológicas. Em 2016, foram documentados 93 princípios ativos diferentes presentes nas RF (Tabela 3), alguns com mais de uma forma farmacêutica de apresentação comercial e em 2017 foram 137 princípios ativos diferentes (Quadro 1 e 2). Estes foram agrupados na classificação ATC até o nível 2 (subgrupo terapêutico), sendo algumas classes com maior frequência de envolvimento nas RF.

No ano de 2016, nas 530 RF documentadas, houve 35 classes de medicamentos nas RF (com 93 princípios ativos), sendo estes presentes 683 vezes, visto que uma mesma RF pode envolver mais de um medicamento (foram tabulados até no máximo 3 medicamentos por RF), resultando em 1,28 medicamento por RF (Tabelas 3 e 4).

Quadro 1 – Dez medicamentos mais frequentes nas recomendações farmacêuticas em 2016

Medicamentos	N	%
Polimixina B	44	8,30%
Meropenem	36	6,79%
Teicoplanina	32	6,03%
Vancomicina	29	5,47%
Sulfametoxazol + Trimetoprima	26	4,90%

Hidrocortisona	25	4,71%
Piperacilina + Tazobactam	18	3,39%
Bromoprida	15	2,83%
Metronidazol	14	2,64%
Fenitoína	14	2,64%
Outros	277	52,3%
Total	530	100

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Quadro 2 – Dez medicamentos mais frequentes nas recomendações farmacêuticas em 2017

Medicamentos	N	%
Vancomicina	57	5,92%
Meropenem	51	5,30%
Teicoplanina	47	4,88%
Hipromelose + Dextrano	44	4,57%
Piperacilina + Tazobactam	37	3,84%
Polimixina B	32	3,32%
Omeprazol	28	2,91%
Hidrocortisona	28	2,91%
Cloreto de Potássio	24	2,49%
Clorexidina	23	2,39%
Outros	591	61,47%
Total	962	100

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Os medicamentos foram classificados de acordo com o código ATC (até segundo nível), podendo a mesma classe ser envolvida em mais de uma RF. Na tabela 3 podemos observar as classes ATC mais frequentes no ano de 2016:

Tabela 3 - Classificação ATC (segundo nível) de medicamentos em 2016

Classificação ATC	Número de envolvimento nas RF	Total em %
J01 – Antibióticos de uso sistêmico	222	32,50%
B05 – Substitutos de elementos sanguíneos e soluções de perfusão	187	27,37%
J02 – Antimicóticos de uso sistêmico	39	5,71%
H02 – Corticosteroides de uso sistêmico	34	4,97%
A03 – Medicamentos para distúrbios funcionais do trato gastrintestinal	26	3,80%
N03 – Antiepiléticos	21	3,07%
C01 – Medicamentos usados na terapia cardíaca	16	2,34%
A11 – Vitaminas	15	2,19%
A02 – Medicamentos para distúrbios relacionados à acidez gástrica	15	2,19%
S01 – Oftalmológicos	13	1,90%
Demais classes	95	13,90%
Total		100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Em 2017, das 962 RF deste ano, houve 45 classes de medicamentos nas RF (com 137 princípios ativos), sendo estes presentes 1.167 vezes, visto que a média de medicamentos RF neste ano foi de 1,21 medicamentos/RF. Na tabela 4 podemos observar as classes ATC mais frequentes no ano de 2017:

Tabela 4 - Classificação ATC (segundo nível) de medicamentos em 2017

Classificação ATC	Número de envolvimento nas RF	Total em %
J01 – Antibióticos de uso sistêmico	328	28,10%
B05 – Substitutos de elementos sanguíneos e soluções de perfusão	258	22,10%
J02 – Antimicóticos de uso sistêmico	63	5,39%
S01 – Oftalmológicos	48	4,11%
A02 – Corticoesteróides de uso sistêmico	42	3,59%
A11 – Vitaminas	38	3,25%
A02 – Medicamentos para desordens relacionadas à acidez gástrica	34	2,91%
N02 – Analgésicos	29	2,48%
D08 – Antissépticos e desinfetantes	25	2,14%
A03 – Medicamentos para desordens funcionais do trato gastrointestinal	25	2,14%
Demais classes	277	23,73%
Total		100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Em relação aos tipos de problemas relacionados aos medicamentos, estes foram classificados de acordo com padronização do hospital de estudo, (ANEXO B), sendo para cada RF 1 problema envolvido, portanto, 530 em 2016 e 962 em 2017. Em 2016 foram

classificados 23 tipos diferentes de problemas envolvendo medicamentos, e em 2017 foram 30 tipos de problemas diferentes, de acordo com a classificação da instituição (Tabela 5 e 6).

Na análise de problemas, obtivemos os seguintes resultados relacionados aos principais identificados:

Tabela 5 - Principais tipos de problemas envolvendo medicamentos em 2016

10 principais problemas relacionado aos medicamentos	2016	Total em %
Informação ausente	98	18,49%
Diluição/reconstituição inadequada	72	13,58%
Sobredose	59	11,13%
Prescrito medicamento não necessário	57	10,75%
Não prescrito medicamento necessário	56	10,52%
Tempo de infusão inadequado	29	5,47%
Baixa comodidade	22	4,15%
Subdose	21	3,96%
Incompatibilidade medicamentosa	20	3,77%
Outros*	96	18,11%
Total	530	100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Para o ano de 2017, foi possível identificar os seguintes problemas na farmacoterapia:

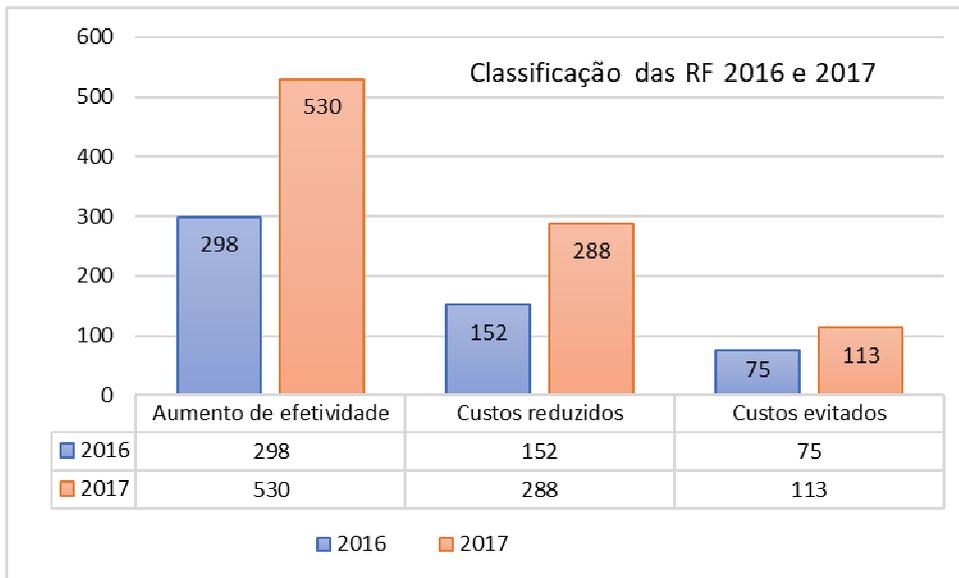
Tabela 6 - Principais tipos de problemas envolvendo medicamentos em 2017

10 principais problemas relacionado aos medicamentos	2017	Total em %
Não prescrito medicamento necessário	128	13,30%
Diluição/reconstituição inadequada	104	10,81%
Informação ausente	98	10,18%
Sobredose	96	9,97%
Prescrito medicamento não necessário	95	9,87%
Subdose	47	4,88%
Baixa comodidade	42	4,36%
Otimização da farmacoterapia	40	4,15%
Tempo de tratamento inadequado	38	3,95%
Redação incorreta	34	3,53%
Outros*	240	24,94%
Total	962	100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

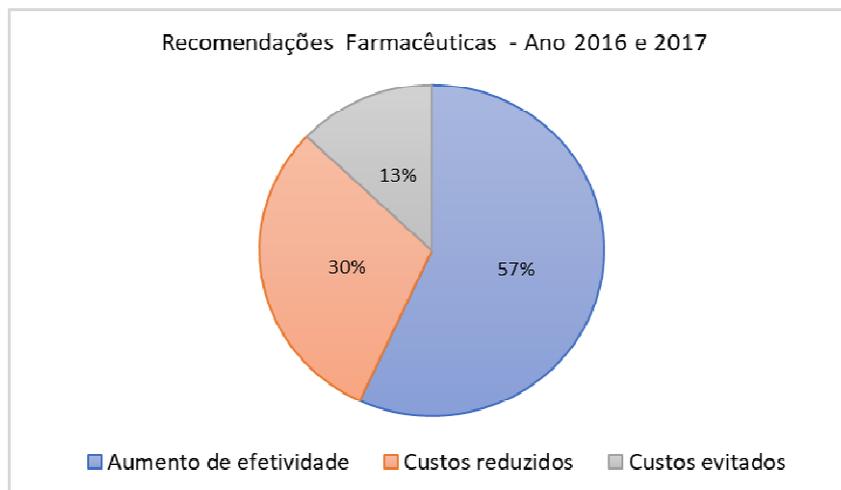
Quanto à classificação de impacto clínico e econômico, as RF foram classificadas de acordo com adaptação das classificações dos estudos de Nesbit *et al* (2001) e Gallagher *et al* (2014), e definidas como AE (Aumento de Efetividade), CR (Custo Reduzido) ou CE (Custo Evitado). Assim, em 2016, considerando apenas as 525 RF aceitas, 298 foram classificadas como AE, 152 classificadas como CR e 75 classificadas como CE. Em 2017, das 931 RF aceitas, 530 corresponderam a classificação AE, 288 na classificação CR e 113 como CE, conforme podemos observar nos gráficos a seguir.

Gráfico 1 – Perfil de classificação das RF nos anos de 2016 e 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

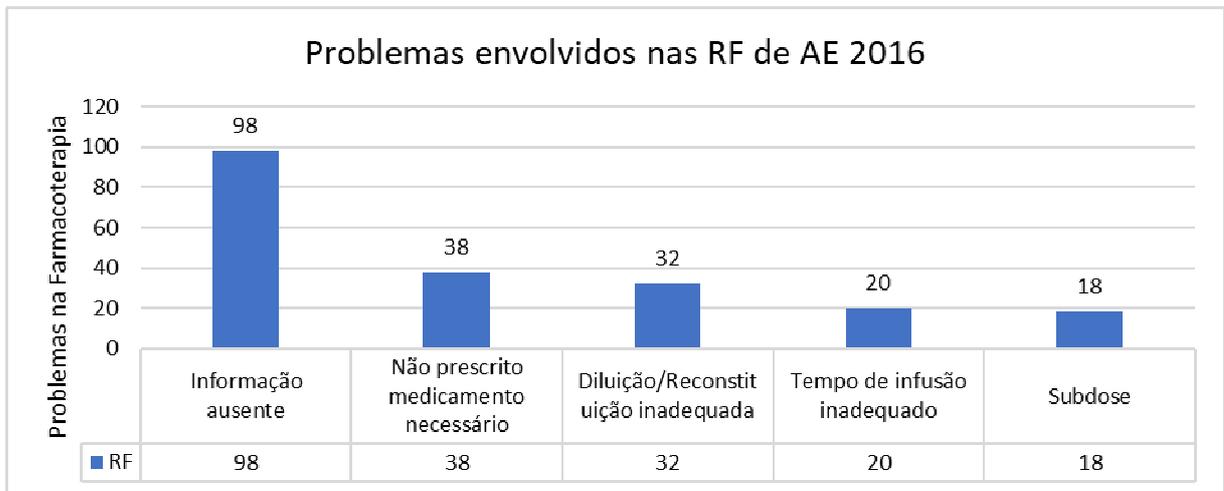
Gráfico 2 – Classificação Geral das RF



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Foi obtido um total 828 RF relacionadas ao aumento de efetividade (AE), 440 com redução direta de custos – Custos Reduzidos (CR) e 188 com prevenção de EAM, resultando em Custos Evitados (CE). Nas RF classificadas como AE em 2016, correspondente a 298 RF, houve problemas envolvendo medicamentos em 20 classificações diferentes de acordo com a lista de problemas da instituição (ANEXO B), sendo os 5 principais “*Informação ausente*” com 98 casos, “*Não prescrito medicamento necessário*” com 38 casos, “*Diluição/reconstituição inadequada*” com 32 casos, “*Tempo de infusão inadequado*” com 20 casos e “*Subdose*” com 18 casos (Gráfico 3).

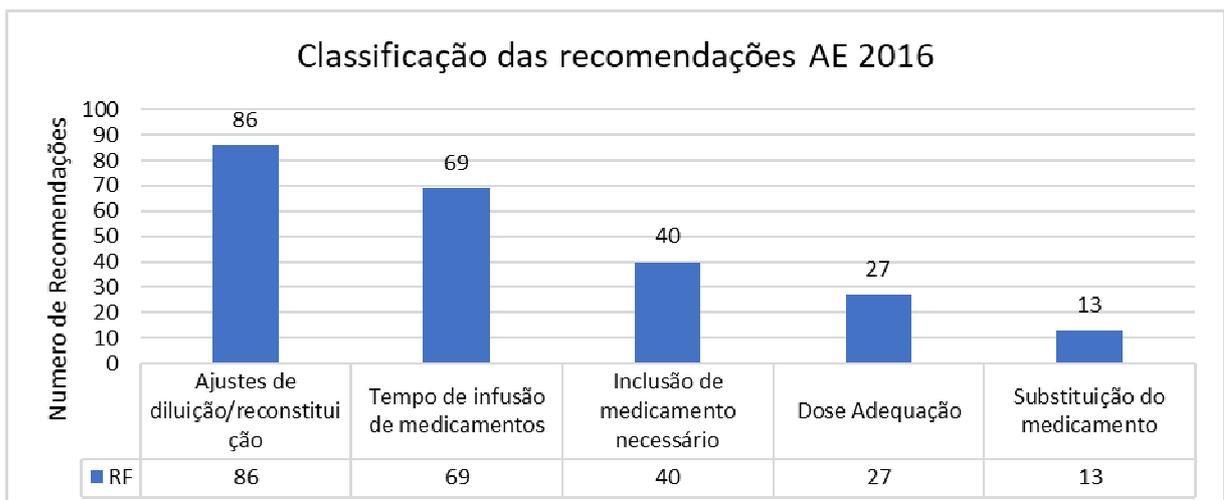
Gráfico 3 – Principais problemas envolvidos nas recomendações AE no ano de 2016



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Destas 298 recomendações AE, foram identificados 14 classificações diferentes de RF de acordo com a padronização da instituição do estudo (ANEXO A – Padronização das Recomendações Farmacêuticas na Instituição HUWC), sendo as cinco principais “*Ajustes de diluição/reconstituição*” com 86 RF, “*Tempo de infusão de medicamentos*” com 69 RF, “*Inclusão de medicamento necessário*” com 40 RF, “*Adequação de Dose*” com 27 RF e “*Substituição do medicamento*” com 13 RF envolvidas.

Gráfico 4 – Principais Recomendações envolvidas no AE em 2016

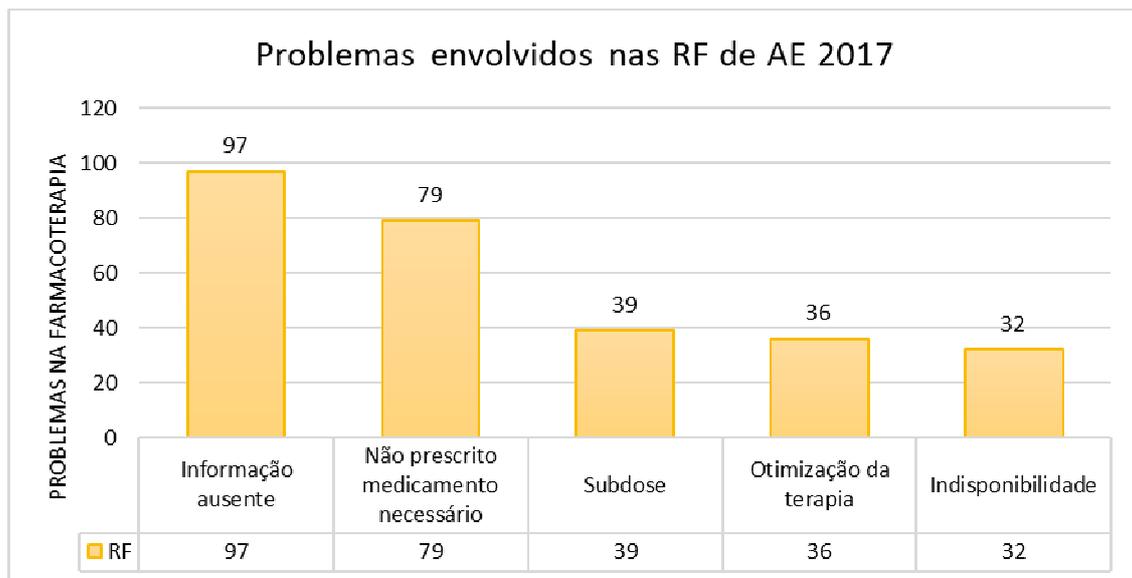


Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

No ano 2017, avaliando as 530 recomendações AE, em relação aos problemas envolvendo medicamentos presentes em 2017 (ANEXO B), 25 classificações foram

encontradas, sendo o problema “*Informação ausente*” com 97 casos, “*Não prescrito medicamento necessário*” com 79, “*Subdose*” com 39 casos, “*Otimização da terapia*” com 36 casos e “*Indisponibilidade*” com 32 casos (Gráfico 5).

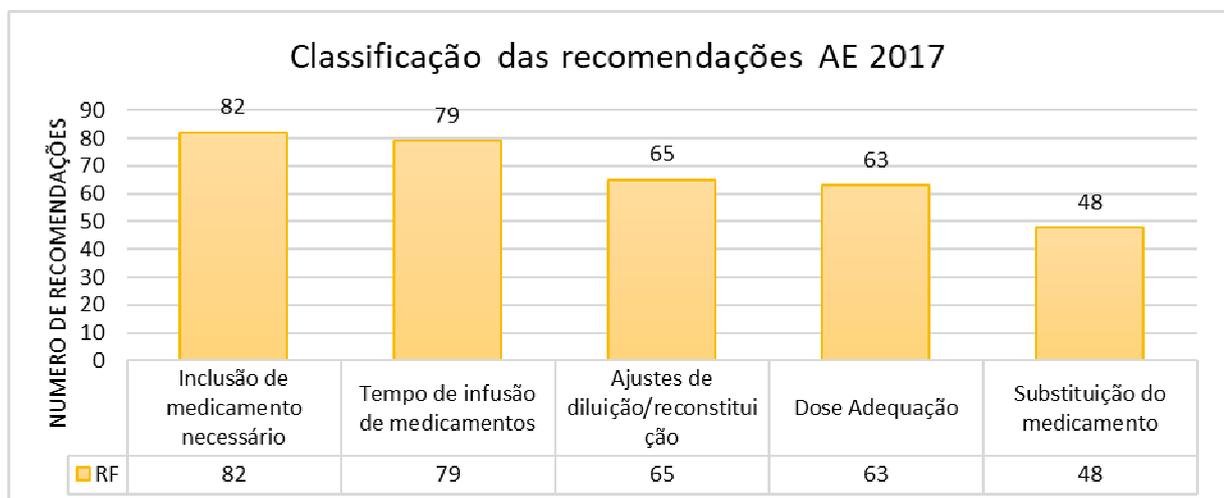
Gráfico 5 – Principais problemas envolvidos nas recomendações AE no ano de 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Nesse ano de 2017, 17 tipos de recomendações foram identificados (ANEXO A), sendo as cinco principais “*Inclusão de medicamento necessário*” com 82 RF, “*Tempo de infusão de medicamentos*” com 79, “*Ajustes de diluição/reconstituição*” com 65 RF, “*Dose Adequação*” com 63 e “*Substituição do medicamento*” com 48 RF (Gráfico 6).

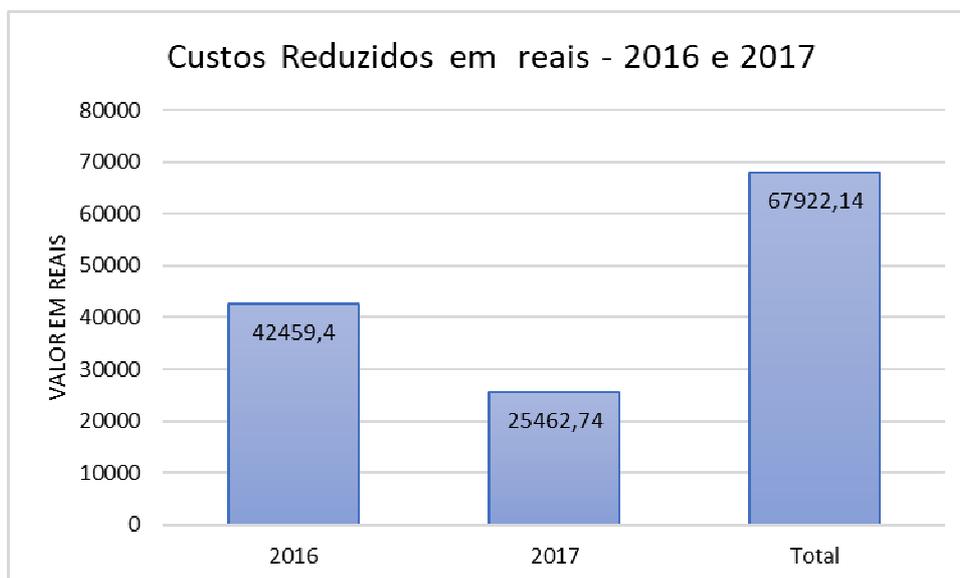
Gráfico 6 – Principais Recomendações envolvidas no AE em 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Nas recomendações CR, obtivemos um valor estimado total de 67.922,14 reais reduzidos através das recomendações realizadas, sendo 42.459,40 reais em 2016 e 25.462,74 reais em 2017. Estimando o valor diretamente reduzido pelo número total de recomendações CR de cada ano, foi obtido um valor de 566,12 reais por RF em 2016 e 225,33 por RF em 2017. Considerando as 440 RF de CR, temos uma média de 154,36 reais economizados só com medicamentos para cada RF aceita nos anos avaliados.

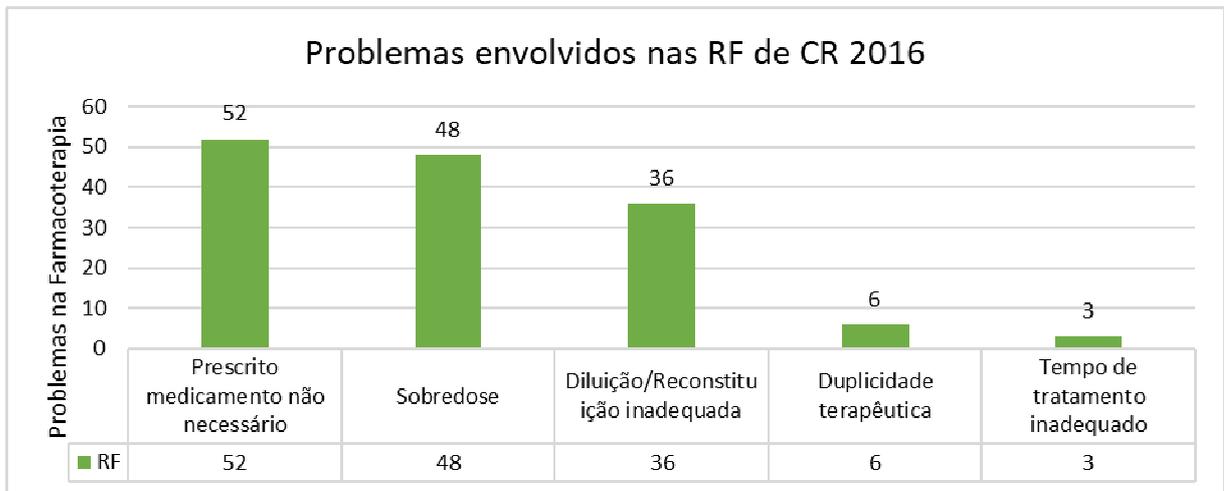
Gráfico 7 – Estimativa de Custos Reduzidos nos anos de 2016 e 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Na classificação das RF de Custos Reduzidos (CR), houve em 2016 onze tipos de problemas envolvidos, com destaque para os cinco mais frequentes: “*Prescrito medicamento não necessário*” com maior número de casos neste ano (52 RF), seguido de “*Sobredose*”, com 48 casos e “*Diluição/reconstituição inadequada*” com 36 casos, “*Duplicidade terapêutica*” com 6 e “*Tempo de tratamento inadequado*” com 3 casos (Gráfico 8).

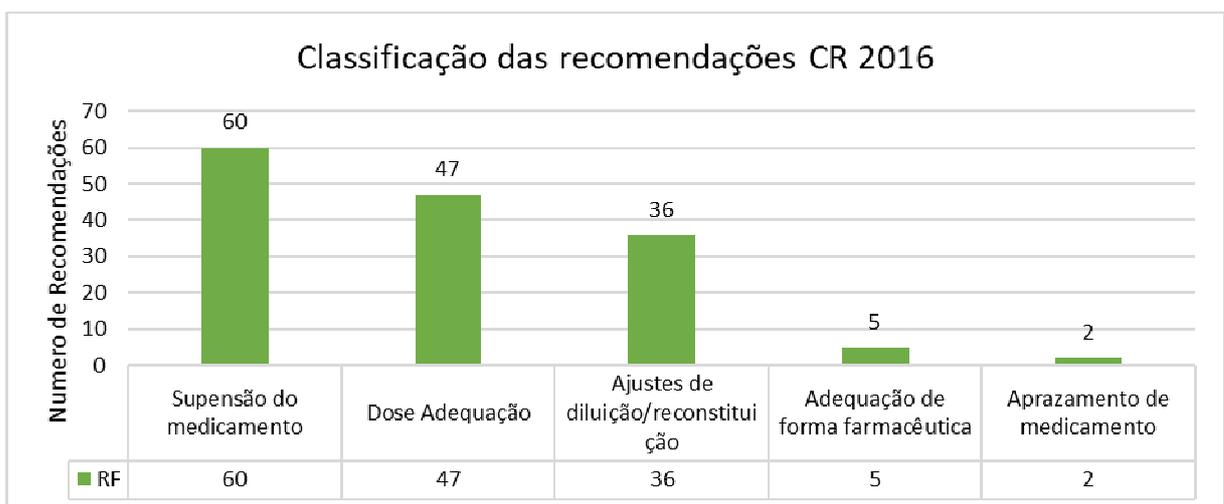
Gráfico 8 – Principais problemas envolvidos nas recomendações CR em 2016



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

As principais recomendações envolvidas com CR em 2016 foram de sete tipos diferentes, sendo as cinco principais RF “*Suspensão do medicamento*” a mais realizada, com 60 RF, seguida de “*Adequação de dose*” com 47 RF e em terceiro lugar “*Adequação de diluição/reconstituição*” com 36 RF, “*Adequação de forma farmacêutica*” com 5 RF e “*Aprazamento de medicamento*” com 2 RF (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Principais Recomendações envolvidas em CR em 2016

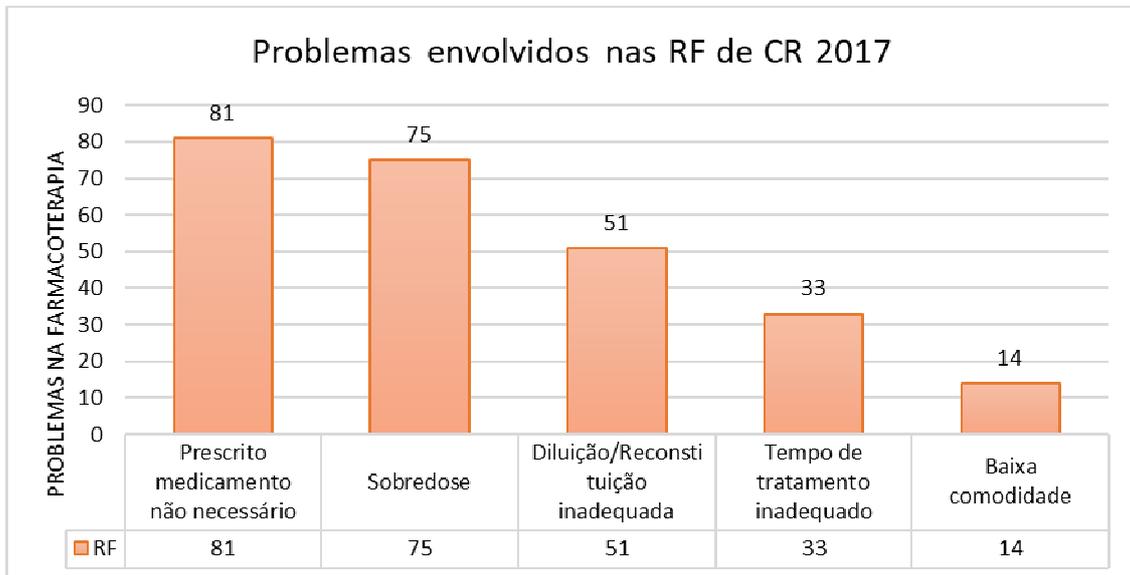


Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

No ano de 2017, as RF com CR envolveram 16 problemas relacionados a farmacoterapia diferentes (ANEXO B), sendo os cinco principais “*Prescrito medicamento não necessário*” com maior número de casos (81 RF), “*Sobredose*” ficou em segundo lugar com 75 casos, e em terceiro lugar “*Diluição/Reconstituição inadequada*”, com 51 casos,

“Tempo de tratamento inadequado” com 33 casos e “Baixa comodidade” com 14 casos (Gráfico 10)

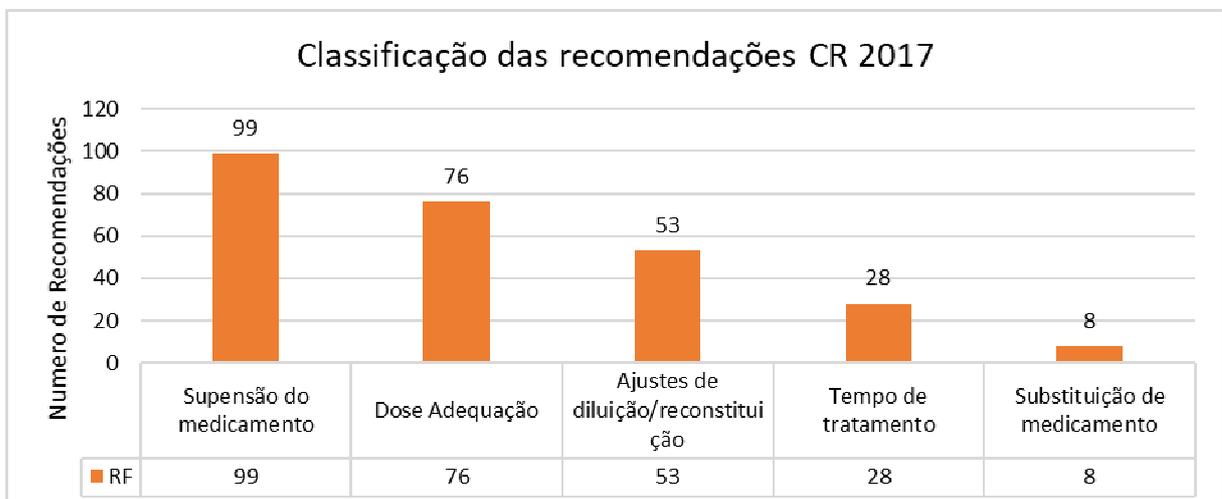
Gráfico 10 – Principais problemas envolvidos nas recomendações CR em 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

As RF mais presentes em 2017 foram de 12 classificações diferentes (ANEXO A), sendo as cinco principais “Suspensão do medicamento” com maior número (99 RF), a RF “Adequação de dose” com 76 e “Ajuste de diluição ou reconstituição de medicamentos” com 53 RF, “Tempo de tratamento” com 28 RF e “Substituição de medicamento” com 8 RF (Gráfico 11).

Gráfico 11 – Principais Recomendações envolvidas em CR em 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Na tabela a seguir, podemos observar as 5 RF CR mais presentes em cada ano, com seu impacto em reais por ano:

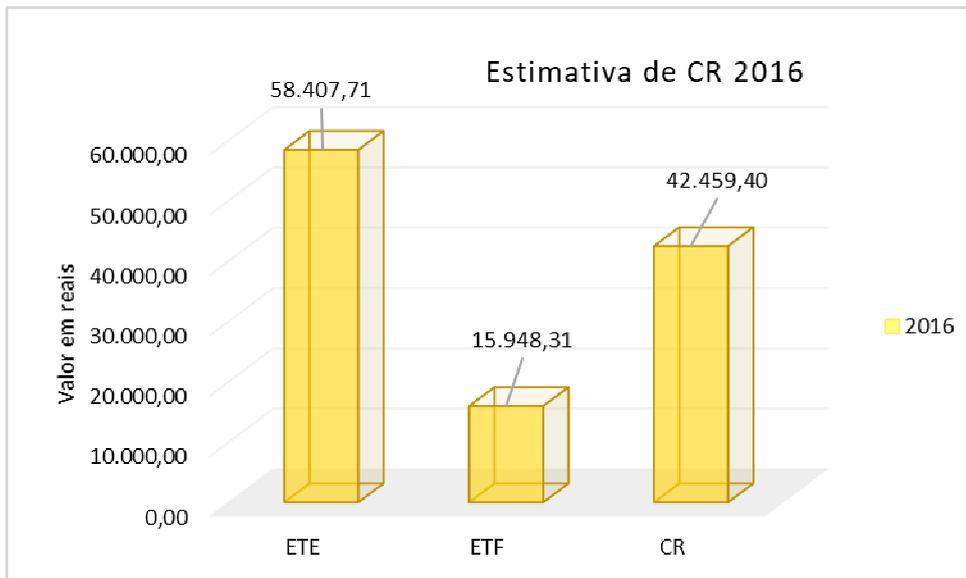
Tabela 7 – Redução direta sobre a Farmacoterapia por Ordem Decrescente (Custos Reduzidos)

Tipo de Recomendação farmacêutica	N (%)	Redução direta sobre a Farmacoterapia	
		2016 (R\$)	2017 (R\$)
Adequação de forma farmacêutica		24.446,66	
Adequação de dose		14.259,5	
Suspensão do medicamento		2.336,05	
Ajustes de diluição/reconstituição		506,14	
Aprazamento de medicamentos		243,04	
Adequação de dose			13017,98
Suspensão do medicamento			5365,15
Tempo de Tratamento			2066,85
Ajustes de diluição/reconstituição			833,00
Substituição de medicamento			257,52
Total Reduzido 2016		42.459,40	
Total Reduzido 2017			25.462,74
Total Reduzido Total		67.922,14	

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

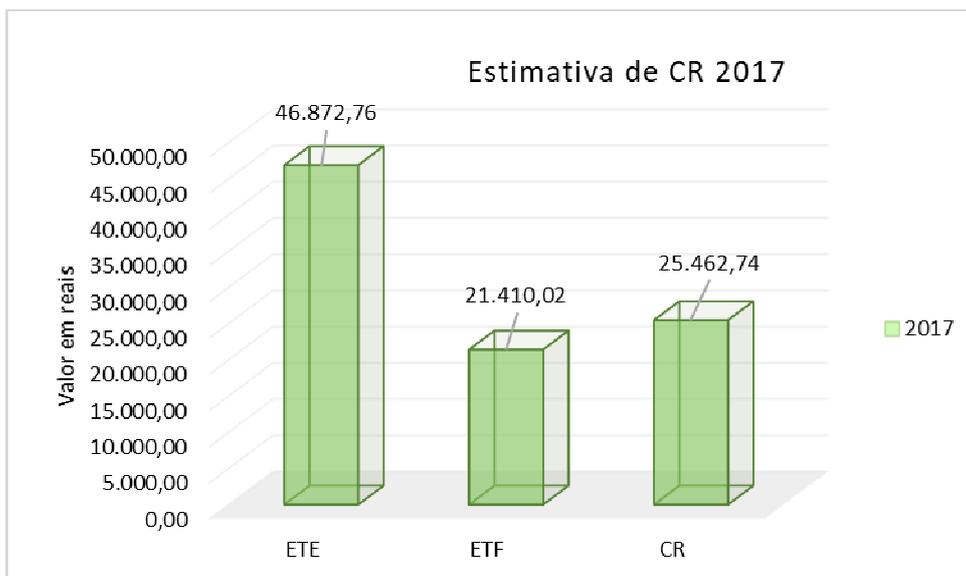
Foi calculado o valor estimado da Estratégia Terapêutica da Equipe (ETE) nos 2 anos avaliados, assim como o valor da Estratégia Terapêutica do Farmacêutico (ETF), e assim encontrado o valor de CR para cada ano, como também o valor estimado total de CR em 2016 e 2017, conforme demonstrado nos gráficos a seguir (Gráfico 12, 13 e 14):

Gráfico 12 – Diferença entre a ETE e ETF em 2016



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

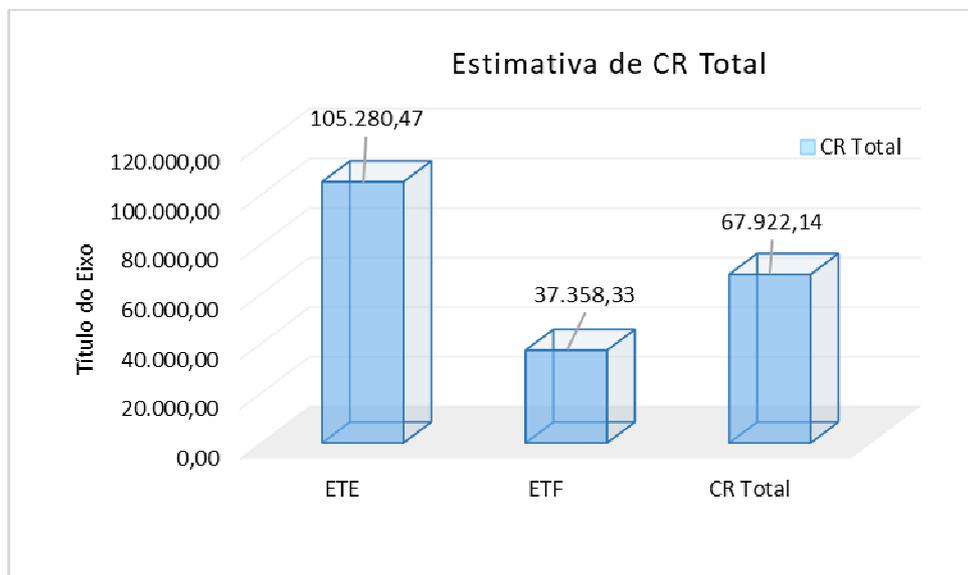
Gráfico 13 – Diferença entre a ETE e ETF em 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Assim, o painel de CR total estimado seria:

Gráfico 14 – Diferença entre a ETE e ETF total avaliada



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Em relação a porcentagem reduzida, foi obtido uma redução de 72,7% em 2016, 54,32% em 2017, sendo correspondente à uma redução de 64,5% nos dois anos de análise.

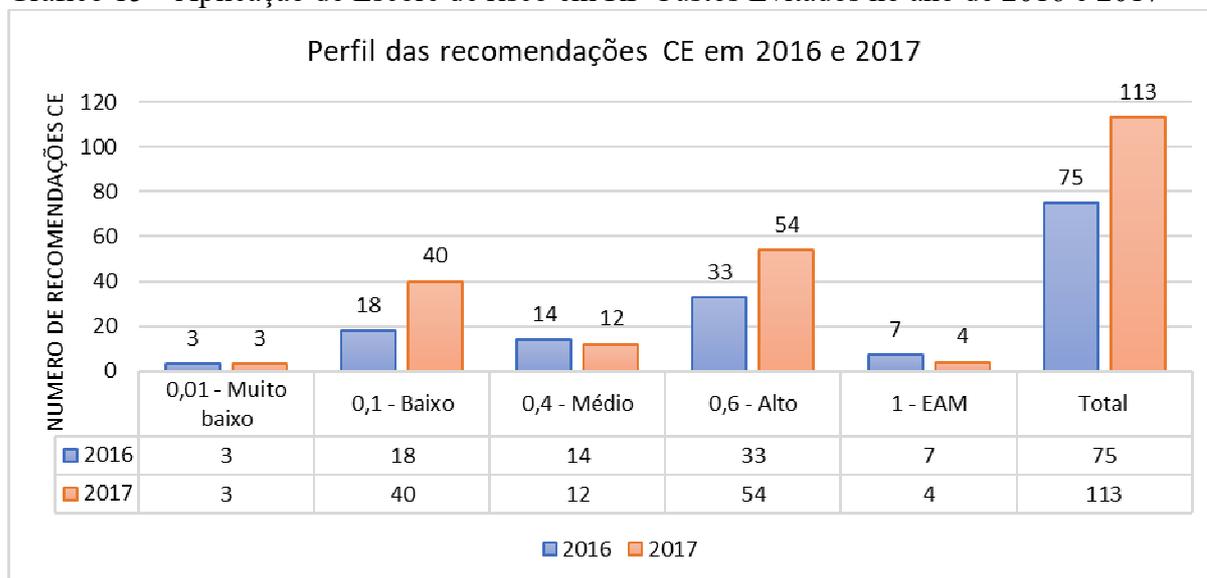
Para análise das RF do tipo CE (Custos evitados), foi aplicado o escore probabilístico adaptado de Nesbit *et al* (2001) e Gallagher *et al* (2014). Foram identificadas 188 RF classificadas como Custos evitados - CE, sendo 75 em 2016 e 113 em 2017. Estas foram avaliadas quanto ao impacto de prevenção de EAM nos pacientes internados na UTI no período estudado, através das recomendações dos farmacêuticos. Cada RF foi avaliada através de pesquisa bases de dados selecionadas e classificada utilizando o escore de probabilidade.

Quando o EAM envolvido não foi encontrado em nenhuma base de dados selecionada, a RF foi classificada através de pesquisa na literatura e prática clínica da autora, tendo sua frequência classificada de acordo com o escore na menor classificação aproximada.

Das 75 recomendações CE identificadas em 2016, 3 RF foram avaliadas como risco “0,01 - Muito baixo”, 18 RF com risco “0,1 – Baixo”, 14 RF com risco “0,4 – Médio”, 33 RF com risco “0,6 – Alto” e 7 RF identificadas como “1 – EAM” quando foi possível diagnosticar que houve um EAM que atingiu o paciente (Gráfico 15). Em 2017, houve 113 recomendações CE, que após aplicado escore, foram identificadas 3 classificadas como risco “0,01- Muito baixo”, 40 RF com risco “0,1 – Baixo”, 12 RF risco “0,4 – Médio”, 54 RF com

risco “0,6 – Alto” e 4 RF classificadas como “1 – EAM”.

Gráfico 15 – Aplicação de Escore de risco em RF Custos Evitados no ano de 2016 e 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Para calcular os valores envolvidos na prevenção de EAM, foi considerado o valor médio pago pelo Ministério da Saúde para pacientes que sofreram eventos adversos evitáveis durante a internação, de acordo com o estudo realizado por Porto *et al* em 2010, com ajuste para 2018 de acordo com a inflação. Para pacientes que sofreram EA não evitáveis, foi considerado o valor do mesmo estudo, com ajuste para 2018. Os valores referentes a uma internação com EA evitável era de 1.270,47 em 2010, sendo ajustado para 2.113,10 em 2018 e o valor de uma internação com EA não evitável passou de 6.632,84 em 2010 para 11.032,03 em 2018, sendo o cálculo realizado utilizando dados ajustados pelo índice de preços ao consumidor amplo medidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Após calcular através da aplicação do escore a probabilidade do EAM acontecer, caso não houvesse a RF pelo valor do EAM utilizado nesse estudo, foi possível projetar um valor de 266.839,26 reais economizados nos anos avaliados, sendo 134.763,92 em 2016 e 132.075,34 em 2017. A média de valor evitado por RF foi de 1.796,85 reais em 2016 (correspondente as 75 RF CE) e 1.168,80 em 2017 (correspondente a 113 RF CE).

Analisando as recomendações de custos evitados, foi possível observar que em 2016 e em 2017, alguns tipos de problemas e recomendações estiveram mais envolvidos em relação a prevenção de EAM e custos na UTI. Foram encontrados 13 problemas diferentes em 2016 (Tabela 7), envolvendo as 75 recomendações CE e 17 problemas em 2017 envolvendo as 113 recomendações CE (Tabela 9).

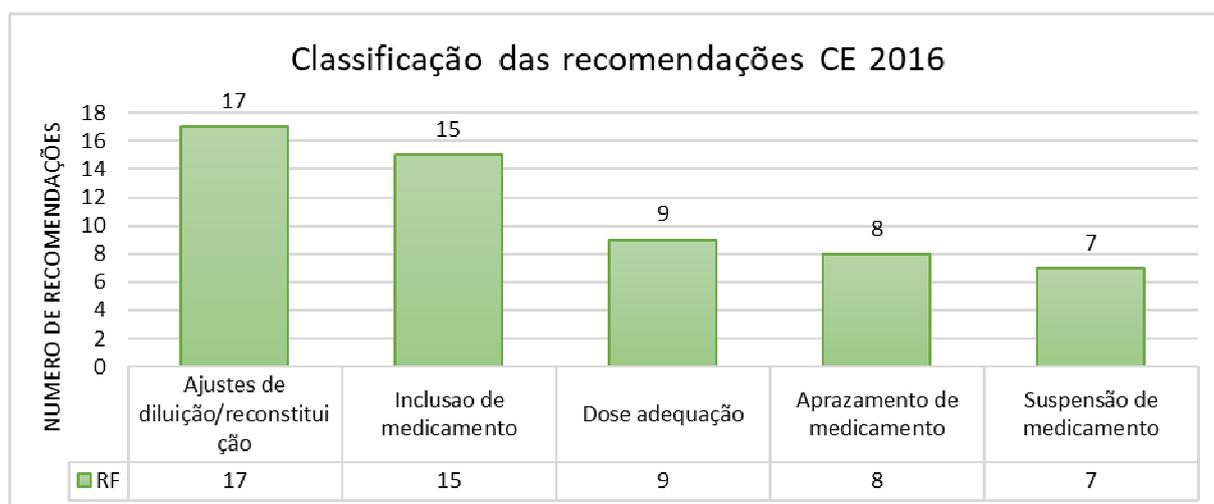
Nas tabelas abaixo a distribuição dos tipos de problemas mais envolvidos com as RF de custos evitados e os tipos de recomendações que resultaram em CE nos anos de 2016 e 2017 estão expostas nos gráficos 16 e 17.

Tabela 8 – Problemas envolvidos nas Recomendações Custos Evitados em 2016

Problemas identificados	Quantidade	%
Incompatibilidade (medicamento-medicamento, medicamento-diluyente)	20	26,66%
Não prescrito medicamento necessário	15	20%
Tempo de infusão inadequado	9	12%
Sobredose	7	9,33%
Diluição-reconstituição inadequada	4	5,33%
Contraindicação	4	5,33%
Baixa comodidade	4	5,33%
Prescrito medicamento não necessário	3	4%
Seleção inadequada	3	4%
Subdose	2	2,66%
Interação medicamento-medicamento	2	2,66%
Aprazamento inadequado	1	1,33%
Informação ausente	1	1,33%
Total	75	100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Gráfico 16 – Recomendações de Custos Evitados no ano de 2016



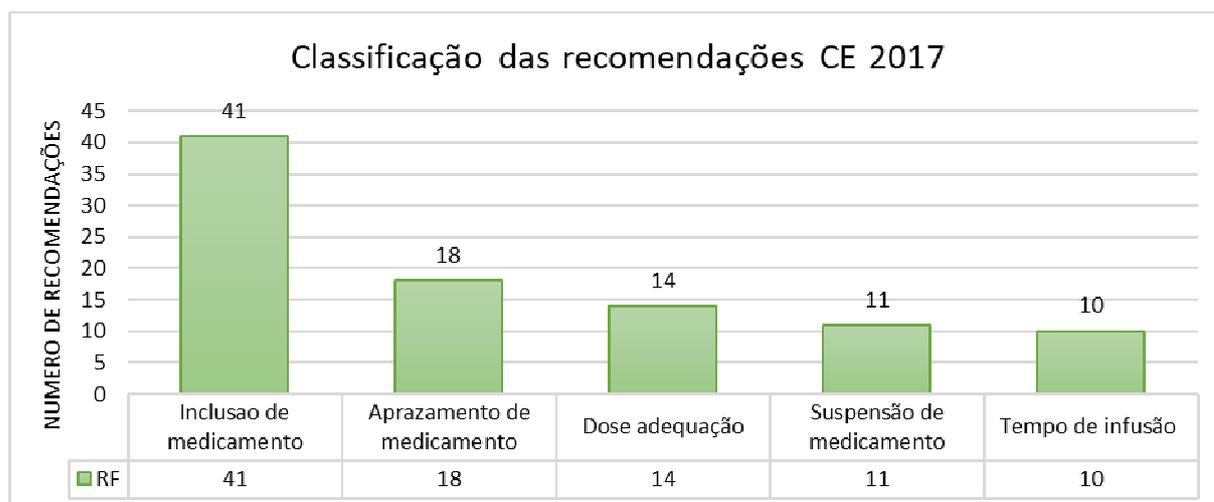
Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Tabela 9 – Problemas envolvidos nas Recomendações Custos Evitados em 2017

Problemas identificados	Quantidade	%
Não prescrito medicamento necessário	41	36,28
Diluição/Reconstituição inadequada	16	14,15
Incompatibilidade (medicamento-medicamento, medicamento-diluyente)	11	9,73
Tempo de infusão inadequado	10	8,84
Contraindicação	7	6,19
Baixa comodidade	7	6,19
Subdose	5	4,42
Sobredose	3	2,65
Interação medicamento-medicamento	3	2,65
Prescrito medicamento não necessário	2	1,76
Armazenamento inadequado	2	1,76
Reação Adversa a Medicamento	1	0,88
Interação medicamento-alimento	1	0,88
Aprazamento inadequado	1	0,88
Via de administração inadequada	1	0,88
Exame não solicitado	1	0,88
Forma farmacêutica inadequada	1	0,88
Total	113	100%

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Gráfico 17 – Recomendações de Custos Evitados no ano de 2017



Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

Considerando as 5 principais RF CE e classificando em ordem decrescente de impacto financeiro estimado, foi identificado o seguinte painel:

Tabela 10 – Redução indireta sobre a Farmacoterapia por Ordem Decrescente (Custos Evitados)

Tipo de Recomendação farmacêutica	N (%)	Redução indireta sobre a Farmacoterapia	
		2016 (R\$)	2017 (R\$)
Ajustes de diluição/reconstituição		19.907,05	
Inclusão de medicamento		19.440,52	
Aprazamento de medicamentos		18.005,26	
Adequação de dose		17.181,15	
Suspensão de medicamento		15.680,85	
Suspensão de medicamento			51.946,59
Inclusão de medicamento			45.220,34
Tempo de infusão			10.042,88
Aprazamento de medicamento			8.072,04
Dose adequação			6.550,61
Total Evitado 2016		134.763,92	
Total Evitado 2017			132.075,34
Total Evitado Total		266.839,26	

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

O valor total estimado no estudo, somando-se custos reduzidos e custos evitados (CR + CE) foi de 334.761,40 reais, conforme tabela a seguir (Tabela 13):

Tabela 11 – Impacto final estimado sobre a Farmacoterapia

Tipo de Recomendação farmacêutica	N (%)	Impacto final sobre a Farmacoterapia	
		Custos Reduzidos	Custos Evitados
		(R\$)	(R\$)
Custos Reduzidos 2016		42.459,40	
Custos Evitados 2016			134.763,92
Custos Reduzidos 2017		25.462,74	
Custos Evitados 2017			132.075,34
Total Reduzido		67.922,14	
Total Evitado			266.839,26
Redução (CR + CE) Total		334.761,40	

Fonte: Banco de Dados de Cuidados Farmacêuticos – UTI (BDUTI) (2016 – 2017)

5 DISCUSSÃO

Com os resultados obtidos, foi possível observar o painel das recomendações farmacêuticas realizadas na UTI do hospital de estudo, e assim iniciar o processo de avaliação desse impacto econômico para a instituição.

Vale inicialmente ressaltar que os cálculos realizados levaram em consideração apenas o valor direto dos medicamentos envolvidos, sem considerar custos com diversos materiais médico hospitalar, como equipos, cateteres de infusão, scalps, seringas, etc.; não foi contabilizado também o valor financeiro da carga horária envolvida da equipe de enfermagem no processo de preparo e administração dos medicamentos, previsão de tempo a mais de internação do paciente e custos indiretos como giro de leito de UTI, equipamentos médicos e dispositivos utilizados em terapia intensiva.

O número de RF realizadas nos 2 anos de análise foi 1.492 RF e deve ser levado em consideração que a UTI envolvida é composta por 8 leitos de internação, sendo considerada então uma UTI de pequeno porte e estas RF sendo realizadas por 1 farmacêutico intensivista e/ou um farmacêutico residente em terapia intensiva.

No estudo de Nesbit *et al* (2001), que é modelo para o nosso estudo, foram documentadas 4.959 RF em 1 ano, porém a prática farmacêutica não estava restrita apenas a UTI, mas também em setores do hospital como clínica médica, clínica cirúrgica e onco-hematologia, contando com 3 farmacêuticos *staff* com aproximadamente 200 pacientes por dia para análise. Já no trabalho de Gallagher *et al* (2014), foram registradas 4.257 RF em 1 ano, em um hospital terciário de ensino, envolvendo mais de 2 mil pacientes no referido ano, em uma instituição de 850 leitos.

Assim, considerado o nosso número de RF na UTI do nosso estudo, podemos considerar que o número de RF foi alto nos 2 anos de análise, visto que esse número representa as RF documentadas em acompanhamento farmacoterapêutico (AFT), onde sabe-se que por falha humana de registros, nem toda RF realizada foi documentada nos AFT dos respectivos anos.

A diferença entre o ano de 2016 e 2017 pode ser atribuída a uma solidificação melhor no registro da prática clínica farmacêutica na UTI, com otimização do formulário de AFT de forma a torná-lo mais prático e facilitar o registro das RF. Assim, o expressivo aumento entre o ano de 2016 e 2017 acreditamos que se deve a esse melhor treinamento em registros, assim como também uma maior participação do farmacêutico nas decisões relacionadas aos pacientes na UTI.

Em relação a aceitabilidade das RF, podemos concluir que o número de aceitação por parte da equipe foi muito alto. Um fator a ser avaliado seria a possível não documentação de RF não aceitas, ou aceitas apenas de forma verbal, sem alteração da farmacoterapia. Assim, podemos considerar uma possível redução no registro das RF tanto as realizadas como as não aceitas. Em outro estudo realizado na mesma instituição e na mesma UTI por Fideles *et al* (2015), a aceitabilidade das RF na UTI do estudo foi bastante alta, com uma aceitação de 834 RF no período de 2010 a 2013, porém os pesquisadores não avaliaram porcentagem, apenas valor absoluto de RF aceitas.

Outro estudo brasileiro sobre intervenções farmacêuticas em um hospital terciário de ensino que analisou mais de 6.438 prescrições de mais de mil pacientes no período de 1 ano, com 933 intervenções, obteve uma taxa de aceitação de 74,71% (REIS *et al*, 2013). Já no estudo alemão desenvolvido por Langebrake e Hilgarth (2010), de 1,792 RF, 1,662 foram aceitas, resultando em um valor de 92,8%, semelhante ao obtido no presente estudo.

Sabemos que a colaboração médico-farmacêutico é muito bem aceita e estabelecida, como relatado no estudo de Jiang *et al.* em 2014, onde 83,2% as RF foram aceitas pelos médicos intensivistas. Sendo o médico o principal alvo das RF, podemos concluir que o farmacêutico participou diretamente das decisões farmacoterapêuticas dos pacientes. Na UTI estudada, é estabelecido o serviço de farmácia clínica, onde o farmacêutico residente, participa diariamente das visitas e decisões clínicas, atuando em tempo real na otimização das escolhas terapêuticas, ajustes relacionados aos medicamentos e manejo da farmacoterapia.

Em um estudo conduzido por MacLaren, McQueen e Campbell (2013) através de questionários que avaliaram a percepção sobre o impacto clínico e financeiro da colaboração farmacêutico-médico na UTI, respondido tanto por médicos como por farmacêuticos, foi visto que os médicos geralmente percebem maior impacto clínico e financeiro dos serviços de farmácia clínica e que a ausência do farmacêutico traria uma prestação de cuidados menos eficiente.

Os dados demográficos dos pacientes envolvidos, no mesmo estudo de Reis *et al* (2013), 53,29% dos pacientes eram homens, com a faixa etária mediana de 59 anos, muito semelhante aos valores encontrados no nosso estudo.

As três principais classes de medicamentos mais presentes nas RF de acordo com a classificação ATC foram os mesmos nos dois anos. Esse fato pode ser relacionado principalmente ao perfil de pacientes que são atendidos em unidades de terapia intensiva, muitos destes com diagnóstico de infecção e quem os antimicrobianos são uma das classes mais utilizadas, e nesse estudo, foco do maior número de RF.

O farmacêutico intensivista intervém em relação ao tipo de antimicrobianos de acordo com a suspeita de infecção, doses de acordo com peso corporal dos pacientes, função renal e volume de distribuição do paciente; ajustes para clearance e/ou função hepática; ajustes de diluentes e tempo de infusão destes medicamentos. Assim, os antimicrobianos foram a classe com maior destaque nas RF.

Nos resultados de Reis *et al* (2013), os antimicrobianos ficaram em segundo lugar como mais relacionado a intervenções, perdendo apenas para medicamentos do trato digestório e metabolismo. MacLaren, Mcqueen e Campbell (2013) realizaram uma análise de desfechos clínicos e econômicos da atuação farmacêutica em UTI em pacientes com infecção e obtiveram como resultados redução de mortalidade e tempo de internação em dos pacientes em UTI, além de benefício financeiro de cerca de 12% de economia total com os custos do tratamento para infecções.

Dentro da farmacoterapia em UTI, alguns protocolos multiprofissionais são seguidos, como o FAST HUG MAIDENS, um mnemônico utilizado em terapia intensiva para identificar e solucionar problemas relacionados a medicamentos (MABASA *et al*, 2011). Essa ferramenta analisa itens da terapia como alimentação, analgesia, sedação, profilaxia de tromboembolismo, presença de desorientação mental, profilaxia de úlcera de stress, controle glicêmico, conciliação medicamentosa, uso de antimicrobianos, indicação de cada medicamento, dose de medicamentos, eletrólitos, interações medicamentosas e tempos de tratamento.

Medicamentos para o trato gastrointestinal, anticoagulantes, lubrificantes oculares, sedativos, são muitas vezes utilizados com intuito de profilaxia, na intenção de evitar maiores problemas clínicos aos pacientes já muitas vezes em estado grave. Assim, torna-se esperado que as classes mais envolvidas sejam estas relacionadas tanto aos medicamentos utilizados para tratamento e diagnóstico, como também os utilizados em profilaxias.

Os cinco principais problemas identificados que resultaram em recomendações, tanto em 2016 quanto em 2017 foram os mesmos: Informações ausentes na prescrição, diluições ou reconstituições de medicamentos inadequadas, sobredoses e medicamentos necessários não prescritos ou prescritos sem necessidade. Podemos relacionar esses resultados com o processo de prescrição da instituição, que durante o período era realizado de forma manual ou através de digitação, o que resultada em ausência de informações importantes na prescrição.

Ajustes de diluições também foram problemas identificados em grande quantidade, pois o manejo de diluentes em terapia intensiva é muitas vezes complexo, devido ao perfil de

medicamentos utilizados, assim como processos clínicos dos pacientes, como restrição hídrica e/ou hemodiálises. Identificação de sobredose de medicamentos esteve presente nos dois anos, visto que os pacientes de terapia intensiva, devido ao estado crítico, acabam perdendo peso ou apresentando alterações metabólicas que influenciam na farmacocinética dos medicamentos, e portanto, estes precisam ser calculados de acordo com a condição clínica mais próxima da atual.

Quanto aos medicamentos identificados como necessários e não prescritos muitas vezes estiveram relacionados a profilaxias não inclusas, ou problemas de saúde não tratados, que foram identificados pelo profissional farmacêutico, assim como medicamentos inclusos que já não tinham mais necessidade, surgindo assim as recomendações para suspensão destes.

Na avaliação dos tipos de RF aceitas, podemos observar que as de AE foram a de maior número (828 RF), seguidas de CR (440 RF) e CE (188 RF). Grande parte das sugestões realizadas por farmacêuticos visam aumentar eficácia dos medicamentos utilizados, assim, recomendações como tempo de infusão ideal, diluições mais adequadas para o fármaco e para a condição do paciente, ajustes de dose e seleção e/ou inclusão mais adequada dos medicamentos.

Nos resultados de Saokaew, Maphanta e Thangsomboon (2009), as recomendações relacionadas a problemas com informações ausentes, doses de medicamentos e provisão de informações sobre os medicamentos foram as principais envolvidas no estudo.

Nas RF classificadas como AE, o termo “aumento de eficácia” foi escolhido por Nesbit e seus colaboradores em 2001, no estudo que serviu de modelo adaptado para este, portanto mantido o mesmo termo com tradução para o português. Nesse sentido, aumento de eficácia se dá toda recomendação que visa otimizar a farmacoterapia de alguma, seja na escolha do medicamento, na dosagem, na forma de administração, no fornecimento de informações pelo farmacêutico sobre aqueles medicamentos, etc.

As cinco principais RF de AE foram iguais nos dois anos avaliados, com diferença apenas na ordem/quantidade que foram realizadas (ajustes de diluição/reconstituição, ajustes de tempo de infusão de medicamentos, inclusão de medicamentos necessários, ajustes de dose e substituição de medicamentos). Dessa forma, variando apenas a frequência que cada uma foi realizada, as principais RF tipo AE foram iguais nos anos avaliados, pois estão entre as atividades mais realizadas pelos farmacêuticos na UTI após avaliação do paciente e da sua prescrição médica.

No estudo de Nesbit, as principais RF classificadas foram consulta terapêutica, seguida de ajustes de dose para função renal, consulta sobre farmacocinética e informações

sobre medicamentos (Nesbit *et al*, 2001). Nas RF classificadas como CR e CE, também podemos dizer que todas foram em seu princípio uma RF de aumento de eficácia, porém pela quantidade de informações obtidas nos AFT dos pacientes avaliados, foi possível identificar quando uma RF levou a uma queda de custos ou a evitabilidade de um evento adverso relacionado a medicamentos na UTI.

No estudo de Langebrake e Hilgarth em 2010, onde foram avaliadas as RF em um hospital alemão, as principais sugestões foram de inclusão, suspensão ou substituição de algum medicamento, seguido de sugestão de alteração de dosagem de medicamentos, e em terceiro lugar recomendações sobre forma de administração dos medicamentos. Considerando que os medicamentos são o grande ponto de atuação farmacêutica dentro da UTI, mesmo com nomenclaturas diferentes devido a classificação de cada país ou instituição, é possível observar que as recomendações são semelhantes, tendo em comum o objetivo de tornar o uso de medicamentos mais seguro e efetivo.

Custos reduzidos estimados com RF tipo CR (67.922,14) foram consideravelmente maiores no ano de 2016 (42.459,40), embora tenha sido um ano com menos RF documentadas que 2017 (25.462,74). Um fator que pode ter contribuído foram recomendações envolvendo antifúngicos de alto valor de aquisição (Voriconazol), onde apenas essa RF realizada em 2016 foi responsável por uma economia de aproximadamente R\$ 25.000,00.

As RF tipo CR mais presentes (suspensão do medicamento, ajuste de dose e ajuste de diluição) estiveram presentes nos 2 anos de análise. Medidas como redução de uso de medicamentos que não são mais necessários, ajustes de doses que estavam mais altas e ajustes com redução de diluentes reduzem custos, vistos que são processos de redução de medicamentos ao longo do tratamento dos pacientes. Assim, esses três tipos de RF são diretamente relacionados a um processo menor de utilização de recursos, e conseqüentemente redução de gastos.

O valor reduzido direto de 92.076,00 dólares em 1 ano, estimado por Nesbit *et al* em 2001 era correspondente a um número bem maior de RF avaliadas que o nosso estudo (4959 RF em 1 ano). De Boer *et al* (2011) avaliaram economicamente recomendações farmacêuticas no ambiente de pacientes cirúrgicos, como provisão de informações sobre medicamentos, mudança nas vias de administração, ajustes de doses e frequências, além de outros tipos de RF, e obtiveram resultados positivos economicamente através dessas ações.

Em outro estudo, por Leguelinel-Blanche *et al* (2017), onde foram analisadas as RF de farmacêuticos intensivistas em um antes e depois de 2 UTI francesas, com foco de atuação

em um pacote de recomendações selecionadas, como escolha e manejo de dose de sedativos, descalonamento de antimicrobianos e remoção de sonda vesical de demora, quando não mais necessária, foi obtido um valor estimado de 10.840,00 euros por mês, devido apenas a redução do consumo de sedativos e antimicrobianos, que foram monitorados pelos farmacêuticos tanto em relação a escolha do medicamento, dose e tempo de uso (LEGUELINEL-BLANCHE *et al.*, 2017).

Os três principais problemas envolvidos nas RF de CR foram relacionados a prescrição de medicamentos não necessários, sobredoses e ajustes de diluentes. Dessa forma, quando as alterações sugeridas pelo farmacêutico (ETF) em relação à farmacoterapia que seria utilizada (ETE), foram suspensos diversos medicamentos, ajustadas doses para peso e função renal dos pacientes, assim como reduzidos volumes de infusão, muitas vezes em excesso, correspondendo logo às três RF mais frequentes nos CR (suspensão de medicamento, adequação de dose e ajustes de diluentes).

A suspensão de medicamentos muitas vezes se dá devido a intensa mudança de quadro clínico dos pacientes de terapia intensiva (uso de drogavasoativa, dieta oral zero, uso de sedativos), dessa forma tornando o uso de muitos medicamentos via entérica desfavorável ou prejudicado. Dessa forma, em muitos casos é sugerido suspensão temporária de alguns medicamentos por via enteral, até que esta seja uma via possível e utilizada novamente (TATSUMI, 2019)

O manejo de diluentes para pacientes críticos em sua maioria sendo uma redução (levando a um menor gasto com soluções injetáveis) com intenção de evitar uma sobrecarga de infusões que podem alterar o balanço hídrico desses pacientes, que dentro da terapia intensiva é sabidamente conhecido como fator de pior desfecho clínico em pacientes críticos, conforme um estudo brasileiro realizado em UTI por Ávila *et al.* em 2014.

As RF CR quando avaliadas de acordo com o valor financeiro reduzido, em 2016 a RF de sugestão de troca do antifúngico Voriconazol da via endovenosa para via oral, como dito anteriormente, foi responsável por uma redução de quase 25 mil reais. A estratégia chamada de Terapia sequencial oral, quando um medicamento pode ter sua apresentação substituída da via endovenosa para via enteral, muitas vezes acarreta redução considerável no valor dos tratamentos, principalmente com o foco em antimicrobianos. Em um estudo realizado no Líbano, foi identificado que a maior frequência de conversão da terapia venosa para a oral foram com os antimicrobianos das classes fluoroquinolonas, macrolídeos e metronidazol, e o tempo de duração da terapia venosa passou de 7 para 4 dias nos pacientes que foram submetidos essa estratégia (SHRAYTEH; RAHAL; MALAEB, 2014).

Outras duas RF com grande valor financeiro nos CR foram dose adequação e suspensão de medicamentos, sendo que este último também está diretamente relacionado ao processo de desprescrição de medicamentos. Entende-se por desprescrição todo um processo clinicamente supervisionado de suspender ou reduzir doses de medicamentos, que poderiam causar algum dano ou que não estão mais trazendo benefícios para os pacientes, ou estes não superaram os riscos envolvidos na terapia (LINSKY *et al.*, 2019). Logo, o processo de suspensão de medicamentos é comum tanto para recomendações de AE, CR ou CE, pois um medicamento pode simplesmente não ser mais necessário, ou ser substituído por outro com menor valor financeiro e o mesmo resultado, ou possuir um potencial danoso maior que terapêutico.

O valor estimado do custo da ETE menos o valor da ETF resultou em uma redução de 64,50% com custos diretos. Importante lembrar que essa redução corresponde as RF que foram classificadas como CR (30 % de todas as RF). Aljbouri, Alkhaldeh e Abu-Ruamman (2013) identificaram reduções de gastos com a terapia medicamentosa após a aplicação da prática farmacêutica UTI durante um período de dez meses com uma economia média de 35,8% quando comparado ao primeiro período anterior sem a presença do farmacêutico.

Vazin *et al.* (2018) conduziram um estudo com foco em medicamentos de alto custo (albumina, pantoprazol e imunoglobulina humana) e identificaram uma redução de quase 56% por mês nos custos com os medicamentos albumina e pantoprazol endovenosos, sendo 55,8% com albumina e 83,92% com pantoprazol, através de RF realizadas na instituição do estudo, resultando em uma economia de 77.720,00 dólares.

Na aplicação do score de risco e probabilidades, foram classificadas 188 RF, sendo 75 em 2016 e 113 em 2017. Em 2016, a maioria foi classificada como risco alto, seguido de risco baixo, risco médio, EAM e muito baixo. Nenhuma foi classificada como risco Zero, visto que todas as 75 avaliadas tinham potencial de levar a algum dano ao paciente, em algum nível de gravidade. Em 2017, das 113 RF CE, a maioria foi classificada como risco alto, seguido de risco baixo, risco médio, EAM e muito baixo, mesma ordem do ano anterior.

Quando abordamos o termo Evento Adverso Relacionado a Medicamentos, entende-se que cada recomendação feita e acatada, em sua maioria pelo médico, foi fator chave e determinante para evitar falhas nas mais diversas etapas da utilização de medicamentos. Estas envolvem pontos críticos que podem ser em relação à redação da prescrição, ao procedimento de preparo e administração, aos problemas de comunicação entre os profissionais envolvidos na cadeia medicamentosa incluindo preparação, dispensação, distribuição, administração, além do manejo de efetividade e segurança (PEDREIRA, BRANDÃO E REIS, 2013).

Os EAM identificados (sete em 2016 e quatro em 2017) foram classificados após coleta de informações nos acompanhamentos farmacoterapêuticos. Dois EAM em 2016 se deram por crises convulsivas que os pacientes sofreram, atribuído devido uso de Meropenem (CANNON, *et al.*, 2014).

Em 2016, dois EAM foram relacionados a lesão renal induzida por Vancomicina, e em 2017 um EAM relacionado ao mesmo problema, constatado através da dosagem sérica (Vancocinemia) alta. Tal complicação clínica pode levar a lesão das células tubulares proximais com ou necrose, além de nefrite intersticial aguda, onde na grande maioria das vezes os pacientes são submetidos a procedimentos de hemodiálise, principalmente relacionado a dosagens séricas elevadas (BARCELÓ-VIDAL; RODRÍGUEZ-GARCÍA; GRAU, 2018). Tais dosagens podem ser elevadas não somente por sobredose do medicamento, mas também por fatores internos e metabólicos de cada paciente. Aqui consideramos que este EAM custou apenas o valor definido nesse estudo (R\$ 11.032,03), porém é possível projetar valores mais altos, caso fossemos calcular diárias de UTI a mais, procedimento e medicamentos utilizados em hemodiálise, equipe de nefrologia, além dos custos não mensuráveis em qualidade de vida.

Foi identificado nos ATF que um paciente em 2016 que havia sofrido um Tromboembolismo Venoso Pulmonar estava em tratamento com Subdose do medicamento enoxaparina, dessa forma não tendo o seu tratamento efetivo e continuado os sintomas de TEP. Sabe-se que o tratamento nessa condição clínica se dá através da heparina de baixo peso molecular (Enoxaparina), sendo a dose calculada pelo peso atual do paciente (FERNANDES; SILVA; MARTINS, 2016).

Os demais EAM identificados em 2016 foram um paciente que apresentou hipotensão grave, que foi atribuído ao sedativo dexmedetomidina. Um artigo publicado em maio de 2019, mostrou que além das vantagens do uso deste sedativo em pacientes críticos, os riscos de eventos adversos graves foram relatados no grupo dexmedetomidina do que no grupo comparativo do estudo, sendo mais comumente bradicardia e hipotensão, além com parada sinusal prolongada. Houve identificações de episódios de parada sinusal que levaram à utilização de atropina ou adrenalina ou massagem cardíaca em alguns dos pacientes caracterizados que sofreram EAM relacionado ao uso da dexmedetomidina (SHEHABI *et al.*, 2019). Outro caso do mesmo ano foi um paciente que apresentando sangramento ativo, porém seguia com prescrição e utilização de heparina não fracionada na prescrição, dessa forma o anticoagulante contribuindo para a piora do quadro já instalado de sangramento.

Entre os quatro EAM identificados em 2017 foi observado o caso de um paciente que apresentou a Síndrome de Hipersensibilidade induzida por drogas secundária ao medicamento carbamazepina, e mesmo com os sintomas e diagnóstico, o medicamento permaneceu na prescrição. Essa síndrome pode levar à diversas complicações de pele como o *rash*, alterações de enzimas hepáticas e alterações hematológicas, com risco de óbito (GANCHEVA, et al, 2017). Em uma revisão de 2018, o risco de óbito por essa condição é de 10% dos pacientes, principalmente devido à necrose hepática (ABHISHEK *et al.*, 2018). O segundo caso de EAM em 2017 foi de um paciente apresentando reação adversa induzida por haloperidol (alteração do eletrocardiograma), chamado prolongamento do intervalo QT, sendo esta alteração cardiológica com riscos consideráveis aos pacientes críticos de UTI. Estudo realizado em um hospital no Brasil no ano de 2018 identificou que os pacientes que faziam uso do medicamento haloperidol tinham um risco relativo ajustado maior em 4.4 vezes de apresentar essa condição clínica (FERNANDES; SILVA; MARTINS, 2018).

Os dois demais casos de EAM em 2017 foram 1 relacionado à lesão renal e Vancocinemia elevada, sendo este já discutido acima. O último EAM foi relacionado à paciente com plaquetopenia de 36.000 (valor de referência acima 100.000) e uso de heparina não fracionada, não sendo possível descartar esta como a causa da plaquetopenia, além do risco de sangramento. Plaquetopenia induzida por heparina é uma condição clínica bem descrita, onde a queda de plaquetas ocorre através de um complexo imunológico onde as heparinas atuam como antígeno, ocasionando uma cascata de formação de coágulos de plaquetas e queda sérica da contagem sanguínea destas (SOLOMON, 2015).

As RF classificadas como Risco alto (probabilidade 0,6) foram a maioria das RF tipo CE em ambos os anos. Várias recomendações foram classificadas como risco alto, devido à grande chance de EAM caso não tivessem sido realizadas e acatadas. Como exemplo, foram realizados ajustes em velocidade de infusão do medicamento vancomicina, que estava prescrito com o dobro da velocidade recomendada, sendo o risco da infusão mais rápida que o recomendado fortemente relacionado à reação anaflatóide chamada de *Red Man Syndrome*, condição clínica bem descrita desde a década de 90 (WALLACE *et al.*, 1991; O'SULLIVAN *et al.*, 1993). Em um estudo que comparou 10 pacientes com infusão de vancomicina em uma velocidade acima da ideal, 8 desenvolveram sintomas relacionados à infusão rápida (HEALY *et al.*, 1990). Em outro estudo, 10 pacientes pré-cirúrgicos saudáveis receberam infusões rápidas de 1 grama de vancomicina por 10 minutos. Todos apresentaram sintomas de *Red Man Syndrome*, 7 tiveram reações cutâneas graves e 5 tiveram uma redução da pressão arterial de 20% ou mais, necessitando a descontinuação da infusão (RENZ; THURN; FINN,

1998).

Outro tipo de RF classificada como alto risco foram as relacionadas à necessidade de inclusão de profilaxias no ambiente de terapia intensiva. Em 2017, o maior problema relacionado a CE foi medicamento necessário não prescrito, e a RF mais realizada foi inclusão de medicamento necessário. Em UTI, alguns medicamentos tornam-se necessário serem incluídos, muitas vezes como tratamento e outras como profilaxias para evitar problemas de saúde relacionados à internação na UTI, como úlcera de córnea.

A úlcera de córnea acomete os pacientes de UTI devido à baixa lubrificação ocular devido aos estados de coma ou uso de sedativos. Em um estudo brasileiro realizado em 2011 que avaliou 254 pacientes, 59,4% apresentaram lesão de córnea durante a internação em UTI, e essa complicação pode levar à perda de visão e necessidade de transplante de córnea (WERLI-ALVARENGA; ERCOLE; BOTONI, 2011). Em 2008, um estudo encontrou uma frequência de 20 a 42% de ceratopatia e 75% de lagofthalmia (dificuldade em fechar os olhos) dentre os pacientes de UTI avaliados (ROSENBERG; EISEN, 2008). Uma revisão realizada no Reino Unido reúne dados de queratopatia atingindo de 3.6 a 60%, quemose (inchaço na conjuntiva) de 9 a 80% dos pacientes e infecções por microorganismos decorrentes dessa exposição ocular (GRIXTI; SANDRI; EDGAR, 2012). Dessa forma, a inclusão de colírio lubrificante foi uma recomendação que foi considerada como alta prevenção de EAM.

Outra complicação clínica em UTI é a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). A higiene oral nesses pacientes é comprometida, visto não ser possível a escovação convencional por motivos de sedação do paciente. O uso do medicamento Clorexidina está relacionado à diminuição dessa complicação, assim como demonstrado em uma metanálise publicada no Lancet em 2011 que avaliou 12 estudos com clorexidina isoladamente e relatou uma redução de 33% nas taxas de PAV (LABEAU; VAN DE VYVER; BRUSSELAERS, 2011). Outra revisão publicada na Cochrane que avaliou 18 estudos trouxe uma redução de 26% nas taxas de PAV (HUA; WORTHINGTON; FURNESS, 2016). Assim, uma medida considerada simples como a higiene oral com o medicamento clorexidina, pôde reduzir em cerca de 1/3 as taxas de pneumonias associadas à ventilação mecânica, que sabidamente leva a utilização de antimicrobianos de amplo espectro, maior tempo de UTI e mortalidade. As RF que resultaram em inclusão dessa profilaxia na UTI foram consideradas como prevenção de eventos adversos de alto risco.

As incompatibilidades medicamentosas estiveram presentes em RF tipo CE classificadas tanto como risco alto ou médio. Para os medicamentos que sabidamente não apresentam outra opção de diluente além de uma opção (Ex: Anfotericinas), foi considerado

que incompatibilidades destes com outros medicamentos eram de alto risco para infusão de precipitados (identificados casos de Anfotericina Complexo Lipídico que seria infundida junto com Voriconazol e Polimixina, ambos diluídos em solução salina). Recomendações para evitar incompatibilidades, mas que não estava claro em quais lúmens cada medicamento iria ser infundido, foram consideradas como médio risco.

Entende-se como incompatibilidades medicamentosas quando produtos físicos (precipitados ou particulados) e/ou químicos indesejados, que são produtos de reações que ocorrem entre dois ou mais medicamentos, soluções combinadas na mesma seringa, frasco ou lúmen. Seja física ou química, incompatibilidades entre medicamentos endovenosos são considerados EAM evitáveis. Potenciais complicações da coadministração de medicamentos incompatíveis incluem precipitação, oclusão ou mau funcionamento do cateter venoso central (CVC), potencial reduzido dos medicamentos, embolia e reações inflamatórias locais ou sistêmicas (NEWTON, 2009; JACK; BOEHNE; BRENT, 2012).

A alteração de pH, como acontece quando o medicamento fenitoína é diluído em água destilada, leva a esse risco de incompatibilidades e infusão no paciente. As RF que envolveram identificação de incompatibilidades semelhantes a estas foram classificadas como em sua maioria como médio risco, através de pesquisa em bases de dados sobre incompatibilidades como também artigos científicos.

Em 2018, um estudo que avaliou uma unidade de terapia intensiva e uma enfermaria de hematologia, identificou que as incompatibilidades medicamentosas foram responsáveis por 12% (23/189) e 17% (116/686) das duplas de medicamentos infundidos nas unidades avaliadas, respectivamente. As ações propostas para reduzir a frequência de incompatibilidade foram tabelas de compatibilidade, rotulagem de medicamentos com pH extremo e ajustes de aprazamento para administração dos medicamentos (MAISON; TARDY; CABELGUENNE, 2018).

Um estudo canadense, multicêntrico e observacional, envolvendo 13 UTI identificou uma prevalência de combinações incompatíveis de medicamentos em pacientes com 2 ou mais infusões de medicamentos de 18,7%. Vinte e cinco de 37 pacientes poderiam ter seus horários de medicamentos reorganizados em combinações mais seguras. Combinações inadequadas de medicamentos infundidos em UTI canadenses foram consideradas comuns nesse estudo, reforçando que o gerenciamento de infusões de medicamentos poderia, no entanto, ter sido otimizado na maioria dessas situações (KANJI; GODDARD, 2013).

Assim, sendo as incompatibilidades EAM evitáveis, estas foram consideradas como relevantes financeiramente na prevenção de EAM em UTI, principalmente em 2016, pois foi

o problema mais frequente e a RF mais realizada (incompatibilidades e ajustes de diluição/reconstituição). Avaliando as RF com maior impacto na redução indireta sobre a Farmacoterapia por Custos Evitados, em 2017 a RF suspensão de medicamentos teve um valor financeiro em destaque. Esse fato pode ser atribuído aos quatro EAM identificados nesse ano terem tido como RF a suspensão dos medicamentos que estavam sendo causa do evento adverso e piora clínica dos pacientes que sofreram esses EAM.

O valor total estimado de R\$ 334.761,40 pode ser considerado de grande relevância para a instituição da UTI avaliada, pois é um hospital de atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS), onde o financiamento é gerado através de impostos pagos pela população, dessa forma, dinheiro público e coletivo. Em uma revisão integrativa realizada no Brasil, que teve como objetivo analisar estudos sobre os custos dos erros no processo de medicação nas etapas da cadeia medicamentosa que analisou 19 estudos em três idiomas (inglês, português e espanhol), e encontrados que o custo médio de um erro de medicação ou EAM entre todas as pesquisas abordadas foi de US\$ 617.493.770,36, variando de US\$ 83,32 a US\$ 5.095.640,00 (VILELA; POMPEO; JERICO, 2018).

Kopp, Mrgan e Erstad (2007) avaliaram as RF de farmacêuticos em UTI e estimaram um valor de custos evitados de US\$ 205.919,00 a 280.421,00 com destaque para as RF realizadas em visitas multiprofissionais e visitas beira-leito.

Os estudos que serviram de modelo para este, como o de Nesbit et al. em 2001, teve como resultado de custos reduzidos em US\$ 92.076 mil e US\$ 488.436,00 com custos evitados. Porém, foi calculado também os custos com os farmacêuticos envolvidos (análise não realizada no presente estudo), e obtido um valor líquido estimado em 392.600 mil dólares no período de 1 ano. Gallagher *et al* (2014) avaliou apenas custos evitados, que após reduzidos os custos com equipe, obteve um valor de 626.279,00 mil euros de economia estimada em 1 ano.

Comparando com os trabalhos que avaliaram impacto em custos através da ocorrência de EA, um estudo de Van Keulen (2017) conduzido no Brasil mostrou que os pacientes com eventos adversos na sua internação tiveram um aumento de 98,83% nos custos da sua internação, quando comparados ao grupo de pacientes que não sofrem EA durante a internação. A diferença em reais do quanto o Sistema Único de Saúde pagou para a instituição da pesquisa foi maior em 55% devido aos pacientes que sofreram EA.

Outro estudo, ainda não publicado, analisou os custos decorrentes de eventos adversos a medicamentos em pacientes internados e o impacto econômico destes. Foram identificados 80 eventos adversos, sendo destes 25 evitáveis, que levaram a um custo de R\$ 96.877,90, levando em consideração os gastos hospitalares e o impacto na sociedade. Foi calculado o valor de uma RAM e um EAM, sendo os valores estimados de R\$ 261,45 para uma reação adversa e R\$ 483,35 para um evento adverso envolvendo medicamentos. Ressaltamos que neste presente estudo, não foram avaliados impactos na sociedade, como possíveis óbitos e perda de funcionalidade dos pacientes e os custos destes eventos em termos de sociedade.

O presente estudo apresentou algumas limitações, pois o valor estimado corresponde a menos da metade das RF documentadas e analisadas (mais da metade foram AE – custo zero). Estima-se que nem todas as recomendações realizadas nos anos de 2016 e 2017 foram de fato documentadas, e as que foram, apenas menos da metade foi calculado os custos envolvidos devido falta de maiores detalhes que possibilitassem um cálculo mais preciso de custos reduzidos ou evitados. Mesmo não sendo considerados valores gastos com a equipe de farmacêuticos, demais insumos, procedimentos, diárias de UTI, mortalidade, sobrevida e gastos com equipe multiprofissional e estrutura da UTI, foi possível estimar um valor considerável, principalmente no âmbito do SUS e no contexto de investimento público em saúde.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

6.1 Conclusões

Os valores encontrados referem-se a uma parcela dos custos diretamente e indiretamente evitados, onde podemos estimar valores ainda maiores caso estivessem contabilizados os demais fatores envolvidos, todos os materiais associados, tempo dispendido pela equipe, otimização de desfechos clínicos, tempo de internação, taxa de mortalidade e demais pontos envolvidos nos recursos que unidades de terapia intensiva demandam. Os valores aqui estimados são uma projeção da realidade, podendo esta ser muito maior, tanto em termos financeiros para a instituição como para a sociedade, da qual os pacientes são atendidos e esperamos que para ela retornem.

Este trabalho limitou-se a apenas uma unidade do hospital (sem dúvida a de gastos mais elevados), mas é possível extrapolar os resultados obtidos para as demais unidades. Assim, as atividades clínicas farmacêuticas geram não somente resultados positivos na saúde dos pacientes, mas também impactos econômicos para as instituições de saúde. Além disso, estas atividades geram benefícios aos pacientes de maneiras não tangíveis quando se fornece cuidados integrados e melhorias de qualidade de vida dos pacientes.

6.2 Perspectivas

Espera-se que no futuro, mais estudos sejam realizados avaliando impactos econômicos diretos e indiretos da otimização da farmacoterapia de pacientes hospitalizados, principalmente relacionados a segurança dos pacientes em terapia intensiva, assim como prevenção de eventos adversos relacionados a assistência a saúde. Esperamos que seja cada vez mais avaliado os impactos de eventos adversos tanto a nível individual, como a nível de sociedade, para que a assistência a saúde seja cada vez mais segura e eficaz.

REFERÊNCIAS

- ABHISHEK, D.; RAJAGOPALAN, M.; SARDA, A.; et al.; Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A update and review of recent literature. **Indian J Dermatol.**, v. 63, p. 30-40, 2018.
- ALMEIDA, S.M.; GAMA, C.S.; AKAMINE, N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. **Einstein** (São Paulo); v. 5, n.4; p. 347, 2007.
- ALVIM, M. M., et al. Adverse events caused by potential drug-drug interactions in an intensive care unit of a teaching hospital. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 4, p. 353–359, 2016.
- ALJBOURI, T.M.; ALKHAWALDEH, M. S.; ABU-RUAMMAN, A., et al. Impact of clinical pharmacist on cost of drug therapy in the ICU. **Saudi Pharm J [Internet]**, v. 21, n. 4, p. 371-374, acesso em: 02/10/2019.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gestão de Riscos e Investigação de Eventos Adversos Relacionados à Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA**, p. 1–94, 2017. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>.
- ANVISA, FIOCRUZ. **Segurança do Paciente Segurança do Paciente**. [S.l: s.n.], 2014.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletins Informativo - Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. 2013. Disponíveis em: <http://www.Anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/junho/Modulo%201%20-%20Assistencia%20Segura.pdf>.
- AREDA, C.A.; BONIZIO, R.C.; FREITAS O.; Pharmacoecconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. **Braz J Pharm Sci**, v. 47, n. 2, p. 231-240, 2011..
- AVILA, M.O.N.; ROCHA, P.N.; ZANETTA, D.M.T.; YU, L.; BURDMANN, E.A.; Balanço Hídrico, injúria renal aguda e mortalidade de pacientes em unidade de terapia intensiva. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)**; v. 36, n.3, p. 379-388, 2014.
- BARCELÓ-VIDAL, J.; RODRÍGUEZ-GARCÍA, E.; GRAU, S. Extremely high levels of vancomycin can cause severe renal toxicity. **Infection and Drug Resistance**. v. 11, p. 1027-1030, Jul, 2018.
- BAZZOLI, G.J.; CHEN, H.F.; ZHAO, M., LINDROOTH, R.C.; Hospital financial condition and the quality of patient care. **Health Economics**.; v.17, p. 95, 2008.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. **Rev Saude Publica**. 2009;43(1). DOI:10.1590/S0034-89102009000100028.
- BRASIL 2013. Boletins Informativo - Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. Anvisa, 2013. Disponíveis em:

<http://www.Anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/junho/Modulo%201%20-%20Assistencia%20Segura.pdf>. Acesso em 10 de Maio, 2019.

BRASIL, 2018. Boletins Informativo – Procedimentos hospitalares no SUS. Datasus, 2018. Disponíveis em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>. Acesso em 02 de Setembro, 2019.

BROWN, G.C.; BROWN, M. M. Value-based medicine and pharmacoeconomics. **Developments in Ophthalmology**, v. 55, p. 381–390, 2015.

CANNON, J. P.; LEE, T. A.; CLARK, N. M., et al. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. **J Antimicrob Chemother**, v. 69, p. 2043-2055, Apr, 2014.

CHISHOLM-BURNS, M. A. et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Medical Care**, v. 48, n. 10, p. 923-933, Oct, 2010.

CLAUS, B. O. M., et al. Expected net benefit of clinical pharmacy in intensive care medicine: A randomized interventional comparative trial with matched before-and-after groups. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 20, n. 6, p. 1172–1179, 2014.

DAGER, W. et al. An Opinion Paper Outlining Recommendations for Training, Credentialing, and Documenting and Justifying Critical Care Pharmacy Services. **Pharmacotherapy**, v. 31, n. 8, p. 135-175, 2011.

DE BOER, M., et al. Cost-effectiveness of ward-based pharmacy care in surgical patients: protocol of the SUREPILL (Surgery & Pharmacy In Liaison) study. **BMC Health Services Research**, v. 11, n. 1, p. 1–8, 2011.

FERNANDES, C. J. C. S.; ALVES JÚNIOR, J. L.; GAVILANES, F.; et al. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. **J Bras Pneumol**. v. 42, n.2, p. 146-154, 2016.

FERNANDES, F. M.; SILVA, E. P.; MARTINS, R. R., et al. QTc interval prolongation in critically ill patients: Prevalence, risk factors and associated medications. **Plos One**, v. 13, n. 6, Jun, 2018

FIDELES, G. M. A., et al. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 2, p. 149-154, 2015.

FLANNERY, A. H. et al. Managing the Rising Costs and High Drug Expenditures in Critical Care Pharmacy Practice. **Pharmacotherapy**, v. 37, n. 1, p. 54-64, set. 2016.

GALLAGHER, J. et al. Cost-outcome description of clinical pharmacist interventions in a university teaching hospital. **BMC Health Services Research**, v. 14, n.1, p. 1-8, abr. 2014.
HO, M. Y. et al.

GANCHEVA, T., et al.; Carbapazepine-Induced DRESS Syndrome: A case report. **J Pharmacol Clin Toxicol**, v. 5, n. 1, p. 1066, 2017.

GRITXI, A., SADRI, M., EDGAR, J., et al.; Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. **The Ocular Surface**, v. 10, n. 1, p. 26-42, Jan, 2012.

HAUCK, K.; ZHAO, X.; JACKSON, T. Adverse event rates as measures of hospital performance. **Health Policy**, v. 104, n. 2, p. 146–154, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2011.06.010>>.

HEALY, D. P., SAHAI, J. V., FULLER, S. H., et al. Vancomycin-induced histamine release and "red man syndrome": comparison of 1- and 2-hour infusions. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 34, n. 4, p. 550, 1990.

HUA, F.; WORTHINGTON, H.V; FURNESS, S., et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database Syst Rev**. 2016.

JACK T.; BOEHNE M.; BRENT, B.E., et al. In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial. **Intensive Care Med**, v. 38, p.1008–1016, 2012.

JIANG, S. P.; CHEN, J.; ZHANG, X. G., et al. Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. **Ther Clin Risk Manag**, v. 10, p. 861-866, 2014.

KANJI, S.; LAM, J.; GODDARD, R., et al. Inappropriate medication administration practices in canadian adult ICUs: A multicenter, cross-sectional observational study. **Critical Care**, v. 47, May, 2013.

KEEHAN, S. P. et al. National Health Expenditure Projections, 2016-25: Price Increases, Aging Push Sector To 20 Percent of Economy. **Health Affairs**, v. 36, n. 1, p. 553-563, mar. 2017.

KLOPOTOWSKA, J. E. et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. **Critical Care**, v. 14, n. 5, p. 174, out. 2010.

KOPP, B. J., MRSAN, M., ERSTAD, B. L., et al. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 64, Dec 1, 2007.

LABEAU, S. O., VAN DE VYVER, K., BRUSSELAERS, N., *et al.*; Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis**, v. 11, n. 11, p. 845-854, 2011.

LEGUELINEL-BLANCHE, G. et al. Impact of quality bundle enforcement by a critical care pharmacist on patient outcome and costs. **Critical Care Medicine**, 2017.

LANGEBRAKE, C., HILGARTH H. Clinical pharmacists' interventions in a German University Hospital. **Pharm World Sci**, v. 32, p. 194-199, 2010.

LEBLANC, J. M. et al. International critical care hospital pharmacist activities. **Intensive Care Medicine**, v. 34, n. 3, p. 538-542, nov. 2008.

LINSKY, A., GELLAD, W.F., LINDER, J. A., FRIEDBERG, M. W.; Advancing the science of deprescribing: A novel comprehensive conceptual framework. **The American Geriatrics Society**, v.1, p. 1-5, 2019.

MACLAREN, Robert; MCQUEEN, R Brett; CAMPBELL, Jon. Clinical and Financial Impact of Pharmacy Services in the Intensive Care Unit: Pharmacist and Prescriber Perceptions. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 4, p. 401–410, 2013.

MAISON, O., TARDY, C., CABELGUENNE, ., et al. Drug incompatibilities in intravenous therapy: evaluation and proposition of preventive tools in intensive care and hematology units. **Eur J Clin Pharmacol**, Dez, 2018.

MARRIOTT, J. L. et al. Pharmacy education in the context of Australian practice. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 72, n.6, p. 131, dez. 2008.

MARSHALL, John; FINN, Christine A.; THEODORE, Arthur C. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay. **Critical Care Medicine**, v. 36, n. 2, p. 427–433, 2008.

MASABA, V. H., et al. A standardized, structured Approach to identifying drug-related problems in the intensive care unit: FASTHUG-MAIDENS. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**, v. 65, n. 5, p. 366-369, September-October, 2011.

MATOS, V.T., VASCONCELOS, E.F., AMARAL, M.S., TOFFOLI-KADRI, M.C. Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos. **Latin Am J Pharm**, v. 28, n. 42, p. 6, 2009.

NASCIMENTO, L. C. **Custos decorrentes de eventos adverso a medicamento em pacientes hospitalizados**. 2018. 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós Graduação em Assistência e Avaliação em Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.

NESBIT, T. W. et al. Implementation and Pharmacoeconomic Analysis of a Clinical Staff Pharmacist Practice Model. **American Journal Health-System Pharmacy**, v.58, p. 784-790, mai. 2001.

NEWTON, D. W.; Drug incompatibility chemistry. **Am J Health Syst Pharm**, v. 66, v.4, p. 348-357, Feb, 2009.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. A importância da farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos. Brasília: **Organização Pan-Americana da Saúde**; 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>

O'SULLIVAN, T.L.; RUFFING, M.J.; LAMPO, K.C.; WARBASSE, L.H.; RYBAK, M.J. Prospective evaluation of red man syndrome in patients receiving vancomycin. **J Infect Dis**. v. 168, n.3, p. 773 ,1993.

PEDREIRA, L. C.; BRANDÃO, A. S.; REIS, A. M., Evento Adverso no idoso em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev Bras Enferm.** v. 66, n. 3, p. 429-436, 2013.

PORTO, S., MARTINS, M., MENDES, W., TRAVASSOS, C., A magnitude financeira dos eventos adversos em hospitais no Brasil. **Rev Port Saúde Pública**, v. 10, p. 74-80, 2010.

REIS, W. C. T., SCOPEL, C. T., CORRER, C. J., ANDRZEJEVSKI, V. M. S.; Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**, v. 11, n.2, p. 6, 2013.

RENZ, C.L.; THURN, J.D.; FINN, H.A., et al., Oral antihistamines reduce the side effects from rapid vancomycin infusion. **Anesth Analg**, v. 87, n. 3, p. 681, 1998.

ROSENBERG, J.B., EISEN, L.A.; Eye care in the intensive care unit: narrative review and meta-analysis. **Crit Care Med**, v. 36, n. 12, p. 3151-3155, Dec, 2008.

SAOKAEW, S.; MAPHANTA, S.; THANGSOMBOON, P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. **Pharmacy Practice**, v. 7, n. 2, p. 81-87, jun. 2009.

SCOTT, Ian A *et al.* Reducing Inappropriate Polypharmacy The Process of Deprescribing. v. 175, n. 5, p. 827-834, Jun 2015.

SHEHABI, Y., et al., Early Sedation with Dexmedetomidine in critically ill patients. **N Engl J Med**, v. 380, p. 2506-2517, May, 2019.

SHRAYTEH, Z.M.; RAHAL, M.K.; MALAEB, D. N.; Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. **Springer Plus**. v. 3, p. 717, 2014.

SILVA A.E.; REIS, A.M.; MIASO A.I.; SANTOS, J.O.; CASSIANI, S. H.; Eventos adversos a medicamentos em um hospital sentinela do Estado de Goiás, Brasil. **Rev Latinoam Enferm.** v. 19, n. 2, p. 86, 2011.

SILVA, S.C. Ocorrências iatrogênicas em unidades de terapia intensiva: impacto na gravidade do paciente e na carga de trabalho de enfermagem. [tese]. **São Paulo: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2003.

SOLOMON, C. G.; Heparin-Induced Thrombocytopenia. **N Engl J Med**, v. 373, n. 3. Jul, 2015.

SOSABOWSKI, M. H.; GARG, P. R. Pharmacy education in the United Kingdom. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 72, n. 6, p. 130, dez. 2008.

SULPINO, Fabiola. www.econstor.eu. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016. 2018.

TATSUMI, H.; Enteral tolerance in critically ill patients. **Journal of Intensive Care**, v.3, n.7, 2019

USA, 2017. **Centers for Medicare & Medicaid Services**. National health expenditure data. <https://www.cms.gov/research-statistics-data-and-systems/statistics-trends-and->

reports/nationalhealthexpenddata/nationalhealthaccountshistorical.html. Accessed May 1, 2019.

USA, 2017. Bureau of Economic Analysis. National economic accounts. <https://www.bea.gov/national/>. 2017. Accessed May 8, 2019.

VAN KEULEN, M. S. L. **Eventos adversos: incidência e impacto econômico em um hospital de grande porte**. 2017. 89 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2017.

VAZIN, A. et al. Clinical and Economical impacts of guideline implementation by the pharmaceutical care unit for high cost medications in a referral teaching hospital. **BMC Health Services Research**. 18. 10.1186/s12913-018-3627-3., 2018.

VILELA, R. P. B., POMPEO, D. A., JERICO, M. C., et al. Custo do erro de medicação e eventos adversos à medicação na cadeia medicamentosa: uma revisão integrativa. **J Bras Econ Saúde**, v. 10, n. 2, p. 179-189, 2018.

WALLACE, M.R., MASCOLA, J.R., OLDFIELD, E.C.; Red man syndrome: incidence, etiology, and prophylaxis. **J Infect Dis**. v. 164, n. 6, p. 1180, 1991.

WALLEY, T; HAYCOX, A. Pharmacoeconomics: basic concepts and terminology. **Br J Clin Pharmacol**, v. 43, n. 4, p. 343-348, 1997.

WANG, T. et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Critical Care**, v. 30, n. 5, p. 1101-1106, 2015.

WERLI-ALVARENGA, A., ERCOLE, F. F., BOTONI, F. A., et al.; Lesões na córnea: incidência e fatores de risco em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Latino-Am Enferm**, v. 19, n. 5, p. 9, Out, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety Version 1.1 Final Technical Report. Available at: <http://www.who.int/patientsafety>; WHO, v. 1, n. January, p. 154, 2009. Disponível em: <<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Conceptual+Framework+for+the+International+Classification+for+Patient+Safety+Final+Technical+Report#1>>.

ZHAO, Y. et al. A systematic review of pharmacoeconomic guidelines. **Journal of Medical Economics**, v. 21, n. 1, p. 85-96, set. 2017.

**ANEXO A – PADRONIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES FARMACÊUTICAS –
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO**

Nº	RECOMENDAÇÃO FARMACÊUTICA	DEFINIÇÃO
A	DOSE (ADEQUAÇÃO)	Adequação da dose devido subdose; sobredose; ajuste pelo peso, função renal ou hepática; medicamento disponível na instituição; sistema de medidas inadequado; RAM; toxicidade; outros
B	POSOLOGIA (ADEQUAÇÃO)	Adequação da posologia mantendo a dose cumulativa desejada (Ex. para melhor comodidade posológica)
C	APRAZAMENTO (ADEQUAÇÃO)	Adequação do aprazamento devido interação, incompatibilidade, erro de aprazamento, comodidade, outros
D	TEMPO DE TRATAMENTO (ADEQUAÇÃO)	Adequação de tempo de tratamento considerando o tempo previsto no início do tratamento e o acompanhamento dos dias de tratamento
E	FORMA FARMACÊUTICA (ADEQUAÇÃO)	Adequação da forma farmacêutica considerando a forma disponível na instituição, a melhor opção para o paciente, a comodidade
F	VIA DE ADMINISTRAÇÃO (ADEQUAÇÃO)	Adequação da via de administração considerando a via mais adequada para o paciente
G	DILUIÇÃO/RECONSTITUIÇÃO (ADEQUAÇÃO)	Adequação da diluição/reconstituição (diluyente/volume/concentração)
H	TEMPO DE INFUSÃO (ADEQUAÇÃO)	Adequação do tempo de infusão devido prevenção de RAM, risco de incompatibilidade
I	INCLUSÃO DO MEDICAMENTO	Inclusão do medicamento (Ex. devido aos exames laboratoriais, profilaxia, não conformidade com os protocolos, medicamento necessário não prescrito)
J	SUBSTITUIÇÃO DO MEDICAMENTO	Substituição do medicamento (Ex. não padrão, interação, RAM, efetividade)
K	SUSPENSÃO DO MEDICAMENTO	Suspensão do medicamento (Ex. devido aos exames laboratoriais, medicamento desnecessário, tratamento concluído, RAM, duplicidade)
L	INFORMAÇÃO TÉCNICA SOBRE O MEDICAMENTO	Informação técnica direcionada aos profissionais de saúde quanto à manipulação, armazenamento, estabilidade, manejo de medicamentos por sonda, nota técnica, otimização da farmacoterapia
M	ENCAMINHAMENTO A OUTROS PROFISSIONAIS/ SERVIÇOS	Encaminhamento a outros profissionais/serviços (Ex. encaminhar caso de RAM para gerência de risco)
N	SOLICITAÇÃO DE EXAMES NECESSÁRIOS	Solicitação de exames necessários (dosagem sérica de medicamento, monitoramento de interação medicamentosa, monitorização de RAM e culturas, atendimento ao protocolo)
O	SUSPENSÃO DE EXAMES DESNECESSÁRIOS	Suspensão de exames desnecessários (dosagem sérica de fármaco, glicemia capilar)
P	SUBSTITUIÇÃO DE PRODUTOS PARA SAÚDE	Substituição de produtos para saúde (correlatos)
Q	CORREÇÃO DA REDAÇÃO	Correção da redação (erros de redação; ilegibilidades)

R	EDUCAR SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS	Educar o paciente ou cuidador sobre o uso correto de medicamentos, a otimização da farmacoterapia, os risco e benefícios
S	ELABORAR ESTRATÉGIAS PARA ADESÃO AO TRATAMENTO	Elaborar estratégias para adesão ao tratamento (tabelas, bolsa de medicamentos, caixa de medicamentos)
T	MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS	Recomendar medidas não farmacológicas (dieta, exercício físico, práticas integrativas)
U	ADEQUAÇÃO AO PROCESSO DE DISPENSAÇÃO	Adequação ao processo de dispensação da instituição (solicitação de fichas de antimicrobianos, senhas, laudo e receita)
V	AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTO /PRODUTO PARA SAÚDE	Aquisição de medicamento/ produtos para saúde pela instituição devido à falta na farmácia, não padronizado.
W	DISPONIBILIZADO MEDICAMENTO/ PRODUTO PARA SAÚDE	Disponibilizado ao paciente medicamento ou produto para saúde obtido por doação

ANEXO B - LISTAS DE PROBLEMAS PARA ALIMENTAÇÃO DO BANCO DE DADOS – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

NÚMERO	PROBLEMA RELACIONADO AO MEDICAMENTO	DEFINIÇÃO
1	INDISPONIBILIDADE (NÃO PADRÃO)	Medicamento indisponível por não ser padronizado na instituição.
2	INDISPONIBILIDADE (FALTA)	Medicamento indisponível por estar em falta na instituição (hospital, farmácia ambulatorial ou posto de saúde).
3	DOCUMENTAÇÃO AUSENTE/INADEQUADA	Documento necessário para fornecer o medicamento não foi preenchido ou foi preenchido de forma inadequada.
4	INFORMAÇÃO AUSENTE	Ausência de informação necessária na prescrição (Ex. diluição; tempo de infusão; via de administração; concentração; dia de tratamento; dados do paciente, hospital ou prescritor).
5	NÃO PRESCRITO MEDICAMENTO NECESSÁRIO	Ausência de medicamento necessário para o tratamento na prescrição hospitalar ou receita médica.
6	QUANTIDADE INSUFICIENTE PARA O TRATAMENTO	Paciente sem medicamento suficiente para o tratamento até a próxima data de recebimento (Motivos: perda, roubo, impossibilidade de receber no dia marcado, outros)
7	BAIXA COMODIDADE	Dificuldade no uso do medicamento devido à baixa comodidade do horário, forma farmacêutica, outros.
8	PRESCRITO MEDICAMENTO NÃO NECESSÁRIO	Prescrito medicamento não necessário para o tratamento na prescrição hospitalar ou receita médica.
9	SELEÇÃO INADEQUADA	Fármaco prescrito, embora necessário, não é a melhor opção terapêutica.
10	CONTRA-INDICAÇÃO	Medicamento prescrito é contraindicado devido efeito colateral, RAM, faixa etária, comorbidade, outros.
11	SUBDOSE	Medicamento em dose inferior à recomendada devido uso incorreto ou prescrição inadequada da dose, posologia, outros.
12	SOBREDOSE	Medicamento em dose superior à recomendada devido uso inadequado ou prescrição inadequada da dose, posologia, outros.
13	RAM	Reação adversa que se suspeita estar relacionada ao uso do medicamento
14	INTERAÇÃO MEDICAMENTO-MEDICAMENTO	Interação entre medicamento-medicamento.
15	INTERAÇÃO MEDICAMENTO-NUTRIENTE	Interação entre medicamento-nutriente.
16	INCOMPATIBILIDADE	Incompatibilidade entre medicamento-medicamento, medicamento-equipos, outras.
17	APRAZAMENTO INADEQUADO	Horário recomendado pelo médico, enfermeiro, farmacêutico ou próprio paciente (no caso do ambulatório) está inadequado.

18	TEMPO DE TRATAMENTO INADEQUADO	Tempo de tratamento especificado de forma inadequada (inferior ou superior ao recomendado) na prescrição hospitalar ou receita médica.
19	VIA DE ADMINISTRAÇÃO INADEQUADA	Via de administração especificada está inadequada devido a características do paciente, apresentação disponível, outro.
20	DILUIÇÃO/RECONSTITUIÇÃO INADEQUADA	Diluição ou reconstituição está inadequada quanto ao volume ou diluente especificado, devido características do medicamento, risco de alterações físico-químicas, outros.
21	TEMPO DE INFUSÃO INADEQUADO	Tempo de infusão inferior ou superior ao recomendado, com risco de reação adversa, precipitação, outros.
22	DUPPLICIDADE TERAPÊUTICA	Prescrito o mesmo item duas vezes, ou dois medicamentos com a mesma indicação.
23	ARMAZENAMENTO INADEQUADO	Armazenamento do medicamento ou produto para saúde pela farmácia, enfermaria ou paciente realizado de forma inadequada.
24	MANIPULAÇÃO INADEQUADA	Manipulação do medicamento realizada de forma inadequada pela equipe de enfermagem, farmácia ou pelo paciente.
25	EXAME NÃO SOLICITADO/REALIZADO	Exame não solicitado pelo médico ou não realizado pelo laboratório.
26	EXAME DESNECESSÁRIO	Solicitado exame não necessário.
27	PRODUTO PARA SAÚDE INADEQUADO	Utilização de produto para saúde inadequado para o paciente.
28	ILEGIBILIDADE	Prescrição de difícil compreensão ou ambígua.
29	REDAÇÃO INCORRETA	Prescrição com erros na digitação ou manuscrita.
30	NECESSIDADE DE REFERENCIA-MENTO	Necessidade de encaminhamento para outro profissional ou serviço (Ex. referenciar para equipe de nutrição, encaminhar caso de RAM para gerência de risco).
31	NÃO ADESÃO	Paciente não adere ao esquema terapêutico proposto.
32	DISPENSAÇÃO INADEQUADA	Medicamento dispensado pela farmácia de forma inapropriada.
33	ADMINISTRAÇÃO INADEQUADA	Qualquer desvio no preparo e administração de medicamentos mediante prescrição médica, não observância das recomendações ou guias do hospital ou das instruções técnicas do fabricante do produto.
34	UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTO NÃO PRESCRITO	Paciente faz uso de medicamento que não está prescrito, por conta própria.
35	FORMA FARMACÊUTICA INADEQUADA	Prescrito medicamento na forma farmacêutica inadequada.
36	OTIMIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA	Informações fornecidas a equipe multiprofissional com intenção de otimizar a utilização de medicamentos

