



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

CATARINE VITOR LOUREIRO

**MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE
EXTREMO BAIXO PESO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

FORTALEZA

2015

CATARINE VITOR LOUREIRO

**MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE
EXTREMO BAIXO PESO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Orientador (a): Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- L928m Loureiro, Catarine Vitor.
Monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. / Catarine Vitor Loureiro. – 2015.
82 f.: il. color., enc.; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará; Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem; Departamento de Farmácia; Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas; Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2015.
Área de Concentração: Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.
Orientação: Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles.
1. Recém-Nascido. 2. Peso ao Nascer. 3. Monitoramento de Medicamentos. I. Título.

CATARINE VITOR LOUREIRO

**MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE
EXTREMO BAIXO PESO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração Farmácia Clínica e Vigilância Sanitária.

Orientador (a): Profa. Dra. Marta Maria de França Fonteles

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Marta Maria de França Fonteles (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a Dr^a Ana Paula Soares Gondim
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dr^a Eveline Campos Monteiro de Castro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.
À minha família.
Aos neonatos

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela saúde, sabedoria e força para alcançar mais uma bênção em minha vida.

Aos meus pais, Joana D'arc e Loureiro, meus primeiros mestres, por todos os ensinamentos, dedicação, suporte e amor.

Às minhas irmãs, Lorena e Caroline, pelo carinho, apoio, exemplo e momentos compartilhados.

À professora Marta Fonteles, por toda atenção, paciência e ensinamentos ao longo destes anos de parceria.

Às professoras Ângela Ponciano e Ana Paula Gondim, pelas lições e apoio para a realização deste trabalho.

À Dra. Eveline Monteiro e toda a equipe de neonatologia da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC), pela receptividade, disponibilidade em ajudar e valiosas contribuições.

À equipe de Farmácia da MEAC, em especial aos farmacêuticos Mylenne Jácome, Hannah Iório, Danielle Leal, Mariana Brizeno e Afonso Celso pelo suporte oferecido, colaboração e amizade.

À equipe da Gerência de Risco da MEAC, em especial à Dra. Eugenie Néri, pelo apoio e compreensão.

Ao Yuri, namorado, amigo e companheiro, pelo carinho, paciência e por estar comigo em todos os momentos.

Aos colegas de turma do mestrado, pelos momentos de aprendizagem e descontração que ajudaram a tornar essa jornada mais leve, em especial à minha grande amiga Bruna Cristina, por dividir comigo os momentos de dificuldades, pelo apoio e incentivo.

À Elana Figueiredo, estudante de Farmácia, pela colaboração e dedicação na realização da pesquisa.

À Enfermeira Rosalette Gondim do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da MEAC pela disponibilidade em ajudar.

A todos que compõem o Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará, professores e colaboradores, pelo esforço para tentar oferecer aos alunos de pós-graduação uma formação de qualidade.

A todos que, de alguma forma, torceram por mim e colaboraram para a realização deste trabalho.

“Somente a dose correta diferencia o veneno do remédio.”

(Paracelso – Médico, alquimista, físico
e astrólogo do século. XVI)

RESUMO

O peso de nascimento relacionado ou não a prematuridade é o fator individual preponderante na determinação das probabilidades do neonato sobreviver e ter crescimento e desenvolvimento normais. Recém-nascidos nascidos com menos de 1000g são denominados “recém-nascido de extremo baixo peso” e em geral apresentam comorbidades que contribuem para o agravamento da sua condição clínica. Nos últimos anos, ocorreram melhorias significativas na assistência e monitorização da evolução de recém-nascidos. Dentre os profissionais que passaram a agregar a equipe de saúde em assistência ao neonato, o farmacêutico clínico tem se mostrado essencial para a monitorização e otimização da terapia farmacológica em unidades neonatais. O presente estudo teve como objetivo a monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal de Fortaleza, Ceará, e avaliação por meio de indicadores de processo e resultado. Trata-se de um estudo descritivo e exploratório no qual foi realizado o delineamento do perfil clínico e farmacoterapêutico dos pacientes, características maternas, bem como a análise da farmacoterapia dos pacientes pelo farmacêutico clínico, o que permitiu a detecção de problemas relacionados aos medicamentos, realização, descrição e classificação das intervenções farmacêuticas e conseqüentemente, análise do processo utilizando indicadores de qualidade. Foram monitorizados 33 neonatos durante o período de outubro de 2013 a junho de 2014. Em relação às características clínicas dos recém-nascidos, 54,5% eram do sexo feminino, apresentaram idade gestacional média de 26,7 semanas e peso médio ao nascer 734,5g. A média de idade entre as mães dos pacientes sob monitorização foi de 25,4 anos e prevaleceu o parto cesáreo. A análise da farmacoterapia realizada por meio da classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* revelou uma predominância de fármacos dos grupos “sangue e órgão hematopoiéticos” e “anti-infecciosos de uso sistêmico”. Foram observados 37 problemas relacionados a medicamentos, sendo os mais frequentes “medicamento não padronizado na instituição” (24,3%) e “contagem equivocada dos dias de tratamento” (21,6%). Entre os resultados negativos associados à farmacoterapia, predominou problema de saúde não tratado (40%) e inefetividade quantitativa (32%). As intervenções farmacêuticas mais realizadas foram “correção da contagem de dias de tratamento” e “correção da dose”, ambas com 21,6%, e “correção da posologia” (16,2%), sendo classificadas em sua maioria como relacionadas à efetividade e “muito significantes”. Os indicadores descritos e propostos no presente estudo mostraram-se eficientes para avaliação do processo desenvolvido e podem

ser utilizados com facilidade para comparações entre metas e criação de parâmetros de avaliação do serviço. O presente estudo mostrou ser possível a realização da monitorização da farmacoterapia de recém-nascidos de extremo baixo peso, evidenciando o papel do farmacêutico clínico na resolução e prevenção de problemas relacionados aos medicamentos, contribuindo para a obtenção de uma farmacoterapia segura e eficaz.

Palavras-chaves: Recém-Nascido. Peso ao Nascer. Farmacoterapia. Monitoramento.

ABSTRACT

Birth weight related or not to prematurity is the leading factor in determining the individual neonate likely to survive and have normal growth and development. Newborns born at less than 1000g are termed as extremely low birth weight infants and generally have comorbidities that contribute to the worsening of their clinical condition. In recent years, significant improvements in the care and monitoring of the evolution of newborns have occurred. Among the professionals who have to add the health team in neonatal care, the clinical pharmacist has proven essential for monitoring and optimization of pharmacological therapy in neonatal units. This study aimed to monitoring the extremely low birth weight infants' pharmacotherapy in neonatal intensive care unit in Fortaleza, Ceará, and evaluation by means of process and outcome indicators. This is a descriptive and exploratory study that design the clinical and pharmacotherapeutic profile of patients, maternal characteristics, as well as analysis of patients' pharmacotherapy by clinical pharmacist, which detected drug related problems, described and classified pharmaceutical interventions and carried out the analysis of the process using quality indicators. A total of 33 neonates were monitored during October 2013 to June 2014. In relation to clinical characteristics of newborns, 54.5% were female, had a mean gestational age of 26.7 weeks and mean birth weight 734.5g. The mean age of the mothers of the infants was 25.4 years and prevailed cesarean delivery. The analysis of pharmacotherapy performed by Anatomical Therapeutic Chemical classification revealed a predominance of drugs group "blood and blood forming organ" and "anti-infectives for systemic use." 37 drug-related problems were detected, the most common being "non-standard medicine in the institution" (24.3%) and "wrong count of days' treatment with antimicrobial" (21.6%). Among the negative outcomes associated with pharmacotherapy, prevailed untreated health problem (40%) and quantitative ineffectiveness (32%). The most frequent pharmaceutical interventions carried out were "correction of day-count treatment" and "correction of dose", both with 21.6%, and "correction of dosage" (16.2%) being classified mostly as related to effectiveness and "very significant." Indicators described and proposed in the present study were efficient to evaluate the developed process and can be easily used for comparisons between goals and creation of evaluation parameters for the service. This study was shown to be possible to perform the monitoring of extremely low birth weight infants' pharmacotherapy, highlighting the role of the clinical pharmacist in the

resolution and prevention drug related problems, contributing to the achievement of a safe and effective drug therapy.

Keywords: Newborn. Birth Weight. Pharmacotherapy. Monitoring.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro1	- Classificação do recém-nascido (RN) pelo peso de nascimento (PN) segundo a Organização Mundial de Saúde	18
Quadro 2	- Classificação dos Resultados Negativos associados aos Medicamentos	29
Quadro 3	- Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas	30
Quadro 4	- Código de impacto das intervenções farmacêuticas	30
Quadro 5	- Código de significância das intervenções farmacêuticas	31
Quadro 6	- Indicadores de processo e seus respectivos métodos de medida a serem avaliados durante a monitorização farmacoterapêutica	31
Quadro 7	- Indicadores de resultados clínicos e seus respectivos métodos de medida a serem avaliados durante a monitorização farmacoterapêutica	32
Figura 1	- Fórmula utilizada para o cálculo da amostra de pacientes a ser monitorizada	34
Figura 2	- Pacientes acompanhados durante estudo	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Relação entre as médias de peso ao nascer e presença de PRM	42
Gráfico 2 - Relação entre as médias de tempo de internação e presença de PRM	43
Gráfico 3 - Relação entre as médias de número de fármacos usados e presença de PRM	44
Gráfico 4 - Distribuição das Intervenções Farmacêuticas realizada no estudo de acordo com a categorização Farré	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Características clínicas dos recém-nascidos monitorizados	38
Tabela 2	- Desfecho hospitalar e taxa de sobrevivência dos recém-nascidos de acordo com o peso	38
Tabela 3	- Distribuição dos fatores de risco apresentados pelas mães dos RN sob monitorização	39
Tabela 4	- Taxa de exposição dos neonatos aos fármacos classificados segundo a ATC	40
Tabela 5	- Distribuição dos Problemas Relacionados a Medicamentos observados durante o estudo segundo o III Consenso de Granada.....	41
Tabela 6	- Fármacos associados à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos	41
Tabela 7	- Distribuição dos Resultados Negativos associados à Medicação observados durante o estudo segundo o III Consenso de Granada	44
Tabela 8	- Distribuição das intervenções farmacêuticas realizadas durante o estudo ...	45
Tabela 9	- Classificação quanto à significância das intervenções farmacêuticas realizadas durante o estudo	46
Tabela 10	- Indicadores de processo e resultados clínicos obtidos no estudo	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CEATENF	Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica
IF	Intervenção Farmacêutica
IG	Idade gestacional
MEAC	Maternidade-Escola Assis Chateaubriand
MN	Mortalidade neonatal
NPT	Nutrição Parenteral Total
NTG	Neoplasia Trofoblástica Gestacional
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PN	Peso ao nascer
PRM	Problema Relacionado a Medicamento
RN	Recém-nascido
RNEBP	Recém-nascido de extremo baixo peso
SPSS	<i>Statistic Package for Social Science</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TMI	Taxa de Mortalidade Infantil
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
UCIN	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal
UCINCo	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional
UCINCa	Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Canguru

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

Σ Soma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	O Recém-nascidos de Extremo Baixo Peso (RNEBP)	18
1.2	Assistência ao recém-nascido em unidade de terapia intensiva neonatal	19
1.3	Farmacoterapia em neonatologia	22
1.4	Farmácia Clínica e monitorização farmacêutica	24
2	OBJETIVOS	27
2.1	Geral	27
2.2	Específicos	27
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
3.1	Descrição do estudo	28
3.2	Variáveis estudadas	32
3.3	Local do estudo	33
3.4	População e amostra	34
3.5	Seleção de pacientes	34
3.6	CrITÉrios de inclusão e exclusão	35
3.7	Instrumentos utilizados	35
3.8	Coleta de dados	35
3.9	Análise dos dados	36
3.10	Aspectos ticos	36
4	RESULTADOS	37
4.1	Características clínicas dos recm-nascidos	37
4.2	Características maternas	39
4.3	Perfil farmacoterapêutico	39
4.4	Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)	40
4.5	Resultados Negativos associados a Medicamentos (RNM)	44
4.6	Intervenes Farmacêuticas (IF)	45
4.7	Indicadores de processo e resultados clínicos	47
5	DISCUSSÃO	49
6	CONCLUSÃO	62
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	64

REFERÊNCIAS	65
APÊNDICES	71
Apêndice A: Ficha de Monitorização Farmacoterapêutica	71
ANEXOS	77
ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	77
ANEXO B: Carta de Anuência	79
ANEXO C: Termo de Fiel Depositário	81
ANEXO D: Autorização do uso de dados do Serviço de Farmácia	82

1 INTRODUÇÃO

1.1 O Recém-nascido de Extremo Baixo Peso (RNEBP)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a população pediátrica divide-se em faixas etárias, sendo denominado de neonato o recém-nascido do 1º ao 28º dia de vida (WHO, 2010). Considerando a idade gestacional ideal para o nascimento, o recém-nascido é denominado “a termo” quando a gravidez finda entre a 37ª e 41ª semana de gestação e “pré-termo” ou “prematureo” quando ocorre o parto antes de 37 semanas (VAZ *et al.*,2011). Em relação ao seu peso de nascimento, os RN podem ser classificados de acordo com o seu peso de nascimento, como apresentado no Quadro 1 (OMS,1993).

Quadro1 – Classificação do recém-nascido (RN) pelo peso de nascimento (PN) segundo a Organização Mundial de Saúde.

Peso	Denominação
PN < 2.500g	RN de baixo peso (RNBP)
PN < 1.500g	RN de peso muito baixo (RNMBP)
PN < 1.000g	RN peso extremamente baixo (RNEBP)

OMS. Organização Mundial da Saúde, 1993.

O peso de nascimento, relacionado ou não a prematuridade, é o fator individual preponderante na determinação das probabilidades do neonato sobreviver e ter crescimento e desenvolvimento normais (BRASIL, 2011). Dentre os diversos fatores que implicam na redução do peso do recém-nascido (RN) estão os fatores maternos como idade (avançada ou muito jovem), número de gestações e paridade (1ª ou múltipla), curto intervalo entre os partos, reduzido peso no início ou ganho insuficiente na gestação, doenças associadas como a hipertensão arterial, a disfunção placentária e utilização de drogas lícitas (fumo e álcool) e ilícitas (maconha, crack e cocaína). Além disso, tem sido relatada também a influência das condições socioeconômicas no peso ao nascer, tendo como exemplos a falta de estrutura familiar, má assistência pré-natal, baixa escolaridade e baixa renda familiar (CECCON, 2007).

Estatísticas globais relatam que um em cada dez RN de baixo peso ao nascer são prematuros de peso extremamente baixo e que, apesar de representarem menos de 0,7% de todos os nascidos, este grupo constitui 20 a 50% de todas as crianças que morrem antes do primeiro ano de vida (HERNANDÉZ, SANCHEZ, 2010).

No ano 2012, o Nordeste brasileiro ocupou a segunda colocação no *ranking* de regiões do país com maior número de recém-nascidos de extremo baixo peso (RNEBP), apresentando um total de 3.559 RN com peso entre 500g e 999g ao nascer, o que representou 0,4% dos nascidos vivos nessa região no referido ano. Vale ressaltar que a mortalidade nessa população foi elevada, tendo ocorrido o óbito de 2498 RN (70,2%) com essa faixa de peso. No Ceará, esses índices também atingiram valores consideráveis em 2012, ano no qual foi registrado o nascimento de 550 RN com peso ao nascer entre 500g e 999g, representando apenas 0,43% dos nascidos vivos, porém ocorreu o óbito de 348 (63,3%) destes recém-nascidos (BRASIL, 2012).

O nascimento de RNEBP apresenta graves consequências médicas e sociais. Há muito é reconhecido que o risco de doença e morte no período neonatal é maior quanto menor for o peso ao nascer. Por estes motivos as avaliações do peso do recém-nascido e dos fatores que interferem no mesmo têm tido grande destaque na literatura (UCHIMURA *et al.*, 2001).

Os RN de extremo baixo peso apresentam características tais como dificuldades na termorregulação e na alimentação, necessidades de especiais fluidos e eletrólitos, mau controle metabólico e maior suscetibilidade a infecções (HERNANDÉZ, SANCHEZ, 2010).

Como um grupo, RNEBP costumam apresentar crescimento deficiente na primeira infância, tendendo a permanecer no quartil inferior em peso ideal. Essa população também é mais susceptível à osteopenia da prematuridade, pois apresentam maior risco de sofrerem uma má mineralização dos ossos, uma vez que a maior parte do cálcio necessário para a formação óssea do neonato é absorvido no último trimestre da gestação. Doenças respiratórias, cardiovasculares, alterações hematológicas, sequelas no trato gastrintestinal, hérnias, hidrocele e deficiência no desenvolvimento neurológico também são achados que podem estar presentes nos RNEBP o que faz com que esses indivíduos necessitem de uma atenção especializada e maior vigilância pela equipe de saúde que os acompanham, podendo permanecer internados em unidades de terapia intensiva por um tempo médio de 100 dias (WASHINGTON STATE DEPARTMENT OF HEALTH, 2004).

1.2 Assistência ao recém-nascido em unidade de terapia intensiva neonatal

Segundo a Portaria nº930/12 do Ministério da Saúde, a unidade neonatal é um serviço de internação responsável pelo cuidado integral ao recém-nascido grave ou potencialmente grave, dotado de estruturas assistenciais que possuam condições técnicas adequadas à

prestação de assistência especializada, incluindo instalações físicas, equipamentos e recursos humanos.

As Unidades Neonatais são divididas de acordo com as necessidades do cuidado, nos seguintes termos:

- I - Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN);
- II - Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal (UCIN), com duas tipologias:
 - a) Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional (UCINCo); e
 - b) Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Canguru (UCINCa).

Portanto, as UTIN são serviços hospitalares voltados para o atendimento de recém-nascido grave ou com risco de morte e assiste a recém-nascidos de qualquer idade gestacional que necessitem de ventilação mecânica ou em fase aguda de insuficiência respiratória com FiO_2 maior que 30% (trinta por cento); menores de 30 semanas de idade gestacional ou com peso de nascimento menor de 1.000 gramas; que necessitem de cirurgias de grande porte ou pós-operatório imediato de cirurgias de pequeno e médio porte; com necessidade de nutrição parenteral e neonatos críticos que necessitem de cuidados especializados, tais como: uso de cateter venoso central, drogas vasoativas, prostaglandina, uso de antibióticos para tratamento de infecção grave, uso de ventilação mecânica ou FiO_2 maior que 30% (trinta por cento), transfusão de hemoderivados (BRASIL,2012).

O extremo baixo peso ao nascer, bem como a possibilidade de ocorrência de comorbidades, contribui para o agravamento da condição clínica de recém-nascidos, sendo necessária a permanência destes em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Nestas unidades, devido às características clínicas, os RN muitas vezes são expostos à diversas terapias, entre elas a medicamentosa, podendo receber de 15 até 20 medicamentos por via endovenosa por dia, sendo a maioria destes não licenciados para uso nessa população ou utilizados de forma *off-label*, ou seja, de maneira diferente da descrita em bula. Eventualmente, na UTIN, a gravidade poderia ser considerada uma justificativa para prescrever e usar medicamentos não aprovados ou *off-label*, invocando a relação risco/benefício, fato que reforça a necessidade de monitorização da terapêutica medicamentosa ofertada a estes pacientes. (CARVALHO *et al.*, 2012).

As unidades neonatais são altamente suscetíveis a erros em geral e, particularmente, aos erros de medicação. Em comparação com crianças maiores e adultos, os recém-nascidos apresentam características únicas, portanto, a prescrição, dispensação, monitorização e

administração de medicamentos são fatores de grande preocupação. Nas UTIN, os cálculos de dose são realizados repetidamente, visto que a dose varia com o peso do RN e este varia com frequência. A constante necessidade de repetição desses cálculos pode caracterizar-se como uma fonte potencial de erro (PALLÁS *et al.*, 2008).

Os erros de medicação são uma causa evitável de lesão iatrogênica em pacientes pediátricos. Teorias de erro humano podem fornecer informações sobre os motivos para os erros de medicação e identificaram fatores de risco, incluindo a carga de trabalho, falta de conhecimento, formação inadequada e ausência de consciência dos erros. A prevenção de erros de medicação é uma prioridade em unidades neonatais, bem como uma necessidade clínica (SIMPSON *et al.*, 2004).

No estudo realizado por Simpson *et al.* (2004), um total de 105 erros foram identificados em uma UTIN, sendo quatro graves, 45 potencialmente graves, e 56 menores. A maioria (75%) foi relatada pelo farmacêutico clínico. Grande parte (71%) dos erros de medicação foi devido à falta de informações na prescrição. Além dos equívocos relatados por Simpson *et al.*, também é frequente a ocorrência de outros fatores relacionados ao uso de medicamentos em terapia intensiva que podem contribuir para a insegurança associada a farmacoterapia como, por exemplo, o uso *off-label* de fármacos, que se trata da prescrição de maneira diferente daquela orientada na bula em relação ao grupo etário, à dose, à frequência do uso, à apresentação, à via de administração ou à indicação. Em alguns países, existem relatos de alta prevalência de utilização de medicamentos não aprovados ou *off-label* tanto em consultórios, unidades de internação e unidades cirúrgicas quanto em unidade de tratamento intensivo pediátrica e neonatal, na maioria das vezes devido ao desconhecimento dos prescritores quanto a essas peculiaridades (CARVALHO *et al.*, 2012).

Um conjunto de ações tem sido desencadeado propondo uma abordagem por parte dos profissionais de saúde que seja fundamentada na integralidade do cuidado obstétrico e neonatal, procurando elevar o padrão do atendimento técnico nessa população (BRASIL, 2011).

Nos últimos anos, ocorreram melhorias significativas na assistência e monitorização da evolução de recém-nascidos, particularmente daqueles com necessidades de cuidados de saúde complexos. Observou-se uma evolução das atividades relacionadas aos cuidados neonatais a partir do aumento do interesse, conhecimento e habilidades entre todos os profissionais da equipe de saúde o que, por sua vez, fez surgir na equipe de saúde de assistência neonatal outras figuras além dos pediatras subespecializados em neonatologia e enfermeiros neonatais. Nesse cenário foram incluídos fisioterapeutas, farmacêuticos,

nutricionistas, terapeutas ocupacionais e outros profissionais que se tornaram membros importantes da equipe de saúde neonatal. (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY STATEMENT, 2000).

Por sua vez, o farmacêutico clínico tem se mostrado essencial para a melhoria da assistência nas UTIN, visando o uso adequado de medicamentos e detecção de potenciais problemas relacionados com o uso dos mesmos no RN, além da promoção de atividades vinculadas à educação e pesquisas na área (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY STATEMENT, 2000).

1.3 Farmacoterapia em neonatologia

O desenvolvimento do organismo dos neonatos é caracterizado por ser rápido e envolver modificações fisiológicas que podem alterar a resposta do organismo a medicamentos, dependendo do estágio no qual o RN se encontra. (GIACOIA *et al.*, 2012). Essas alterações colaboram para que o processo de prescrição de medicamentos para paciente pediátricos apresente-se mais complexo do que a prescrição para adultos. Diversos aspectos que caracterizam a população pediátrica devem ser levados em consideração desde o momento da elaboração da prescrição médica à realização de orientações farmacêuticas (CORTIZAS *et al.*, 2002), uma vez que, para a realização de um tratamento adequado e seguro em neonatos, é necessário conhecimento sobre a ação dos fármacos e suas interações nos processos do desenvolvimento da criança (ALLEGAERT *et al.*, 2013).

Aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos estão comumente afetados em recém-nascidos variando com a idade gestacional, idade cronológica, peso e estado de saúde. Entende-se por farmacodinâmica o efeito que um determinado fármaco produz no organismo ao ligar-se ao sítio de ação, incluindo tanto respostas terapêuticas como tóxicas. Já a farmacocinética trata-se do “caminho percorrido pelo fármaco” no organismo, abrangendo as etapas de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. No RN, estas etapas encontram-se alteradas e apresentam padrões diferenciados, o que acarreta alterações nos efeitos dos medicamentos (CARLSON, 2010).

A imaturidade fisiológica afeta especialmente a absorção e a distribuição de fármacos devido à composição dos compartimentos corporais e conteúdo de água, ligação de proteínas, fatores hemodinâmicos e metabolismo de drogas (*clearance* renal ou hepático). Vale ressaltar que o número de medicamentos administrados é inversamente proporcional à idade

gestacional e/ou ao peso do recém-nascido e a exposição a múltiplos agentes é também um fator de aumento da incidência de eventos adversos em neonatos, pois muitos medicamentos podem ser incompatíveis ou interagir uns com os outros (CARVALHO *et al.*, 2012).

Um maior número de reações adversas a medicamentos (RAM) é observado em crianças internadas em unidades de terapia intensiva neonatal e prematuras quando se compara essa população com RN a termo e quando algum dos seguintes fatores está presente: idade gestacional inferior a 28 semanas, apneia, uso de ventilação mecânica, nutrição parenteral total, insuficiência renal e/ou hepática (BONATI, 1994).

Outro fato limitante relacionado à farmacoterapia em neonatos é que há uma carência de formulações comerciais adequadas para este grupo, bem como são escassas as informações acerca do uso de medicamentos em crianças, o que muitas vezes acarreta a utilização destes na prática clínica pediátrica sem a autorização dos órgãos sanitários reguladores (CORTIZAS *et al.*, 2002).

A não realização de ensaios clínicos envolvendo a população com idade inferior a 18 anos colabora para que não existam dados confiáveis a respeito da correta utilização, eficácia e segurança da maioria dos fármacos em pediatria, o que torna comum a extrapolação dos dados obtidos nos estudos realizados com a população adulta. Por sua vez, o número reduzido de formulações medicamentosas pediátricas disponíveis no mercado colabora para a dificuldade de fracionamento das doses e sua administração, especialmente nos neonatos, que é o subgrupo mais afetado por essa problemática (MARTINEZ *et al.*, 2005). Também não se sabe muito acerca da exposição, mecanismo de ação, farmacocinética e consequências dos excipientes (componentes inertes das formulações) no organismo de recém-nascidos.

Diante disso, a necessidade de tratar o paciente envolve, por muitas vezes, o uso de medicamentos "*off-label*" e "sem licença", sob a responsabilidade do médico e/ou farmacêutico. Esse fato vem sendo analisado por muitos pesquisadores como Martínéz *et al.* (2005) que realizou um estudo prospectivo de duração de três meses incluindo todas as crianças internadas em uma unidade de neonatologia na Espanha, onde foram avaliados 61 tratamentos completos, tendo sido observado um total de 236 medicamentos, sendo que 50% foram utilizados de forma "*off-label*", 13% "sem licença".

Apesar dos problemas relatados, mudanças significativas vêm ocorrendo no cenário da assistência prestada aos recém-nascidos como a implementação de novas tecnologias que aumentaram a probabilidade de sobrevivência, principalmente nos prematuros de extremo baixo peso. Dentre essas tecnologias estão os medicamentos, que colaboram para a recuperação e manutenção das condições de saúde dessa população, podendo ser citados

como exemplos a terapia antenatal com corticosteroides e o uso de surfactantes pulmonares para prevenir ou reduzir a síndrome do desconforto respiratório (SDR), utilização de antimicrobianos no tratamento de infecções como sepse, enterocolite necrozante e outras que ocorrem com frequência ao longo do período de internação nas UTIN (SOUZA JÚNIOR, 2014).

Porém, ainda são necessários mais estudos que forneçam as informações necessária para a utilização de medicamentos forma racional e segura na população pediátrica.

1.4 Farmácia Clínica e monitorização farmacêutica

Com o advento da Farmácia Clínica nos anos 1960, observou-se que o farmacêutico vem se reintegrando à equipe multiprofissional de atenção ao paciente e, desta forma, assumindo o seu papel clínico, o que tem permitido a sua participação em visitas médicas a fim de contribuir com as discussões terapêuticas no cuidado com o paciente (VIEIRA, 2007).

Além disso, a profissão tem exigido habilidades de comunicação, conhecimento das terminologias médicas e conhecimento técnico para realizar monitoramento de fármacos, provisão de informações sobre medicamentos, planejamentos terapêuticos e para avaliar resultados de exames laboratoriais. (SOUZA *et al.*, 2008). A dosagem de fármacos para a realização de monitoramento farmacocinético também são habilidades desejáveis ao farmacêutico clínico.

O foco da atenção do profissional farmacêutico, que por muitos anos ficou restrito à produção de medicamentos numa abordagem técnico-industrial, tornou-se, então, o paciente ao passo que o medicamento passou a ser visto como um meio ou instrumento para se alcançar um resultado, seja este paliativo, curativo ou preventivo (VIEIRA, 2007). Dentro deste novo contexto da prática farmacêutica, o farmacêutico clínico assumiu papel fundamental, somando seus esforços aos dos outros profissionais de saúde para a promoção da saúde.

Dentre as atividades fundamentais do farmacêutico clínico está a monitorização da terapia medicamentos a fim de detectar, prevenir e resolver de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) e Resultado Negativo associado à Medicação (RNM). Define-se como PRM aquela situação na qual o processo de uso de medicamentos causa ou pode causar a aparição de um Resultado Negativo associado aos Medicamentos. Em relação aos RNM estes são entendidos como resultados na saúde do paciente não adequados ao objetivo da

farmacoterapia e associados à falhas durante o uso de medicamentos (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

Uma vez detectado um PRM ou RNM, o profissional farmacêutico deve avaliar a ocorrência destes eventos para que seja realizada a intervenção farmacêutica. Segundo a Organização Pan-americana da Saúde (2002), intervenção farmacêutica (IF) é um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e aos profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia (OPAS, 2002).

Segundo Klopotoska *et al.* (2010), a participação diária de um farmacêutico clínico em visitas “à beira do leito” em unidades de terapia intensiva apresentou-se eficaz e eficiente para reduzir o número de erros de medicação e dano ao paciente. A frequência desse tipo de erro pode ser reduzida de três a cinco vezes, mas para isso é necessária a participação e colaboração de um farmacêutico clínico atuando em um turno ou mesmo em tempo integral (40 horas semanais) junto à equipe de assistência ao paciente na UTI.

Nesse contexto, a presença e atuação efetiva do farmacêutico tem se mostrado de grande importância em unidades que recebem pacientes com quadros clínicos delicados e que apresentam uma farmacoterapia complexa, como o que pode ser observado nas unidades de terapia intensiva neonatal. Cada vez mais, o profissional farmacêutico tem estado presente em visitas diárias à unidade de saúde como parceiro no cuidado à saúde de recém-nascidos gravemente doentes. Além disso, em algumas UTIN, os farmacêuticos têm responsabilidades relacionadas com o preparo de nutrição parenteral, educação dos pais e pesquisas sobre a eficácia e segurança dos medicamentos administrados aos RN (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY STATEMENT, 2000).

Experiências de sucesso são relatadas em nível nacional e internacional, o que tem acarretado a formação de diversos grupos de profissionais como, por exemplo, o *Neonatal and Paediatric Pharmacists Group* (NPPG) criado em 1994 na Grã-Bretanha com o objetivo de melhorar as ações de cuidado aos recém-nascidos, lactentes e crianças com o avanço do desenvolvimento pessoal de farmacêuticos e técnicos através da prestação de serviços farmacêuticos de qualidade em relação à prática, pesquisa e auditoria, educação e formação, comunicação e aconselhamento (ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN, 2013).

Compreende-se, portanto, que a participação do farmacêutico no cuidado ao neonato de extremo baixo peso colabora de forma fundamental para a oferta de uma terapia medicamentosa segura e eficaz, além de promover maior atenção aos inconvenientes à

farmacoterapia, visando à redução destes. Assim, esse profissional vem a integrar a equipe de saúde contribuindo para uma assistência integral e de qualidade para esses recém-nascidos.

A monitorização farmacêutica revela-se especialmente útil em neonatologia, uma vez que se trata de um subgrupo caracterizado pela sua grande imaturidade funcional, o que pode acarretar respostas inesperadas durante a terapia medicamentosa (UNIVERSIDADE DE COIMBRA, 2013). Além disso, recém-nascidos admitidos em unidades de terapia intensiva são particularmente suscetíveis a erros médicos. Isso se deve ao fato de que, por estarem em situação de risco, eles demandam a aplicação de alta tecnologia, junto com a necessidade de prescrição médica individualizada, baseada em peso corporal e idade gestacional (LERNER *et al*, 2008).

Portanto, entende-se que o farmacêutico é um profissional essencial para a monitorização e otimização da terapia farmacológica em unidades neonatais, sendo o seu conhecimento utilizado proativamente para contribuir para a garantia de uma terapia racional, evitando, ao máximo, erros no uso de medicamentos que se seguem às decisões terapêuticas inapropriadas. Também é importante ressaltar que a escassez de trabalhos realizados no país, relatando a atuação do farmacêutico clínico em neonatologia, reforça a necessidade da realização de estudos científicos que avaliem o impacto da monitorização farmacoterapêutica e das intervenções farmacêuticas na qualidade da assistência aos recém-nascidos.

Nesse contexto, o presente trabalho visou fornecer subsídios para descrever os problemas relacionados com a farmacoterapia durante uma monitorização de pacientes neonatos, seus aspectos e interfaces, classificação, prevenção e resoluções, a partir de intervenções, além da apresentação de documentação e registro, e de indicadores de processos e clínicos no campo da Farmácia Clínica, de forma a atuar e incrementar o processo de investigação nessa população específica.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Avaliar, através de indicadores de processo e de resultados clínicos, a monitorização da farmacoterapia de recém-nascidos de extremo baixo peso, em unidade de terapia intensiva neonatal.

2.2. Específicos

- Delinear o perfil clínico dos recém-nascidos monitorados no estudo;
- Conhecer o perfil farmacoterapêutico dos recém-nascidos avaliados;
- Apresentar as características sócio-demográficas e clínicas das mães dos RN acompanhados;
- Identificar os problemas relacionados com os medicamentos (PRM) e resultados negativos associados aos medicamentos (RNM) durante a monitorização farmacoterapêutica da população estudada;
- Descrever as intervenções farmacêuticas realizadas durante a monitorização dos pacientes, para a prevenção ou resolução de PRM/RNM, classificando-as e analisando-as quanto ao impacto e significância;
- Avaliar a relação entre a presença de PRM as características clínicas dos RN;
- Descrever os indicadores de processo e resultado utilizados na avaliação da monitorização farmacoterapêutica realizada.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Descrição do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório no qual foi analisada a monitorização farmacoterapêutica desempenhada por um farmacêutico destinado exclusivamente para a realização de atividades clínicas junto a uma população de recém-nascidos de extremo baixo peso internados na unidade de terapia intensiva neonatal de uma maternidade pública de Fortaleza, Ceará.

Durante o período de monitorização pelo farmacêutico pesquisador, além do delineamento do perfil clínico e farmacoterapêutico dos pacientes, foi feita a detecção de problemas relacionados aos medicamentos, descrição e classificação das intervenções farmacêuticas e avaliação da assistência prestada por meio de indicadores de processo e resultados clínicos.

A monitorização foi realizada entre outubro de 2013 a junho de 2014 sendo realizado um estudo piloto no primeiro mês da pesquisa, visando adequar os instrumentos de coleta de dados. Os pacientes-alvo do estudo foram monitorados desde a admissão na UTIN até a alta para outra unidade de tratamento considerada de menor risco, transferência para outra instituição de saúde ou óbito. A monitorização consistiu na avaliação das necessidades da farmacoterapia do paciente por meio de visitas à unidade neonatal, avaliação de prescrições e das informações do prontuário; identificação de problemas associados à farmacoterapia; desenvolvimento de um plano de cuidado desenhado para corrigir essas necessidades e acompanhamento da evolução clínica do RN para determinar se o que foi feito produziu os resultados desejados, seguindo, assim o modelo de acompanhamento conhecido como PWDT (*Pharmacist Workup of Drug Therapy*) (STRAND *et al.*, 1988).

O estudo das informações referentes aos pacientes em monitorização foi realizado de forma contínua de modo a permitir a constante reavaliação e monitorização das necessidades dos mesmos, com estabelecimento de parâmetros de monitorização.

Os medicamentos prescritos foram classificados e analisados segundo o sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2014).

Realizou-se a identificação de problemas relacionados aos medicamentos e resultados negativos associados aos medicamentos a partir da análise de prescrições e prontuários durante todo o período de monitorização, tomando como fonte de informação a respeito das

terapias os protocolos clínicos da instituição de realização do estudo e informações disponíveis na literatura.

Após a identificação dos PRM e/ou RNM, foram propostas intervenções farmacêuticas, quando cabíveis, junto à equipe de saúde responsável pela assistência ao paciente na tentativa de solucionar ou prevenir a incidência de PRM e RNM. Em um momento posterior, os PRM e RNM identificados foram classificados de acordo com o 3º Consenso de Granada – Quadro 2 (COMITÉ DE CONSENSO, 2007) durante reuniões com a equipe técnica do Centro de Estudos em Atenção Farmacêutica (CEATENF) da Universidade Federal do Ceará (UFC), visando decisões consensuais acerca desta classificação.

Quadro 2 – Classificação dos Resultados Negativos associados aos Medicamentos^a.

<i>Necessidade</i>
Problema de saúde não tratado. O paciente sofre de um problema de saúde associado ao não recebimento de um medicamento que necessita.
Efeito de um medicamento desnecessário. O paciente sofre de um problema de saúde associado ao recebimento de um medicamento que não necessita.
<i>Efetividade</i>
Inefetividade não quantitativa. O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa de um medicamento
Inefetividade quantitativa. O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa de um medicamento.
<i>Segurança</i>
Insegurança não quantitativa. O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
Insegurança quantitativa. O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento.

^aTerceiro Consenso de Granada (Comitê de Consenso, 2007).

O estudo abrangeu também a classificação das intervenções farmacêuticas (Quadro 3), além da avaliação do impacto (Quadro 4) e significância (Quadro 5) destas na qualidade da assistência prestada ao paciente de acordo com a classificação de Farré Riba *et al.* (2000).

Quadro 3 – Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas^a.

Pergunta	Código de intervenção
A terapia é necessária? Esta sendo efetiva? Há alguma indicação que não está sendo tratada? A indicação convém com a patologia? Há duplicidade? Que parâmetros são úteis para monitorar a eficácia? Há um benefício custo - efetividade?	INDICAÇÃO
É a dose mais correta para este paciente? A frequência entre as administrações é adequada? Por qual via o fármaco é eliminado? Há necessidade de reajuste de dose? Faltam informações relacionadas à dose? A terapia pode ser prolongada? A terapia pode ser encurtada?	POSOLOGIA
É a via de administração mais adequada?	VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Interação fármaco-fármaco? Interação fármaco-alimento? Interação fármaco-patologia? Interação fármaco-exame laboratorial?	INTERAÇÃO
Quais os efeitos adversos que este fármaco pode causar? O paciente apresenta alguma alergia? Que parâmetros são úteis para monitorar os efeitos adversos?	EFEITOS ADVERSOS
Outras perguntas?	OUTROS
Este medicamento é padronizado na instituição de saúde? É necessária a utilização do medicamento não padronizado? É possível substituir o medicamento não padronizado por outro padronizado na instituição de saúde?	MEDICAMENTO NÃO PADRONIZADO

^a Farré Riba *et al.* (2000).

Quadro 4 – Código de impacto das intervenções farmacêuticas^a.

Efetividade
Intervenções que permitem obter uma maior utilidade do fármaco para o paciente a fim de atingir os objetivos terapêuticos planejados, incluindo também aquelas que incidem na melhoria dos circuitos assistenciais estabelecidos.
Toxicidade
Aquelas intervenções que permitem diminuir o risco da utilização do fármaco no paciente.

^a Farré Riba *et al.* (2000).

Quadro 5 – Código de significância das intervenções farmacêuticas^a.

<p>Apropriada +++ <i>Extremamente significativa</i>: Intervenção que impede uma falha orgânica ou a morte do paciente, e/ou gera um aumento muito importante na efetividade ou na qualidade da terapia. ++ <i>Muito significativa</i>: Intervenção que aumenta a efetividade ou diminui a toxicidade, levando a uma melhora na qualidade de vida do paciente. + <i>Significativa</i>: Intervenção que melhora a atenção ao paciente, gerando um aumento da qualidade da assistência.</p>
<p>Indiferente 0 <i>Indiferente</i>: Intervenção que não produz mudanças significativas na atenção ao paciente.</p>
<p>Inapropriada: - <i>Inapropriada</i>: Intervenção que piora a atenção ao paciente produzindo uma diminuição da qualidade assistencial. -- <i>Muito inapropriada</i>: Intervenção que diminui a efetividade ou aumenta a toxicidade produzindo uma diminuição importante da qualidade da terapia. --- <i>Extremamente inapropriada</i>: Intervenção que produz uma falha orgânica ou morte do paciente e/ou diminui de forma muito importante a efetividade, gerando uma diminuição da qualidade assistencial.</p>

^aFarré Riba *et al.* (2000).

A seguir estão descritos os indicadores selecionados para a avaliação da monitorização realizada e suas respectivas fórmulas para cálculo (Quadros 6 e 7):

Quadro 6 - Indicadores de processo^a e seus respectivos métodos de medida a serem avaliados durante a monitorização farmacoterapêutica.

INDICADORES	MÉTODOS DE MEDIDA
-Tempo médio de duração da monitorização	- \sum tempo em meses de monitorização de cada paciente/Nº de pacientes monitorados
-Taxa de pacientes monitorados	- Nº de pacientes monitorados x 100 / Nº de pacientes-alvo identificados para a monitorização
-Taxa de pacientes que apresentaram algum PRM	-Nº de pacientes com um ou mais PRM x 100/Nº de pacientes monitorados
-Taxa de pacientes que apresentaram algum RNM	-Nº de pacientes com um ou mais RNM x 100/Nº de pacientes monitorados
-Taxa de intervenções farmacêuticas realizadas	- Nº de intervenções farmacêuticas realizadas x 100 / Nº de PRM/RNM identificados
-Taxa de aceitação das intervenções farmacêuticas sugeridas	-Nº de intervenções farmacêuticas aceitas pelo profissional de saúde x 100/Nº de intervenções farmacêuticas sugeridas

^aAdaptado de OPAS, 2004.

Quadro 7 - Indicadores de resultados clínicos e seus respectivos métodos de medida a serem avaliados durante a monitorização farmacoterapêutica^a.

INDICADORES	MÉTODOS DE MEDIDA
-Taxa de RNM resolvidos	-Nº de PRM resolvidos x 100/Nº de RNM identificados
- Taxa de pacientes que apresentaram melhora do quadro clínica após IF	- Nº de RN que sofreram IF aceitas e apresentaram melhora do quadro clínico x 100 / Nº de RN que sofreram IF aceitas
- Taxa de pacientes que apresentaram quadro clínico estável após IF	- Nº de RN que sofreram IF aceitas e mantiveram o quadro clínico x 100 / Nº de RN que sofreram IF aceitas
- Taxa de pacientes que apresentaram piora do quadro clínica após IF	- Nº de RN que sofreram IF aceitas e apresentaram piora do quadro clínico x 100 / Nº de RN que sofreram IF aceitas

^a Adaptado de OPAS, 2004.

Avaliação do quadro clínico dos pacientes (melhora, piora ou estável) foi feita baseada nas informações obtidas em prontuário sobre a evolução clínica dos RN e análise de resultados laboratoriais.

3.2 Variáveis estudadas

Entre as variáveis analisadas durante o estudo, foram consideradas:

- **Catégoricas:** sexo, unidade de internação, desfecho hospitalar, impressão diagnóstica ao nascer, tipo de parto, fator de risco para a prematuridade, presença de PRM, presença de RNM, intervenções realizadas.

- **Numéricas:** idade gestacional, peso ao nascer, apgar no 1º minuto, apgar no 5º minuto, tempo de internação, tempo de monitorização, idade materna.

As variáveis estudadas também foram classificadas em dependentes e independentes, sendo elas:

- **Dependentes:** Desfecho hospitalar, presença de PRM, presença de RNM, intervenções realizadas, tempo de internação e tempo de monitorização.

- **Independentes:** sexo, unidade de internação, impressão diagnóstica ao nascer, tipo de parto, fator de risco para a prematuridade, idade gestacional, peso ao nascer, apgar no 1º minuto, apgar no 5º minuto, idade materna.

Entende-se como “Apgar” um sistema de pontuação utilizado para avaliar o estado clínico do recém-nascido ao 1º e 5º minuto de idade para uma necessidade de medidas de ressuscitação do neonato. O Apgar compreende cinco componentes: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor. Para cada um dos itens avaliados é dada uma pontuação de 0 a 2 e o somatório do escore pode variar de 0 a 10. Quanto maior o índice de Apgar, melhores são as avaliar as condições de nascimento do RN (OLIVEIRA *et al.*, 2012; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2006).

3.3 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido na Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (MEAC) que compõe o complexo Hospitalar Universitário da Universidade Federal do Ceará, estando localizada em Fortaleza/CE. Trata-se de um hospital público de nível terciário pertencente ao Sistema Único de Saúde – SUS.

A MEAC é uma instituição de referência no Estado e que oferece à população um alto padrão de qualidades nos serviços de Obstetrícia, Ginecologia, Pré-Natal de Alto Risco, Banco de Leite, Planejamento Familiar, tratamento de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) e no atendimento dos recém-nascidos. Além dos serviços assistenciais, a Maternidade-Escola desenvolve ações relacionadas à formação de profissionais ligados à saúde e atividades de ensino e pesquisa.

A assistência ao recém-nascido na MEAC é contemplada pelas seguintes unidades de cuidado:

- Alojamentos Conjuntos (1º e 2º andares)
- Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Canguru (UCINCa)
- Unidade de Cuidado Intermediário Neonatal Convencional I e II (UCINCo)
- Unidade de Terapia Intensiva Neonatal IIIA e IIIB (UTIN)

Esta última unidade de tratamento, alvo do presente estudo, é subdividida em IIIA e IIIB, abrange o total de 21 leitos e atende os neonatos graves ou com risco de morte, que necessitam de monitorização intensiva e suporte contínuo às funções vitais.

3.4 População e amostra

Para o cálculo do tamanho amostral, utilizaram-se como referência para o tamanho da população a ser estudada, os dados de média de internação de RN com menos de 1000g nos anos 2010 à 2012 na instituição de realização do estudo. A fórmula usada para o cálculo amostral está representada na Figura 1, pela qual se obteve que a amostra a ser monitorizada deveria ser de, no mínimo, 30 pacientes. Considerando a média mensal de internação de pacientes com o perfil desejado para o estudo, os meses de outubro de 2013 a abril de 2014 foram definidos como meses de captação e, conseqüentemente, acompanhamento da amostra, sendo captados para o estudo todos os neonatos nascidos nesse período e que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão. Após esse período, realizou-se a monitorização apenas dos pacientes que já estavam sob acompanhamento, sendo estes observados até o seu desfecho (alta, óbito ou transferência).

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Onde:
n - amostra calculada
N - população
Z - variável normal padronizada associada ao nível de confiança
p - verdadeira probabilidade do evento
e - erro amostral

Figura 1: Fórmula utilizada para o cálculo da amostra de pacientes a ser monitorizada.

3.5 Seleção de pacientes

Os pacientes-alvo do estudo foram aqueles admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal ao longo do estudo e que apresentaram o peso de nascimento inferior a 1000g. Esses pacientes foram identificados por meio da análise do peso diário registrado nas prescrições enviadas ao Serviço de Farmácia-MEAC e por busca ativa realizada nos prontuários destes.

Uma vez identificados, os pacientes foram monitorizados, tendo sua farmacoterapia avaliada diariamente pelo farmacêutico pesquisador.

3.6 Critérios de inclusão e exclusão

Inclusão:

- apresentar peso inferior a 1000g no momento da admissão na UTIN;
- estar em uso de medicamentos sob prescrição;

Exclusão

- tempo de permanência na unidade inferior a 24h.
- recém-nascidos que apresentam mal-formações.

3.7 Instrumentos utilizados

A monitorização farmacoterapêutica foi realizada com o auxílio da “Ficha de Monitorização Farmacoterapêutica” (Apêndice A) elaborada pela pesquisadora com a colaboração dos profissionais do Serviço de Farmácia da instituição estudada. A ficha é composta pelos seguintes blocos que permitem a análise das informações necessárias para a monitorização dos pacientes em questão: 1) Identificação do paciente; 2) Exames laboratoriais; 3) Medicamentos em uso; 4) PRM/RNM/IF; 5) Evolução clínica.

Após elaboração e formatação do instrumento, este foi submetido à avaliação em um estudo piloto de durante o mês de Outubro de 2013 para adequação ao procedimento de coleta de dados.

3.8 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada ao longo de toda a monitorização através da análise das informações contidas nos prontuários dos pacientes e das prescrições médicas, bem como por meio de visitas clínicas e interação com a equipe de saúde da unidade de internação, durante os dias úteis (segunda a sexta-feira) ou pelo menos cinco dias da semana. Os dados foram coletados pela pesquisadora responsável utilizando como roteiro a “Ficha de Monitorização Farmacoterapêutica”.

3.9 Análise de dados

A análise dos resultados foi realizada após o processamento dos dados usando o programa *Statistic Package for Social Sciences* (SPSS), versão 17.0 para Windows.

De acordo com o estudo das variáveis, os dados foram analisados de modo descritivo, apresentado por meio de tabelas e/ou gráficos. As variáveis numéricas foram descritas sob a forma de médias e desvios padrões, e as variáveis categóricas sob forma de proporções. Serão utilizados os testes de qui-quadrado para as variáveis categóricas e teste t de Student para as variáveis numéricas.

Para todas as comparações foi considerado um nível de significância de 5%.

3.10 Aspectos éticos

O estudo foi projetado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12, CNS) e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, sendo iniciado após a aprovação sob número de parecer 408.053 (ANEXO A).

Foi preenchido o Termo de Fiel Depositário, uma vez que os dados coletados foram provenientes majoritariamente de informações adquiridas de prontuários (ANEXO B).

Também foi solicitada autorização de utilização dos dados referentes ao Serviço de Farmácia da instituição (ANEXO C).

4 RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram admitidos na unidade de neonatologia 41 recém-nascidos que se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa. Destes, cinco foram excluídos do estudo por terem ido a óbito em menos de 24h, não permitindo, assim, o seu acompanhamento. Em três casos, ocorreu perda do paciente a ser monitorado, visto que receberam alta sem ter sido realizada a monitorização. Portanto, o estudo foi realizado com um total de 33 recém-nascidos de extremo baixo peso, respeitando o tamanho mínimo de amostra (Figura 2).

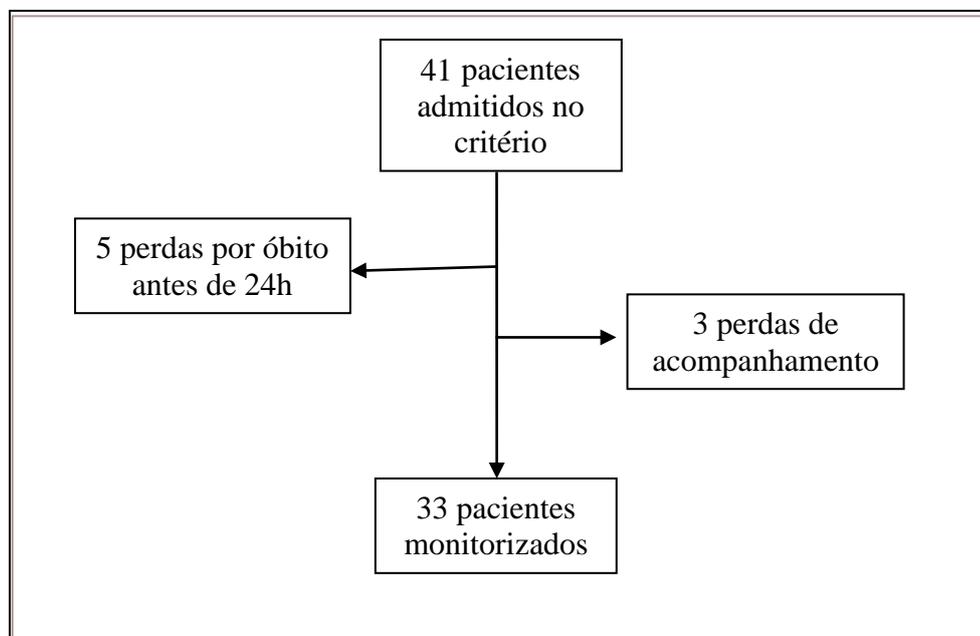


Figura 2: Pacientes acompanhados durante o estudo. MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014.

4.1 Características clínicas dos recém-nascidos

Em relação às características clínicas dos recém-nascidos, 54,5% (n=18) eram do sexo feminino e 60,6% (n=20) foram admitidos na Unidade 3A. A idade gestacional média destes pacientes foi 26,7 semanas e o peso médio ao nascer 734,5g. Estes dados e os demais analisados em relação às características dos neonatos estão apresentados na Tabela 1. Entre os neonatos, 45,5% (n=15) tiveram evolução positiva do quadro clínico e receberam alta da

unidade de terapia intensiva, 51,5% (n=17) foram a óbito e apenas 1RN (3,0%) foi transferido para outra instituição (Tabela 2).

Tabela 1 – Características clínicas dos recém-nascidos monitorizados (N=33). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

Características	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade gestacional (IG) em semanas	22	31	26,7	2,3
Peso ao nascer (PN) em gramas	410	940	734,5	145,7
Apgar 1º minuto	1	9	5	2,3
Apgar 5º minuto	3	10	7,6	1,4
Tempo de internação (dias)	2	121	36,8	32,8
Tempo de monitorização (dias)	1	118	32,3	31,6

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013- jun/2014.

Tabela 2 – Desfecho hospitalar e taxa de sobrevivência dos recém-nascidos de acordo com o peso (N=33). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

Peso (g)	Óbito	Alta	Transferidos	Sobrevivência
	n (%)	n (%)	n (%)	(%)
< 500g	2 (6,0)	-	-	-
500 – 749g	11 (33,3)	4 (12,2)	-	4/15 (26,7)
750 – 999g	4 (12,2)	11 (33,3)	1 (3,0)	10/16 (62,5)
TOTAL	17 (51,5)	15 (45,5)	1 (3,0)	-

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013- jun/2014.

Entre as impressões diagnósticas mais prevalentes ao nascimento, destacam-se síndrome do desconforto respiratório (60,6%, n=20), infecção neonatal (30,3%, n=10), pequeno para a idade gestacional (15,2%, n=5), incompatibilidade materno-fetal (12,1%, n=4), além de infecção intraútero, anóxia grave e toco-traumatismo, todos com valores iguais a 3% (n=1).

4.2 Características maternas

Acerca das características sócio-demográficas maternas, a média de idade entre as mães dos pacientes sob monitorização foi de 25,4 anos, sendo a mínima de 15 anos e a máxima de 43 anos (DP= 7,5).

O parto cesáreo foi realizado em 57,6% (n=19), apresentando discreta prevalência sobre o parto normal (42,4%, n=14). Dentre as mães, 63,6% (n=21) tinham algum fator de risco durante a gestação ou complicações no momento do parto, podendo as mesmas apresentar mais de um fator (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos fatores de risco apresentados pelas mães dos recém-nascidos sob monitorização (N=32). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

Fator de risco	N	%
Doenças hipertensivas	12	37,5
Extremos de idade (adolescência ou idade avançada)	10	31,2
Infecção do aparelho geniturinário	6	18,8
Tabagismo	2	6,3
Etilismo	1	3,1
Uso de drogas ilícitas	1	3,1

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013 - jun/2014.

4.3 Perfil farmacoterapêutico

Foi realizada a análise da farmacoterapia dos neonatos sob monitorização que revelou que 64 medicamentos diferentes foram prescritos aos neonatos com uma média de 16,0 (4 a 32; DP=7,5) fármacos por paciente ao longo do período de internação. Os 10 medicamentos mais prevalentes foram vitamina K, utilizado por 100% dos RN, surfactante (90,9%), penicilina cristalina (97,0%), gentamicina (81,8%), vancomicina (78,8%), cefepime (72,7%), furosemida (72,7%), aminofilina (57,6%), meropenem (54,5%) e fentanil (51,5%).

Realizou-se, então, a classificação ATC dos medicamentos em uso que revelou uma predominância de fármacos dos grupos “sangue e órgão hematopoiéticos” e “anti-infecciosos

de uso sistêmico” (ambos 100%). A Tabela 4 apresenta a frequência exposição de RN em relação aos grupos de medicamentos segundo a ATC.

Tabela 4 - Taxa de exposição dos neonatos aos fármacos classificados segundo a ATC (N=33). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

Classificação ATC	N	%
Sangue e órgão hematopoiéticos	33	100
Anti-infecciosos de uso sistêmico	33	100
Sistema respiratório	32	97,0
Sistema cardiovascular	29	87,9
Trato alimentar e metabolismo	26	78,9
Sistema nervoso	19	57,6
Dermatológicos	10	30,3
Preparações hormonais sistêmicas	6	18,2
Órgãos sensórios	4	12,1
Não foi possível classificar	1	3,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013-jun/2014.

Destaca-se que todos os RN fizeram uso de Nutrição parenteral Total (NPT).

4.4 Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)

A análise da farmacoterapia dos pacientes revelou que 39,4% (n=13) dos neonatos apresentaram algum tipo de problemas relacionados a medicamentos (PRM), totalizando 37 PRM e uma média de 2,8 problemas/paciente. Os PRM mais frequentes foram “medicamento não padronizado” na instituição (24,3%, n=9), “contagem equivocada dos dias de tratamento” (21,6%, n=8), “subdose” (16,2%, n=6) e “posologia inadequada” (16,2%, n=6) - Tabela 5. Para análises relacionadas aos PRM, RNM e intervenções farmacêuticas, também foi considerada a nutrição parenteral total (NPT) como terapia medicamentosa, conforme a Portaria 272/98 (BRASIL,1998).

Tabela 5 - Distribuição dos Problemas Relacionados a Medicamentos observados durante o estudo segundo o III Consenso de Granada^a (N=37). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

PRM	N	%
Medicamento não padronizado na instituição	9	24,3
Contagem equivocada de dias de tratamento	8	21,6
Subdose	6	16,2
Posologia inadequada	6	16,2
Sobredose	3	8,1
Concentração equivocada	1	2,7
Falta de medicamento	1	2,7
Risco de falta de medicamento	1	2,7
Volume de diluição incorreto	1	2,7
Interação medicamentosa	1	2,7
TOTAL	37	100,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013 - jun/2014.

Foram identificados 14 medicamentos associados à ocorrência de PRM. Entre eles, os mais prevalentes foram vancomicina e cefepime, ambos com 18,9% (n=7), ferro quelato glicinato (16,2%; n=6) e meropenem (10,8%; n=4). Os demais fármacos envolvidos estão descritos na Tabela 6.

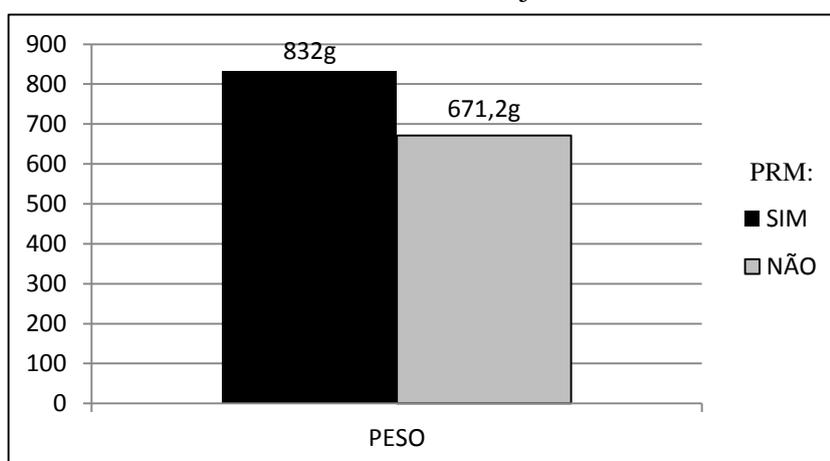
Tabela 6 - Fármacos associados à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos – PRM (N=37). MEAC, Fortaleza, out/13 – jun/14^a

Medicamento	N	%
Vancomicina	7	18,9
Cefepime	7	18,9
Ferro quelato glicinato	6	16,2
Meropenem	4	10,8
Amicacina	2	5,4
Zinco quelato	2	5,4
Gentamicina	2	5,4
Sildenafil	2	5,4
Furosemida	1	2,7
Hidroclorotiazida	1	2,7
Milrinona	1	2,7
Vitamina K micelas mistas	1	2,7
NPT	1	2,7
TOTAL	37	100,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013-jun/2014.

Foram realizadas análises visando investigar a relação entre as características clínicas dos RN e a ocorrência de PRM. Analisou-se a relação Peso x PRM na população estudada, sendo que para isso os RN foram divididos em dois grupos: os que apresentaram e os que não apresentaram PRM. Observou-se que os RN que apresentaram problemas associados aos fármacos também apresentaram maior peso ao nascer e, a diferença entre as médias de PN, nos grupos, mostrou-se estatisticamente significativa (Teste t Student = $p < 0,005$) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Relação entre as médias de peso ao nascer e presença de PRM. MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a



Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013-jun/2014.

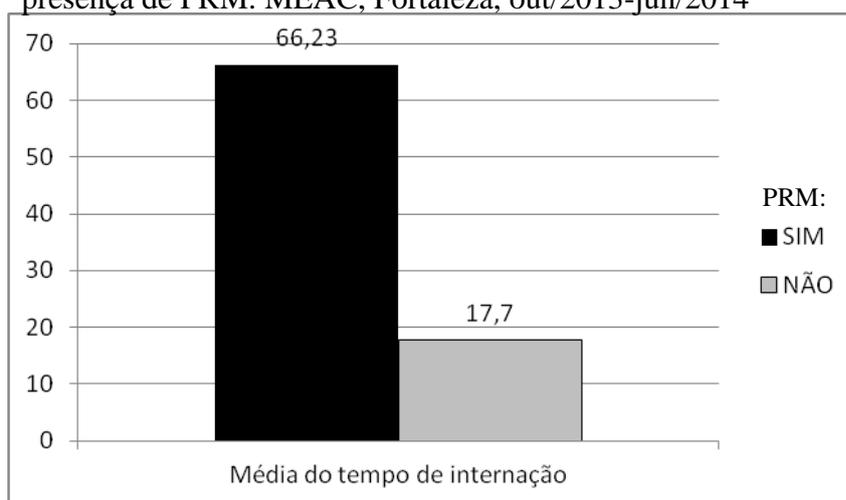
Quando analisada a média de idade gestacional dos RN com presença de PRM (média de 26,6 semanas) e na ausência de PRM (média de 26,7 semanas), os testes estatísticos não demonstraram significância ($p = 0,874$). Foi aplicado o teste de Qui-quadrado a fim de verificar a probabilidade de ocorrência de PRM, de acordo com o desfecho hospitalar do RN, que foram considerados como alta ou óbito e, verificou-se que entre os neonatos que não apresentaram PRM foi observada uma maior probabilidade de ocorrer o desfecho “óbito” ($p < 0,005$). O cálculo do Odds-ratio para essa situação demonstrou que entre os neonatos que não apresentaram PRM, a chance de óbito é 5 vezes maior do que nos RN que apresentaram como desfecho a alta da UTIN.

Diante destes dados, fez-se necessário realizar a comparação entre do tempo de internação dos neonatos na UTIN e os desfechos hospitalares, sendo observado que entre os recém-nascidos do grupo que apresentou como desfecho a “alta hospitalar”, o tempo médio de

permanência na unidade de terapia intensiva foi de 66,1 dias, enquanto no grupo que teve como desfecho o “óbito”, esse tempo foi de apenas 11,5 dias, sendo a diferença entre as médias dos grupos estatisticamente significativa ($p < 0,005$).

Realizou-se, ainda, a comparação entre o a média de tempo de internação e a presença ou não de PRM, o que revelou que entre os RN que apresentaram PRM, a média do tempo de internação foi superior quando comparado à média do tempo de internação entre os RN que não apresentaram PRM, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,005$) e sugerindo que quanto maior o tempo de internação, maiores as chances de ocorrerem PRM (Gráfico 2).

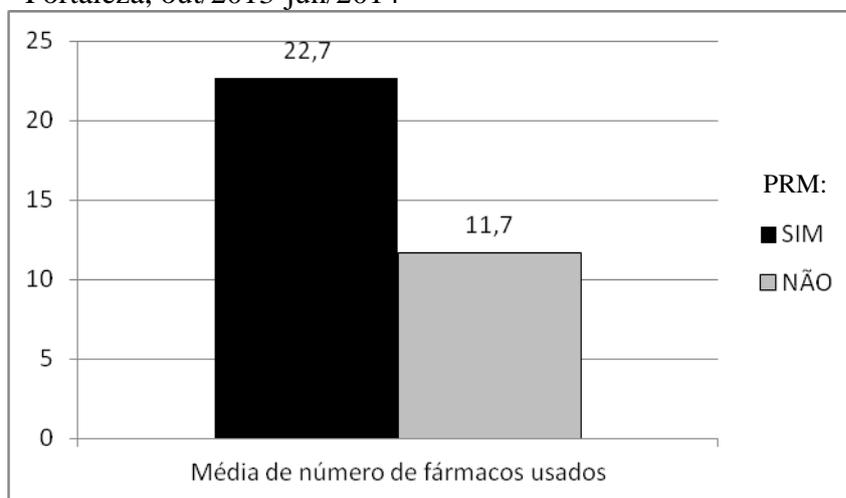
Gráfico 2: Relação entre as médias de tempo de internação e presença de PRM. MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a



Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013-jun/2014

Também foi observado que a média de “número de medicamentos utilizados” foi maior entre os pacientes que apresentaram PRM do que entre os que não apresentaram, o que ressalta que uma maior complexidade da terapia entre os que apresentaram algum problema com medicamentos (Gráfico 3).

Gráfico 3: Relação entre as médias de número de fármacos usados pelos recém-nascidos e presença de PRM. MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a



Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013-jun/2014

4.5 Resultados Negativos associados a Medicamentos

Entre os Resultados Negativos associados à Medicação (RNM), 91,9% (n=34) dos RNM se apresentaram como possíveis de ocorrer (evitados); porém, em 8,1% (n=3) dos casos, o problema já havia se manifestado (não evitados). Os RNM mais prevalentes foram “problema de saúde não tratado” (40%, n=10) e “inefetividade quantitativa” (32%, n=8) (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos Resultados Negativos associados à Medicação observados durante o estudo segundo o III Consenso de Granada (N=37). MEAC, Fortaleza, out/13 – jun/14^a

RNM	N	%
Problema de saúde não tratado	17	45,9
Efeito de um medicamento desnecessário	4	10,8
Inefetividade não quantitativa	1	2,7
Inefetividade quantitativa	10	27,1
Insegurança não quantitativa	-	-
Insegurança quantitativa	5	13,5
TOTAL	37	100,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013- jun/2014.

As análises estatísticas revelaram ocorrência de tendência entre os RNM observados no estudo, sendo constatada significância estatística ($p < 0,005$).

4.6 Intervenções Farmacêuticas

Para todos os problemas associados à farmacoterapia foram realizadas intervenções farmacêuticas, sendo as mais prevalentes “correção da contagem de dias de tratamento” e “correção da dose”, ambas com 21,6% ($n=8$); e “correção da posologia” (16,2%, $n=6$) – Tabela 8.

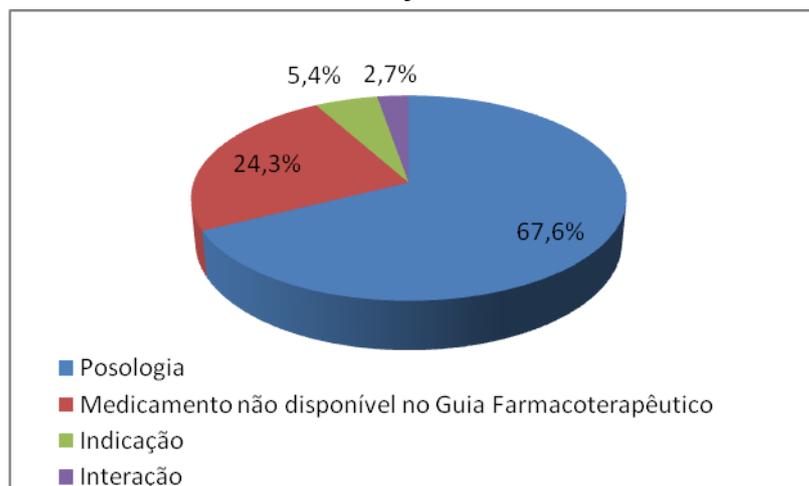
Tabela 8 - Distribuição das intervenções farmacêuticas realizadas durante o estudo ($N=37$). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a.

Intervenção farmacêutica	N	%
Correção da contagem de dias de tratamento	8	21,6
Correção da dose	8	21,6
Substituição de medicamento ou compra	6	16,2
Correção da posologia	6	16,2
Aquisição do medicamento	2	5,4
Substituição de medicamento	2	5,4
Adequação do horário de administração	2	5,4
Solicitada compra	1	2,7
Correção da concentração	1	2,7
Correção da diluição	1	2,7
TOTAL	37	100,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013 - jun/2014.

Posteriormente, as intervenções foram agrupadas segundo a classificação de Farré e observou-se que a maioria 67,6 % ($n=25$) estava relacionada à categoria “Posologia”, seguida de “Medicamento não padronizado” (24,3%; $n=9$) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Distribuição das Intervenções Farmacêuticas realizada no estudo de acordo com a categorização de Farré. MEAC, Fortaleza, out/2013 - jun/2014.^a



Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013- jun/2014.

A avaliação das intervenções quanto ao impacto e significância mostrou que 81,1% (n=30) das IF atuaram no quesito “efetividade”, permitindo obter uma maior utilidade do fármaco para o paciente a fim de atingir os objetivos terapêuticos planejados, e 18,9% (n=7) se relacionaram ao quesito “toxicidade”, objetivando diminuir os riscos associados à utilização de medicamentos no paciente.

Quanto à significância, a maioria das IF foi classificada como “muito significativa” (67,6%; n=25) e em um caso (2,7%), observou-se a ocorrência de uma intervenção “inapropriada” (Tabela 9).

Tabela 9 - Classificação quanto à significância das intervenções farmacêuticas realizadas durante o estudo (N=37). MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014^a

Classificação da Intervenção	N	%
Extremamente significativa	2	5,4
Muito significativa	25	67,6
Significativa	9	24,3
Inapropriada	1	2,7
TOTAL	37	100,0

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013 - jun/2014.

Das intervenções realizadas 89,2% (n=33) foram junto a profissionais médicos, 5,4% (n=2) com farmacêutico, e 5,4% (n=2) com enfermeira, sendo realizadas de forma verbal (100%, n=37), tendo aceitação de 86,5% (n=32). Para os casos nos quais não houve aceitação, as justificativas foram: término do tratamento com o medicamento relacionado ao PRM/RNM (n=2), médico plantonista sem todas as informações sobre o RN disponíveis (n=2), médico julgou a sua opção mais correta” (n=1).

4.7 Indicadores de processo e resultados clínicos

Dentre os resultados obtidos ao longo da monitorização farmacoterapêutica foram selecionados aqueles que podem ser utilizados como indicadores para o processo de avaliação das atividades de monitorização. Os dados referentes aos valores dos indicadores de processo e resultados clínicos obtidos no presente estudo foram organizados e estão apresentados na tabela a seguir (Tabela 10).

Tabela 10 – Indicadores de processo e resultados clínicos obtidos no estudo. MEAC, Fortaleza, out/2013-jun/2014.

Indicadores	Resultado
<i>Processo</i>	
Tempo médio de duração da monitorização (em meses)	1,1 mês
Taxa de pacientes monitorados (de acordo com o critério de seleção) (em percentagem)	91,6%
Taxa de pacientes que apresentaram PRM (em percentagem)	39,4%
Taxa de pacientes que apresentaram RNM (em percentagem)	39,4%
Taxa de intervenções farmacêuticas realizadas (em percentagem)	100%
Taxa de aceitação das intervenções farmacêuticas sugeridas (em percentagem)	86,5%
<i>Resultado</i>	
Taxa de RNM resolvido	83,8%
Melhora do quadro clínica do paciente após IF	81,3%
Quadro clínico do paciente se manteve estável após IF	12,5%
Piora clínica do paciente após IF	6,2%

Fonte: Pesquisa direta. ^aMaternidade-Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, out/2013 - jun/2014.

Entre os indicadores de processo, destaca-se a quase totalidade de pacientes monitorizados pelo pesquisador, além da realização de intervenções farmacêuticas em para todos os PRM/RMN identificados, sendo observada uma aceitação das IF superior a 80%.

Os indicadores de resultados também indicam alta taxa de resolução de RNM, sejam eles evitáveis ou evitados, e um padrão positivo de resposta clínica do RN após realizadas as intervenções.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, houve uma discreta prevalência de recém-nascidos do sexo feminino, apesar de outros estudos referirem predominância do sexo masculino nessa população (CUNHA, *et al.*, 2013; HERNÁNDEZ, SÁNCHEZ, 2010).

O perfil dos neonatos monitorizados evidenciou características clínicas que demonstram a fragilidade do quadro clínico dos mesmos. Estudos envolvendo o universo dos RNEBP ainda são escassos, porém alguns autores observaram características semelhantes entre os RN avaliados em suas pesquisas, nas quais a média da idade gestacional nessa população foi de 27 semanas (LOHMANN *et al.*, 2006; CUNHA *et al.*, 2013). No estudo de Hernández & Sánchez (2010), encontrou-se uma discreta predominância entre o subgrupo com idade gestacional entre 28-29 semanas, sendo a faixa de 26-27 semanas a segunda mais prevalente entre os RN. Ressalta-se que a menor idade gestacional observada na presente pesquisa foi 22 semanas que, segundo a literatura, é o limite de viabilidade humana e que aumenta notadamente com o passar das semanas de gestação (MESQUITA, *et al.*, 2010).

A média de peso ao nascimento obtida aproximou-se da descrita por Cunha *et al.* (2013) que observou valores de 805,6g. O peso ao nascimento na população de RNEBP tem sido considerado como fator primordial para a sobrevivência. Nesse grupo, pequenas diferenças de 100g de peso podem significar maiores chances de sobrevida. Em um estudo baseado nos dados do *National Institute of Childhood and Human Development* (LEMONS *et al.*, 2001), observou-se que, a partir de 750g de peso de nascimento, a sobrevida melhora consideravelmente.

Lima *et al.* (2006), avaliaram a mortalidade em uma população de neonatos com peso inferior a 1500g e observaram uma menor sobrevida na sub-população de RN com menos de 1000g. Dentre estes prematuros de extremo baixo peso, o grupo com 750 a 999g apresentou taxas equivalentes às obtidas em outros estudos, como os realizados pela rede norte-americana Vermont-Oxford, onde a sobrevida foi de 70 a 80%. Em nosso estudo, as taxas de sobrevida na subpopulação de RN com peso entre 750-999g se aproximou às obtidas por Lima e pela rede norte-americana.

Porém, no grupo de 500 a 749g, Lima (2006) observou uma sobrevida global de 39%, o que esteve inferior aos dados observados da rede Vermont-Oxford, onde mais da metade desta subpopulação sobreviveu. Ressalta-se que, na nossa pesquisa, obtivemos uma taxa de sobrevida no referido subgrupo inferior à obtida por Lima e, conseqüentemente, inferior à

norte-americana. Isto pode ser explicado pelo fato de que o atendimento aos pacientes desta faixa de peso ainda requer esforços conjuntos e ampliados quanto à assistência pré e pós-natal e que ainda são necessárias melhorias no sistema de saúde como um todo para atingir os índices dos países desenvolvidos.

A média do índice de Apgar observado no 1º minuto de vida apresentou valores que equivalem ao quadro clínico de asfixia leve. Cunha *et al.* (2013) também observaram valores de mediana do Apgar no 1º minuto que configuraram asfixia leve entre os RNEBP. A identificação desse índice é primordial para identificar os recém-nascidos que necessitam de cuidados adicionais e monitorização, pois valores de Apgar inferiores a 7 equivalem a um sinal de alerta de acordo com a alteração fisiopatológica e da maturidade do concepto (RAMOS & CUMAN, 2009).

A morbidade entre recém-nascidos de extremo baixo peso é elevada e algumas enfermidades são descritas em estudos envolvendo essa população. A síndrome do desconforto respiratório e infecções neonatais, como a sepse, são observadas com frequência nesse grupo o que caracteriza uma deficiência e imaturidade dos órgãos e sistemas destes RN, favorecendo o surgimento de quadros clínicos que exigem da equipe de assistência ao neonato uma maior atenção e terapias mais complexas (LOHMANN *et al.*, 2006; HERNÁNDEZ, SÁNCHEZ, 2010). Tais condições de saúde requerem a realização de tratamentos farmacológicos e conseqüentemente, a exposição dos neonatos aos riscos associados a essa terapia.

O perfil materno evidenciou uma idade média das mães equivalente ao período reprodutivo, entre 20 e 30 anos, semelhante a outros estudos (RAMOS, CUMAN, 2009; CUNHA *et al.*, 2013), porém, há algumas décadas, a ocorrência de gravidez na adolescência ou em idades avançadas vem sendo documentada em diversos estudos e foi observada como fator de risco para a prematuridade. Segundo Costa e Gotlieb (1998), em adolescentes e mulheres com 35 ou mais anos encontram-se as maiores prevalências do RN apresentar peso inferior ao ideal ao nascer, sendo detectada a associação estatisticamente significativa entre baixo peso ao nascer e idade da mãe.

Estudos como o de Tough *et al* (2002) demonstraram o impacto da idade materna acima de 35 anos sobre as gestações e verificaram um aumento nos nascimentos nesta faixa etária de 51% entre 1990 e 1996. Esses nascimentos foram responsáveis por um crescimento de 43% na taxa de partos prematuros tendo como conseqüência RN com peso baixo ao nascer, sendo este aumento devido, basicamente, às complicações obstétricas relacionadas à idade materna.

Outro problema é a expressiva incidência de gravidez na adolescência e os riscos para a saúde materna e fetal. Lohmann *et al.*, observaram que mães adolescentes tinham risco aumentado para pré-eclampsia, eclâmpsia, maiores taxas de mortalidade dos seus RN, bem como maior probabilidade de terem filhos com baixo peso ao nascimentos. A gestação na adolescência apresenta associação mais evidente com os nascidos vivos de baixo peso e de pré-termo do que com os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG). Estudos associam a existência de fatores psicossociais e biológicos ao baixo peso, entre os filhos de adolescentes (COSTA & GOTLIEB, 1998).

Em relação às doenças na gestação, as doenças hipertensivas foram as principais causas clínicas para o desencadeamento do parto prematuro. Esses achados são descritos na literatura médica e a causa provável é a má perfusão placentária originada pela vasoconstrição e pelo deficiente crescimento placentário. A hipertensão materna certamente contribui também para o nascimento de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (KIM *et al.*, 1996). Apesar de ainda controverso, alguns trabalhos alegam que a situação socioeconômica é uma condição de risco para as doenças hipertensivas da gestação, uma vez que estas são maiores em países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos (PARPINELLI, 1996; OLIVEIRA, 2000).

O uso de drogas e o hábito de fumar durante a gestação vêm sendo associados com o nascimento de recém-nascido de peso reduzido. Em pesquisa realizada por Aragão *et al.* (2004) encontrou-se 20% de fumantes entre as mães dos recém-nascidos de muito baixo peso e 14% entre as mães do grupo controle, diferença esta sem significância estatística. Quanto à utilização de outras drogas, Aragão observou um predomínio do uso de crack e álcool, sendo a sua frequência de 3,3% na população de sua pesquisa. Valores aproximados foram observados também em nossa pesquisa. De fato, o uso de substâncias ilícitas é crescente no Ceará, ocorrendo também entre a população de gestantes, o que pode ser observado na prática clínica por meio da admissão cada vez mais frequente de gestantes dependentes químicas nas maternidades, relatando o uso de drogas ilícitas até momentos antes da admissão hospitalar.

No nosso estudo, os partos cesarianos predominaram sobre os partos normais, o que segundo a literatura é o mais adequado para esse grupo de pacientes, sendo observado por Almeida *et al.* (2011) que o parto cesáreo nessa população apresenta um efeito protetor e favorece à sobrevivência dos neonatos.

Em relação ao suporte nutricional, todos os RN do estudo fizeram uso de nutrição parenteral total (NPT) iniciada nas primeiras horas de vida. Essa prática já é bem estabelecida e também foi observada por Rugolo *et al.* (2007). O aporte nutricional adequado é de

fundamental importância, especialmente para os RNEBP. Estima-se que um RN de 1.000g teria reservas energéticas suficientes para sobreviver, sem terapia nutricional, por apenas quatro dias, logo, crianças com peso inferior a 1000g devem receber nutrição parenteral (NP) nas primeiras horas de vida, não devendo ultrapassar 48 horas para início. Sugere-se, inicialmente, solução contendo aminoácidos, glicose e eletrólitos (SOUZA *et al.*, 2008)

Assim, é de grande importância o recurso da nutrição parenteral, que pode coexistir por período variado com a nutrição enteral mínima. Como norma prática, o objetivo inicial da NP não é o ganho de peso, mas o fornecimento de calorias e nitrogênio suficientes para prevenir catabolismo e promover balanço nitrogenado positivo. Os RN submetidos à NP, por períodos mais prolongados, necessitam calorias adicionais para ganho ponderal (FALCÃO, 2003). Contudo, o suporte nutricional por via parenteral é considerado um fator de risco frequentemente associados à sepse tardia neonatal, por ser realizado em acesso central, o que requer cuidado na instalação e manuseio da NPT a fim de evitar possíveis contaminações (SOARES, 2010; HERRMANN, 2008).

Análise da farmacoterapia dos RN mostrou concordância entre as classes de medicamentos mais prescritos segundo a classificação ATC e os principais diagnósticos ao nascimento. A vitamina K, apesar de não parecer ter relação com as principais impressões diagnósticas descritas, teve alta prevalência entre os fármacos prescritos, pois a utilização da mesma está descrita nos protocolos clínicos da instituição pesquisada, estando indicada para a profilaxia de doença hemorrágica do recém-nascido, uma vez que estes são mais susceptíveis à doença, por apresentarem níveis mais baixos de fatores da coagulação, menores reservas de vitamina K e por ter baixo aporte da vitamina quando alimentado com o leite humano (FIGUEIREDO *et al.*, 1998). O surfactante também configurou entre os mais prescritos estando associado ao tratamento da Síndrome do Desconforto Respiratório que é considerada uma das maiores causas de internação prolongada em UTI neonatal (ALMEIDA *et al.*, 2007).

Quatro fármacos de ação antimicrobiana figuraram entre os medicamentos mais prescritos entre os neonatos, o que está associado à ocorrência de infecção neonatal. Warrior *et al.* (2006), observou em seu estudo altas taxas de prescrição de antimicrobianos. O referido autor também constatou predominância de surfactante entre os itens mais prescritos na população estudada. As infecções hospitalares são mais frequentes e, geralmente, mais graves em recém-nascidos do que em crianças maiores e em adultos. Além das várias peculiaridades desta fase da vida, que levam à maior susceptibilidade à infecção, a sobrevivência de um número crescente de recém-nascidos prematuros às custas do elevado tempo de permanência em unidades de terapia intensiva neonatal, onde são submetidos a procedimentos invasivos e

ao uso de antimicrobianos de largo espectro, são responsáveis por esta condição (MUSSI-PINHATA, NASCIMENTO; 2001).

Na MEAC, instituição na qual foi realizada a presente pesquisa, a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) estabeleceu protocolos clínicos para o uso de antimicrobianos e realiza o acompanhamento do uso destes nas unidades neonatais, avaliando as melhores opções de terapia antibiótica para cada paciente baseando-se nas observações clínicas e resultados laboratoriais, duração de tratamento, uso de dispositivos invasivos, além de atividades educativas. Porém, sabe-se que o uso de antimicrobianos de amplo espectro, bem como terapias prolongadas com essa classe farmacológica favorecem a manifestação de infecções por agentes resistentes que agravam o quadro clínico dos pacientes (SOARES,2010; HERRMANN, 2008). Portanto, a monitorização de antimicrobianos deve ser realizada de forma contínua e com o auxílio de diversos profissionais da equipe de saúde, incluindo o farmacêutico.

A classificação ATC revelou entre os grupos de fármacos a predominância de medicamentos que atuam no “sangue e órgãos hematopoiéticos”, “anti-infecciosos de uso sistêmico”, “sistema respiratório” e “sistema cardiovascular”. López Martínez *et al.* (2005) também encontraram perfil de farmacoterapia semelhante. As penicilinas e a gentamicina estão entre os antimicrobianos mais utilizados em neonatologia segundo Neubert *et al.* (2010). Nesse cenário, esses fármacos são administrados, em sua grande maioria, na forma intravenosa. Esta via é considerada a de preferência para a administração de medicamentos em neonatos, não envolve a etapa de absorção e, portanto, possui ação rápida. Contudo, a ação quase que imediata dos fármacos por essa forma de administração também se apresenta como um ponto que requer cuidados, pois, praticamente, não é possível a correção de doses administradas erroneamente, o que eleva o potencial para efeitos adversos (CARLSON, 2010). Além disso, a via intravenosa, por sua característica invasiva, favorece o risco de infecções sanguíneas, o que pode ser um fator a se considerar quanto se observa o expressivo número de RN com diagnóstico de infecção neonatal, necessitando, portanto, de uma monitorização criteriosa do uso de medicamentos por essa via.

Além de serem fármacos de alta prevalência nas prescrições, os antimicrobianos também estão entre os mais relacionados à ocorrência de problemas relacionados a medicamentos. É sabido que a chance de ocorrerem falhas é maior na medida em que aumenta o período de tratamento com determinado fármaco, bem como intensidade do cuidado, a gravidade da doença e/ou a complexidade do sistema de assistência. Tais fatores

parecem ter contribuído para as falhas observadas durante a utilização destes itens (SILVA & VENDRAMIN, 2012).

Ao se analisar os PRM encontrados no nosso estudo, observa-se que a sua grande maioria teve como origem do problema falhas na etapa de prescrição médica, dado também observado por Silva & Vendramin (2012) como, por exemplo, os PRM relacionados à contagem equivocada da duração do tratamento, subdose, sobredose ou relacionados à posologia. Tal fato ressalta a importância da participação do profissional farmacêutico como colaborador no processo da prescrição de medicamentos, auxiliando na avaliação das informações relacionadas à dose, posologia, interações entre medicamentos ou com nutrientes, bem como acerca das especialidades farmacêuticas padronizadas e disponíveis na instituição de saúde. A ocorrência de erros associados a “contagem equivocada dos dias de tratamento” ocorreu principalmente com antimicrobianos e pode ter como possível causa o fato de que a contagem é realizada de forma manual na instituição estudada, devendo o número de dias do tratamento ser atualizado diariamente pelo prescritor. Outra explicação é o fato da instituição ser um estabelecimento de ensino pelo qual passam muitos profissionais em treinamento e que ainda não estão totalmente adaptados a realização de algumas rotinas como o registro do dia de tratamento nas prescrições, sendo este apenas repetido e não atualizado.

Os PRM relacionados à “subdose” e “posologia inadequada” muitas vezes estiveram associados a não realização das recomendações descritas na literatura especializada e protocolos da instituição. Assim como o que ocorre com a “contagem equivocada dos dias de tratamento”, as doses e esquema posológicos de muitos medicamentos, como os antibióticos, devem ser reavaliados frequentemente em neonatologia, pois estes quesitos variam com o peso, idade gestacional ou dias de vida do neonato. Isso explica o fato de medicamentos como vancomicina e cefepime estarem entre os principais associados a PRM. Devido à questão já relatada sobre a presença de profissionais em formação na instituição ou fatores como distração e grande demanda de pacientes a serem acompanhados pela equipe médica, a reavaliação de doses e posologia muitas vezes passa despercebida, o que pode trazer consequências negativas para o tratamento dos pacientes e possíveis agravos à saúde dos mesmos.

O principal problema observado esteve relacionado à prescrição de “itens não padronizados na instituição” que, por ser de caráter público, apresenta padronização limitada, fato que em algumas situações não permite a disponibilização de todos os recursos necessários para o tratamento dos RN ou não se tem fármacos semelhantes que possam

substituir os itens não disponíveis. Nesse quesito se enquadra o medicamento “ferro quelato glicinato”, muito frequente nas prescrições observadas no estudo, porém indisponível na instituição, sendo disponibilizado apenas o “sulfato ferroso”, fármaco que por vezes pode ser intolerado pelos pacientes. Fatores semelhantes observados foram “falta de medicamento”, quando um item padronizado não estava disponível na instituição para a realização dos tratamentos e “risco de falta de medicamento” que esteve associado às situações nas quais o estoque do medicamento em questão encontrava-se reduzido, necessitando a adoção de medidas de manejo deste estoque como a administração do medicamento em horários padrão para os casos em que se tratava de fármacos na forma de soluções injetáveis na apresentação de ampolas as quais, uma vez rompidas, devem ter desprezados os conteúdos não utilizados. Com a adoção de horários-padrão, pôde-se disponibilizar o medicamento para mais de um paciente por período, desprezando-se o mínimo possível do fármaco e fazendo o estoque perdurar por tempo suficiente até a aquisição de novas amostras.

Os PRM referentes ao desabastecimento de um determinado item necessário à farmacoterapia causam impacto negativo na continuidade das terapias propostas e podem acarretar a piora ou atraso na melhora do quadro clínico dos pacientes. Esses problemas são relativamente frequentes em instituições públicas, as quais são, por vezes, atingidas pela demora nos repasses de verbas e disponibilização de tecnologias para as terapias, sendo de grande importância o planejamento adequado do estoque, bem como o correto manejo deste.

Nosso estudo também se assemelhou ao de Simpson *et al.* (2004), pois na pesquisa deste autor, que analisou os erros de medicação mais frequentes em neonatologia, o exemplo mais comum disso foi “dose incorreta” que ocorreu em 37 casos. Simpson *et al.* também verificou intervalo de dose incorreta em 19 erros e foram relatados trinta erros (29%) devido a problemas de administração. Após a introdução das intervenções realizadas pelos por Simpson e colaboradores, depois de quatro meses, os erros de medicação caíram de 24,1 por 1000 dias de atividades neonatais para 5,1 por 1000 dias ($p < 0,001$) nos três meses seguintes, enfatizando a importância da atuação farmacêutica nas unidades de terapia intensiva neonatal. Suresh *et al.* (2004) realizaram um estudo envolvendo relatos anônimos de erros de medicação em uma unidade neonatal e também foi observado que as causas mais frequentes destas falhas estiveram relacionadas à dose ou esquema posológico.

Entre as estratégias descritas na literatura para reduzir erros, pode-se incluir o aumento do número de farmacêuticos clínicos na equipe de cuidado ao neonato. Há evidências de que a revisão diária das prescrições por um profissional farmacêutico presente na unidade de internação proporciona uma redução significativa da frequência de erros de medicação.

Sugerem-se também como estratégias a mudança do sistema implementado por meio de análise de incidentes críticos, e, mais recentemente, o uso de tecnologia da informação (SIMPSON *et al.*, 2004; CHEDOE *et al.*, 2007).

Nossos achados também demonstraram que os PRM podem ter sua ocorrência associada a algumas características clínicas dos pacientes monitorizados como peso, tempo de internação e desfecho hospitalar. Os resultados obtidos auxiliam na compreensão do fato de que entre os RN que apresentaram PRM, o peso ao nascimento foi maior do que no grupo dos que não apresentaram PRM. Contudo, verificou-se que entre os neonatos deste último grupo há uma tendência para evoluírem ao óbito, visto que apresentam em média menores valores de peso e, conseqüentemente apresentam menor probabilidade de sobrevivida, permanecendo menos tempo internados, levando a um curto período de exposição à terapia medicamentosa e menores chances de ocorrência de problemas associados aos fármacos.

Já entre os neonatos que apresentaram maiores médias de peso ao nascer, o tempo de internação foi maior e a ocorrência de PRM também. Vale ressaltar que, entre os RN que tiveram problemas relacionados a medicamentos, o número de fármacos utilizados durante a internação foi mais elevado, favorecendo a ocorrência de diversos fatores que tornam o esquema terapêutico mais complexo como, por exemplo, mais doses diárias dos medicamentos, mais unidades por dose, total de doses por dia elevado e as relações da dose com a alimentação (MARTINEZ, FERREIRA, 2012).

Já em relação à idade gestacional, não se pôde fazer nenhuma associação estatística entre as médias de IG dos grupos de pacientes com ou sem PRM, pois os valores médios de IG entre os grupos foram próximos.

Também foram analisados os dados obtidos pelo serviço de Farmácia-MEAC durante a monitorização farmacoterapêutica de recém-nascidos de extremo baixo peso realizada em período diferente ao da atual pesquisa (janeiro – abril/2013) realizada por um farmacêutico não-exclusivo para desempenhar atividades clínicas. A análise revelou que somente 18 (41,8%) dos RNEBP admitidos ao longo da pesquisa foram monitorizados, sendo observados somente 7 PRM, para os quais foram realizadas intervenções farmacêuticas que foram prontamente aceitas (MEAC, 2013). O total de PRM detectados foi inferior ao obtido na presente pesquisa com farmacêutico clínico exclusivo, o que reforça a necessidade de farmacêuticos dedicados, exclusivamente, para a realização de atividades e participando ativamente na unidade de neonatologia das atividades que envolvem a assistência aos recém-nascidos.

No Brasil, com as resoluções do Conselho Federal de Farmácia sobre as atividades clínicas em diferentes níveis de atenção à saúde, incluindo a atenção hospitalar, associada aos programas de residências multiprofissionais que contemplam inclusive uma área de concentração intitulada “Saúde da mulher e da criança”, farmacêuticos vêm sendo treinados e interagem com a equipe multiprofissional, sendo assim uma forma de capacitação para atuação nesse contexto com respaldo nas resoluções, tornando uma tendência cada vez mais forte o incremento de serviços que contemplam atividades clínicas e assistenciais no âmbito da farmácia. Nesse sentido, a monitorização de pacientes neonatos constitui cenário importante e imprescindível para a realização das atividades de farmácia clínica, como já vem sendo feito em diversos países do mundo, constituindo assim um serviço estruturado, documentado e contínuo, prestado pelo farmacêutico de forma integrada à equipe multiprofissional, contribuindo para a segurança no uso de medicamentos na população pediátrica.

Entre os RNM observados na atual pesquisa, as análises apresentaram significância indicando que há uma maior probabilidade de ocorrência de resultados negativos relacionados principalmente aos problemas de saúde não tratados na população estudada. Esse fato remete a frequente prescrição de itens não padronizados e alerta para a necessidade de reavaliação da padronização de medicamentos da instituição, a fim de evitar a descontinuidade dos tratamentos e a ocorrência de desfechos clínicos negativos, bem como a realização de compras em caráter de urgência do item que, muitas vezes, é adquirido por valores mais elevados dos que os negociados por meio de processos de licitatórios, o que normalmente é realizado para a aquisição dos itens padronizados.

O surgimento de resultados negativos relacionados à inefetividade quantitativa apresenta-se como consequência dos principais PRM relatados no estudo, entre eles a contagem equivocada de dias de tratamento, subdose e posologia inadequada, situações que levam a uma redução da quantidade de fármaco ofertada ao paciente, prejudicando assim a melhora do quadro clínico do paciente.

A prevalência de RNM evitados apresenta-se como um ponto positivo relativo à atuação do farmacêutico clínico, mostrando que este profissional foi capaz de identificar problemas que estavam na iminência de ocorrer e que foram evitados por meio de intervenções junto à equipe multiprofissional, impedindo, desta forma consequências negativas associadas à farmacoterapia. Em apenas três situações, os resultados negativos não puderam ser evitados, tendo sido observada a ocorrência destes, como nas situações nas quais os neonatos apresentara uma piora no estado de saúde por não estarem realizando tratamento

com os medicamentos necessários para reverter o quadro clínico ou laboratorial observados, por serem estes itens não padronizados na instituição e ter ocorrido atraso na aquisição dos mesmos (solução oral de zinco quelato e solução oral de sildenafil). A terceira situação na qual foi observado um RNM já instalado tratou-se da prescrição equivocada de uma subdose de um dos componente da Nutrição Parenteral Total (NPT) para um dos pacientes, o que retardou o ganho calórico do mesmo, fato que foi prontamente revertido após orientações farmacêuticas.

Para todos os RNM observados foram realizadas intervenções junto à equipe de saúde pela farmacêutica pesquisadora com o intuito de otimizar a farmacoterapia, alcançar os resultados terapêuticos ideais e evitar a ocorrência de agravos à saúde dos paciente.

Após a análise das intervenções, utilizando a categorização de Farré Riba *et al.* (2000), observou-se concordância entre os problemas relacionados a medicamentos detectados e as orientações propostas pelo farmacêutico. Quanto à significância da intervenção, a grande maioria esteve relacionada às ações que visassem obter maior efetividade da terapêutica proposta. Uma parcela menor de intervenções focou na redução da toxicidade associada ao uso de medicamentos.

Percebe-se, portanto, que as ações propostas pelo farmacêutico objetivaram o uso racional de medicamentos que deve contemplar a necessidade do uso do medicamento; utilização do fármaco apropriado, de acordo com os ditames de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis. Além disso, é necessário que o medicamento seja prescrito adequadamente, na forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento; que esteja disponível de modo oportuno, a um preço acessível e que responda sempre aos critérios de qualidade exigidos; que se dispense em condições adequadas, com a necessária orientação e responsabilidade, e, finalmente, que se cumpra o regime terapêutico já prescrito, da melhor maneira possível (BRASIL, 2001).

Quanto à significância, mais da metade das IF realizadas foram classificadas como “muito significativa” tratando-se, portanto, de intervenções que tiveram como objetivo aumentar a efetividade ou diminuir a toxicidade, levando a uma melhora na qualidade de vida do paciente como nas situações de solicitação de correção de doses ou esquemas posológicos. Em duas situações, as intervenções realizadas foram classificadas como “extremamente significativa”, pois trataram da obtenção do medicamento sildenafil, não disponível na instituição e utilizado nestes casos como última opção de terapia para controle da hipertensão pulmonar, gerando aumento muito importante na efetividade da terapia realizada e melhorando a sobrevida dos pacientes. Em um único caso, ocorreu uma intervenção que, após

análise, foi classificada como “inapropriada” visto que foi considerada para a sua realização os dados disponíveis na literatura e protocolos vigentes, porém, diante do quadro clínico instável do paciente, a equipe médica optou por uma conduta *off label*, baseada em uma análise mais subjetiva do caso, uma vez que o RN não respondia às doses convencionais.

Quando o medicamento é empregado em situações *off label* o uso do medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Há casos mesmo em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como em doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos (ANVISA, 2005).

O principal profissional contatado para a realização das intervenções foi o médico, uma vez que os problemas mais prevalentes detectados estavam relacionados à prescrição médica. O registro dessas intervenções foi realizado apenas nas fichas de monitorização utilizadas pela pesquisadora, uma vez que a mesma não estava habilitada a registrar nos prontuários, sendo as intervenções registradas apenas no formulário de monitorização utilizado durante o estudo. As intervenções realizadas verbalmente foram de fácil compreensão para os profissionais, o que permitiu solucionar dúvidas e discutir os casos durante a realização da mesma. Conforme as recomendações do Conselho Federal de Farmácia, o presente estudo recomenda que na prática clínica e rotina dos serviços de farmácia clínica seja realizada a documentação dessas atividades, seja por meio de formulários próprios ou de registro no prontuário, porém, este último surge como uma importante ferramenta de registro farmacêutico, pois se trata de um documento único, constituído de um conjunto de informações gerados a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e interdisciplinar e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo (CFF, 2011).

Apesar da elevada taxa de aceitação das intervenções, em cinco casos não foram aceitas as recomendações farmacêuticas sendo estes dois casos em que a IF foi realizada próximo ao fim do tratamento e o prescritor decidiu manter a terapia e finalizar o esquema de tratamento; dois casos em que os médicos abordados eram “plantonista”, ou seja, não estavam presentes diariamente na unidade e, portanto, não se sentiram seguros em alterar a conduta do médico “diarista” sem antes discutir o caso com este; e em uma situação o médico reavaliou o caso e julgou a sua opção como sendo a melhor para o paciente.

A não aceitação de algumas IF ainda demonstra certa resistência em relação à inserção do farmacêutico clínico na equipe de saúde, porém estas são algumas barreiras a serem vencidas pelo farmacêutico que vem buscando capacitar-se cada vez mais para prestar suporte em áreas mais específicas do conhecimento e ainda pouco exploradas pelo menos, como é o caso da neonatologia.

Apesar da aplicabilidade da avaliação das IF descrita no presente estudo, o “padrão-ouro” em relação à metodologia de análise de intervenções é o ensaio clínico, onde parâmetros humanísticos, clínicos e econômicos podem ser ponderados (AMARAL, *et al*, 2008). Entretanto, os ensaios clínicos são de difícil execução no dia-a-dia do profissional e, diante disso, opta-se pela utilização de indicadores de processo e resultados com a finalidade de realizar a avaliação contínua e periódica do processo desenvolvido. Ressalta-se a importância de estabelecimento de indicadores e parâmetros de monitorização para auxiliar na prática e registro, de forma a viabilizar documentação padronizada e de fácil utilização, para promoção da disseminação de monitorização pelo farmacêutico clínico.

No nosso estudo, priorizou-se por proceder a avaliação com base em indicadores devido ao fato de que faz-se necessária a obtenção de dados que permitam o planejamento, organização, coordenação/direção e avaliação/controlar das atividades desenvolvidas.

O indicador de “tempo médio da duração de monitorização” e “taxa de pacientes acompanhados” forneceram o tempo médio durante o qual o farmacêutico permaneceu envolvido com o processo de monitorização e a abrangência dessa atividade na unidade de internação o que pode sinalizar para a equipe a necessidade de ampliação do número de farmacêuticos envolvidos no processo ou a elaboração de novos critérios de seleção de pacientes para monitorização, objetivando atingir um acompanhamento cada vez mais completo da unidade de internação.

Os indicadores relacionados aos PRM, RNM e IF permitiram a sinalização dos riscos e consequências negativas associadas à farmacoterapia e o processo de resolução destes problemas, podendo-se propor melhorias no processo de cuidado dos pacientes na tentativa de reduzir os índices obtidos com o auxílio desses indicadores.

Já os indicadores de resultado, apresentaram elevadas taxas de melhora do quadro clínico dos pacientes para os quais foram realizadas intervenções e estas foram aceitas. Isso demonstra que as IF, em sua maioria, contribuíram efetivamente para a melhora da qualidade de vida destes pacientes. Em dois casos foi observada piora após a intervenção, o que pode ser discutido pelo fato de que se tratavam de pacientes que apresentavam quadro clínico crítico e prognóstico desfavorável que não respondeu também às intervenções realizadas pela equipe

médica. Os indicadores de resultado utilizados se caracterizam, portanto, por favorecer a avaliação das atividades realizadas pelo farmacêutico clínico, podendo ser utilizado tanto para a avaliação global do serviço prestado como também para sugestão de avaliação do desempenho do profissional.

Uma vez obtidos os indicadores, pode-se trabalhar outra ferramenta gerencial de avaliação dos serviços conhecida como *benchmarking* que, de uma maneira simplista, pode ser entendido como o ato de comparar sistematicamente informações podendo ser classificado em diversas categorias fazendo-se importante destacar o *benchmarking* interno quando se compara processos semelhantes entre diferentes áreas ou subáreas do hospital; e o *benchmarking* funcional que é a comparação de processos semelhantes entre hospitais que atuam em mercados distintos (BITTAR, 2001).

Nesse contexto, nossos achados enfatizam a problemática no manejo dos neonatos de baixo peso, os riscos existentes nessa população e como o farmacêutico clínico pode contribuir no processo de cuidado e monitorização da farmacoterapia, não só na identificação de problemas relacionados aos medicamentos nessa população-alvo, mas também com as intervenções feitas e desfechos clínicos obtidos, além da elaboração de instrumentos para auxiliar na monitorização e indicadores de qualidade que podem ser utilizados na implantação e avaliação das atividades realizadas, permitindo a reprodução desse serviço também em outras instituições com mesmo perfil de pacientes, constituindo, assim, mais uma área de atuação do farmacêutico de forma integrada à equipe multiprofissional.

Destaca-se também que, apesar de a pesquisadora não ser profissional vinculada efetivamente ao serviço, foi observada uma alta taxa de aceitação das intervenções farmacêuticas realizadas, o que demonstra uma boa inserção do farmacêutico nas rotinas da unidade hospitalar e acolhimento por parte da equipe multiprofissional.

Dentre as limitações observadas ao longo do estudo, a ocorrência de períodos de paralisação dos serviços realizados pelos profissionais da instituição na qual foi desenvolvida a pesquisa veio a prejudicar os índices de internação hospitalar, reduzindo, assim, as admissões nestes períodos, o que acarretou o prolongamento do período de captação e realização da pesquisa.

6 CONCLUSÃO

Apesar das limitações descritas, pelo ponto de vista da pesquisadora, as mesmas não alteram as conclusões obtidas, uma vez que foi realizado um cálculo amostral e este foi respeitado permitindo, assim, a realização de inferências sobre a população estudada. Com base nos resultados da pesquisa, conclui-se que:

- O estudo mostrou ser possível a realização da monitorização da farmacoterapia de recém-nascidos de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal, permitindo sua análise por meio de indicadores de processo e resultados.
- As características maternas estudadas permitiram a identificação de fatores que podem ser úteis na sinalização de pacientes com risco de partos prematuros, permitindo assim, o planejamento de ações para melhor atendimento do binômio mãe-filho.
- É possível fazer uma associação entre características dos recém-nascidos estudados, bem como de sua farmacoterapia, e a ocorrência de problemas relacionados aos medicamentos como, por exemplo, quanto ao peso de nascimento, desfecho hospitalar, tempo de internação e número de especialidades farmacêuticas prescritas.
- A análise da farmacoterapia dos neonatos evidenciou possíveis falhas em etapas diretamente relacionadas à prescrição de medicamentos, permitindo identificar os principais problemas relacionados aos fármacos, bem como quais os medicamentos mais envolvidos nesse processo, para os quais podem ser planejadas ações de melhoria a fim de reduzir os resultados negativos como os erros associados às prescrições destes, treinamentos e avaliação contínua dos riscos associados à farmacoterapia.
- As intervenções farmacêuticas realizadas mostraram-se em sua maioria significantes, evidenciando o papel do farmacêutico clínico na detecção, resolução e prevenção de problemas relacionados aos medicamentos, contribuindo para a obtenção de uma farmacoterapia segura e eficaz.
- Os indicadores propostos no presente estudo mostraram-se eficientes para avaliação do processo desenvolvido e podem ser utilizados com facilidade para

comparações entre metas, fatos, dados, informações, a criação de parâmetros de avaliação do serviço.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo descreveu de forma detalhada os resultados obtidos por meio da monitorização da farmacoterapia realizada pelo farmacêutico clínico junto aos neonatos considerados de extremo baixo peso. Além da descrição do perfil clínico dos pacientes e suas mães, o trabalho analisou o perfil da farmacoterapia proposta a esses pacientes, demonstrando pontos de falhas relacionadas ao uso de fármacos que podem ser trabalhados pela equipe multiprofissional, a fim de minimizar os riscos e suas consequências para os pacientes.

Devido ao fato da população em questão ser pequena e considerada pouco atrativa financeiramente pelas indústrias farmacêuticas, esses pacientes são pouco estudados e têm-se poucos avanços ou inovações terapêuticas para este público e o que se observa são terapias complexas, muitas vezes utilizada de forma *off label*, ou o uso de medicamentos não licenciados para neonatos.

Tal fato reforça a importância de monitorização constante da farmacoterapia em neonatologia, tendo o presente estudo demonstrado ser o farmacêutico clínico um profissional capacitado para a realização desta atividade, atuando como membro integrante da equipe multidisciplinar de atenção ao neonato.

Faz-se importante ressaltar, também, a pequena quantidade de trabalhos envolvendo a população estudada na presente pesquisa, bem como na população neonatal de uma forma geral, principalmente no que se refere à utilização e monitorização do uso de medicamentos nesse público. Essa escassez de trabalhos torna ainda mais urgente a necessidades de um maior envolvimento dos profissionais de saúde e pesquisadores da área para a realização de pesquisas que busquem identificar os riscos associados à utilização de medicamentos em neonatos, elaborar estratégias para a prevenção destes riscos e desenvolver práticas mais seguras, visando a qualidade de vida dos pacientes enquanto estiverem no ambiente das unidades de terapia intensiva neonatal.

REFERÊNCIAS

- ALLAGAERT, K.; LANGHENDRIES, J.P.; VAN DEN ANKER, J. Do we need neonatal clinical pharmacologists? **European Journal of Pediatrics**, v, 172, n. 4, p. 429-35, 2013.
- ALMEIDA, C.B; MEDEIROS, R.M.K.; SÈ, C.C.S.; SANTOS, I.M.N.; MENEZES, S.O; GIANINI, N.O.M. The use of exogenous surfactant at neonatal units at Rio de Janeiro City. **Revista da Sociedade Brasileira de Enfermagem Pediátrica**, v.7, n.2, p.67-73, 2007.
- ALMEIDA, M.F.; ALENCAR, G.P.; SCHOEPS, D.; NOVAES, H.M.D.; CAMPBELL, O.; RODRIGUES, L.C. Sobrevida e fatores de risco para mortalidade neonatal em uma coorte de nascidos vivos de muito baixo peso ao nascer, na Região Sul do Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos Saúde Pública**, v.27, n.6, p.1088-98, 2011.
- AMARAL, M. F. Z. J. ET AL. Intervenção Farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: uma revisão **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.5, n.1, p.60-66, 2008.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. The APGAR score. **Pediatrics**, v.117, n.4, p. 1444-7, 2006.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. *Brasília, 23 de maio de 2005*. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm Acesso em: 02/12/2014.
- ARAGÃO, V.M.; SILVA, A.A.; ARAGÃO, L.F.; BARBIERI, M.A.; BETTIOL, H.; COIMBRA, L.C.; et al. Risk factors for preterm births in São Luís, Maranhão, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, p.57-63, 2004.
- BITTAR, O.J.N.V. Indicadores de qualidade e quantidade em saúde. **RAS**, v.3,n.12, p.21-28, 2001.
- BONATI M. Epidemiologic evaluation of drug use in children. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 34, p.300-5, 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/SNVS nº 272, de 8 abril de 1998. Regulamento para a Terapia de Nutrição Parenteral. Brasília, 1998. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d5fa69004745761c8411d43fbc4c6735/PORTARIA_272_1988.pdf?MOD=AJPERES Acesso em: 01/01/2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2001, 40p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Canguru**. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011, p.8.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011, p.11-12.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 930, de 10 de maio de 2012c**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html> Acesso em: 17/05/2013

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. **Informações de Saúde. TABNET**. 2012. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>> Acesso em: 17/05/13

CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY STATEMENT. Enhanced roles for health professionals in newborn care. **Paediatrics and Child Health**, v.5, n.2, p.106-119, 2000.

CARLSON, C.A. Antibiotics and Pharmacotherapeutics in the Neonate. **Newborn and Infant Nursing Reviews**, v.10, n.4, p.203–208, 2010.

CARVALHO, C. G.; RIBEIRO, M. R.; BONILHA, M. M.; FERNANDES JR, M.; PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. **Jornal de Pediatria**, v.88, n.6, p.465-70, 2012.

CECCON, M. E. J. R. O peso do recém-nascido como fator de risco para morbidade e mortalidade: como interpretar? **Pediatria**, v.29, n.3, p.162-164, 2007.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 555 de 30 de novembro de 2011. Regulamenta o registro, a guarda e o manuseio de informações resultantes da prática da assistência farmacêutica nos serviços de saúde. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/555.pdf> Acesso em: 10/12/2014.

CHEDOE, I.; MOLENDIJK, H.A.; DITTRICH, S.T.; JANSMAN, F.G.; HARTING, J.W.; BROUWERS, J.R.; TAXIS, K. Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. **Drug Safety**, v.30, n.6, p.503-13, 2007.

COMITE DE CONSENSO GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicacion (RNM). **Ars Pharmaceutica**, v.48, n.1, p.5-17, 2007.

CORTIZAS, B.F.; PÉREZ, C.B.; ANDRÉS, J.C.; BOSACOMA, C.F.; LAGO, V.G.; *et al.* SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA (SEFH). Grupo Español de Farmacia Pediátrica. Utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles. **Farmacia Hospitalaria**, v.27, n.2, p. 69-71, 2003.

COSTA, C.E.; GOTLIEB, S.L.D. Estudo epidemiológico do peso ao nascer. **Revista de Saúde Pública**, v.32, n.4, p.328-34, 1998.

CUNHA, M.; BETTENCOURT, A.; ALMEIDA, A.; MIMOSO, G.; SOARES, P.; TOMÉ, T. O recém-nascido de extremo baixo peso. Estado aos 2-3 anos. Resultados do Registro Nacional de Muito Baixo Peso de 2005 e 2006. **Acta de Pediatria Portuguesa**, v.44, n.1, p. 1-8, 2013.

FALCÃO, M.C. Suporte nutricional no recém-nascido doente ou prematuro. **Revista de Medicina**, v.82, n. 1-4, p.11-21, 2003.

FARRÉ RIBA, R.; CLOPÉS ESTELA, A.; SALA ESTEBAN, M.F.; CASTRO CELS, I.; GÁMEZ LECHUCA, M.; *et al.* Intervenciones farmacéuticas (parte 1): metodología e evaluación. **Farmacia Hospitalaria**, v.24, n.3, p.136-144, 2000.

FIGUEIREDO, C.P.; NORTON, R.C.; LAMOUNIER, J.A.; LEÃO, E. Doença hemorrágica do recém-nascido na forma tardia: descrição de casos. **Jornal de Pediatria**, v.74, n.1, p.67-70, 1998.

GIACOIA, G.P.; TAYLOR ZAPATA, P.; ZAJICEK, A. Drug studies in newborns: a therapeutic imperative. **Clinics in Perinatology**, v.39, n.1, p.11-23, 2012.

HERNÁNDEZ, O.R.M.; SÁNCHEZ, A.R. Recién nacido de peso extremo. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v.36, n.2, p.32-41, 2010.

HERRMANN, D.M.M.L.; AMARAL, L.M.B.; ALMEIDA, S.C.A. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Sepsis Neonatal Tardia em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Pediatria**, v.30, n.4, p.228-236, 2008.

KIM, C.R.; VOHR, B.R.; OH, W. Effects of maternal hypertension in very-low-birth-weight infants. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, v.150, n.7, p.686-91, 1996.

KLOPOTOWSKA, J.E.; KUIPER, R.; VAN KAN, H.J.; DE PONT, A.C.; DIJKGRAAF, M.G.; LIE-A-HUEN, L.; VROOM, M.B.; SMORENBURG, S.M. 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.R, p.174, 2010.

LEMONS, J.A.; BAUER, G.H.; OH, W.; KORONER, S.B.; PAPILE, L.A.; STOLL, S; *et al.* Very low birth weight outcome of the National Institute of Child Health and Human Development, Neonatal Research Network: January 1995 Through December 1996. **Pediatrics**. v.107, n.1, p.1-8, 2001.

LERNER, R.B.M.E.; CARVALHO, M; VIEIRA, A.A.; LOPES, J.M.A.; MOREIRA, M.E.L. Erros medicamentosos em unidade de terapia intensiva neonatal. **Journal of Pediatrics**, v.84, n.2, p.166-170, 2008.

LIMA, E.V.; OLIVEIRA, D.M.P.; DRAQUE, C.M.; MORI, H; PINTO, F.L.S.; SARAIVA, M.A.; GUINSBURG, R.; ALMEIDA, M.F.B; MELLO, F.B.; AMARO, E.R. Sobrevida de recém-nascidos de muito baixo peso em maternidade privada de nível terciário. **Revista Paulista de Pediatria**, v.24, n.2, p.155-62, 2006.

LOHMANN, GANDINI-BILLINGHURST, P.; ESPINOZA, M.R.; LINARES, V.W.; LÓPEZ, M.R.L. Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004. **Revista Medica Herediana**, v.17,n.3, p.141-47, 2006.

LÓPEZ MARTÍNEZ, R.; CABAÑAS POY, M.J.; OLIVERAS ARENAS, M.; CLEMENTE BAUTISTA, S. Utilización de medicamentos en una UCI neonatal: estudio prospectivo. **Farmacia Hospitalaria**, v.29, n.1, p.26-29, 2005.

MARTÍNEZ, R.L.; POY, M.C.; ARENAS, M.O.; BAUTISTA, S.C. Utilización de medicamentos en una UCI neonatal: estudio prospectivo. **Farmacia Hospitalaria**, v.29, n.1, p.26-29, 2005.

MARTINEZ, B.B.; FERREIRA, N.C. Avaliação da complexidade da farmacoterapia em diabéticos. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.22, n.2, p.133-138, 2012.

MEAC. MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND. Serviço de Farmácia. Banco de dados, 2013. Acesso em 22/10/2013.

MESQUITA M; LACARRUBBA, J.; GALVÁN, L; BARRETO, N.; BUENA, J.; ADLER, E. Recién Nacidos de extremo bajo peso de nacimiento. Límites de viabilidad, reanimación en Sala de Partos y Cuidados Intensivos Neonatales. **Pediatría (Asunción)**, v.37, n.2, p. 127-35, 2010.

MUSSI-PINHATA, M.M.; NASCIMENTO, S.D. Infecções neonatais hospitalares. **Jornal de Pediatria**, v.77, n.1, p.81-94, 2001

NEUBERT, A.; LUKAS, K.; LEIS, T.; DORMANN, H.; BRUNE, K.; RASCHER, W. Drug utilization on a preterm and neonatal intensive care unit in Germany: a prospective, cohort-based analysis. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.66, n.1, p.87-95, 2010.

OLIVEIRA, S.M.J.V; FREITAS, P. Gestantes com hipertensão arterial: perfil e conduta de enfermagem. **Revista Baiana de Enfermagem**, v.17, n. 3, p23-33, 2000.

OLIVEIRA, T.G.; FREIRE, P.V.; MOREIRA, F.T.; MORAES, J.S.B.; ARRELARO, R.C.; ROSSI, S.; RICARDI, V.A.; JULIANO, Y.; NOVO, N.F.; BERTAGNON, J.R.D. Escore de Apgar e mortalidade neonatal em um hospital localizado na zona sul do município de São Paulo. **Einstein**, v.10, n.1, p.22-28, 2012.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação internacional das doenças 10º revisão II-5: definições, regulamentações, regras, normas para mortalidade e morbidade**. São Paulo: Cbcd, 1993.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta** / Adriana Mitsue Ivama ...[et al.]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002, p.20.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Proyecto: Atención Farmacéutica de pacientes con hipertensión arterial en las Farmacias (AF/HTA)**. Projeto de pesquisa. 2004. 28p.

PALLÁS, C. R.; DE-LA-CRUZ, J.; DEL-MORAL, M. T.; LORA, D.; MALALANA, M. A. Improving the Quality of Medical Prescriptions in Neonatal Units. **Neonatology**, v.93, n.4, p.251-256, 2008.

PARPINELLI, M.A.; SURITA, F.G.C.; PEREIRA, B.G.; CECATTI, J.G.; PINTO E SILVA, J.L.; BOAVA, R.S. Fatores associados à eclâmpsia em gestantes com hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.18, n.9, p705-12, 1996.

RAMOS, H.A.C; CUMAN, R.K.N. Fatores de risco para prematuridade: Pesquisa Documental. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v.13, n.2, p. 297-304, 2009.

ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. **Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (NPPG)**. 2013. Disponível em: < [http:// www.rpharms.com /clinical-and-pharmacy-practice/neonatal-and-paediatric-pharmacists-group.asp](http://www.rpharms.com/clinical-and-pharmacy-practice/neonatal-and-paediatric-pharmacists-group.asp)> Acesso em: 03/05/2013.

RUGOLO, L.M.S.S.; BENTLIN, M.R.; RUGOLO JUNIOR, A.; DALBEN, I; TRINDADE, C.E.P. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. **Revista Paulista de Pediatria**, v.25, n.2, p.142-9, 2007.

SILVA, C.S.M.R.; VENDRAMIM, P. Problemas relacionados a medicamentos em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. **Revista Acreditação**, v.2, n.3, p.136-47, 2012.

SIMPSON, J. H.; LYNCH, R.; GRANT, J.; ALROOMI, L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. **Archive of Disease in Childhood Fetal and Neonatal edition**, v.89, n. 6, p.480-482, 2004.

SOARES, L.R.; BORGES, R.M.; BRITO, C.S.; BRITO, D.D.; ABDALLAH, V.O.S.; FILHO, P.P.G. Incidência e fatores de risco para sepse tardia por staphylococcus em neonatos críticos. **Revista Saúde e Biologia**, v.5, n.1, p.13-19, 2010.

SOUZA, F.I.S; TESKE, M.; SARNI, OSELKA R.O.S. Nutrição parenteral no recém-nascido pré-termo: proposta de protocolo. **Revista Paulista de Pediatria**, v.26, n.3, p.278-89, 2008.

SOUZA, F. C.; COSTA, L. M. M.; CHU, M.; GRECO, K.V. Farmácia Clínica Hospitalar nos Estados Unidos da América (EUA): uma Visão por Farmacêuticos Brasileiros. **Revista Racine**, v.18, n.107, p.94-98, 2008. Disponível em: < [http://www.racine.com.br/ conceito/portal-racine/atencao-farmacaceutica/conceito/farmacia-clinica-hospitalar-nos-estados-unidos-da-america-eua-uma-visao-por-farmacuticos-brasileiros](http://www.racine.com.br/conceito/portal-racine/atencao-farmacaceutica/conceito/farmacia-clinica-hospitalar-nos-estados-unidos-da-america-eua-uma-visao-por-farmacuticos-brasileiros)> Acesso em: 14/02/2013.

SOUZA JÚNIOR, ALCIDÉSIO SALES DE. **Estudo prospectivo sobre o uso de medicamentos em neonatos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal em Brasília, DF**. 2014. 144f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos). Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2014.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**, v.22, n.1, p: 63-67, 1988.

SURESH, G.; HORBAR, J.D.; PLSEK, P.; GRAY, J.; EDWARDS, WH; *et al.* Voluntary Anonymous Reporting of Medical Errors for Neonatal Intensive Care. **Pediatrics**, v.113, n.6, p. 1609-18, 2004.

TOUGH, S.C.; NEWBURN-COOK, C.; JOHNSTON, D.W.; SVENSON, L.W.; ROSE, S.; BELIK, J. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. **Pediatrics**, n.109, n.3, p.399-403, 2002.

UCHIMURA, T. T; SZARFARC, S. C.; UCHIMURA, N. S.; BERCINI, L. O. Índice de proporcionalidade do baixo peso ao nascer e a sua relação com a mortalidade neonatal **Acta Scientiarum Health Sciences**, v.23, n.3, p.753-757, 2001.

UNIVERSIDADE DE COIMBRA. **Farmacêutico hospitalar e a monitorização de fármacos**. Documento disponível em: < <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/545/10/Introdu%C3%A7%C3%A3o%201,2,3%20e%204.pdf> > Acesso em: 05/07/2013.

VAZ, F.A.C.; DINIZ, E.M.A.; CECCON, M.E.J.R.; KREBS, V.L.J. Neonatologia. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2011, p.4.

VIEIRA, F.S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.12, n.1, p.213-220, 2007.

WARRIER, I.; DU, W.; NATARAJAN, G.; SALARI, V.; ARANDA, J. Patterns of drug utilization in a neonatal intensive care unit. **Journal of Clinical Pharmacology**, v.46, n.4, p.449-55, 2006.

WASHINGTON STATE DEPARTMENT OF HEALTH, **Children with Special Health Care Needs Program. Extremely Low Birth Weight NICU Graduate Supplement to the Critical Elements of Care for the Low Birth Weight Neonatal Intensive Care Graduate (CEC-LBW)**, Março, 2004. Disponível em: <<http://www.medicalhome.org>> Acesso em: 20/11/2014.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical-Therapeutical-Chemical (ATC) Classification Index and Guidelines. World Health Organization, Geneva. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ Acesso em: 20/11/2014.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO model formulary for children 2010**. Geneva: WHO Press, 2010, p.12.

APÊNDICE A - FICHA DE MONITORIZAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS	DATA DE CADASTRO: ___/___/___
MONITORIZAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA - UTI NEONATAL		Controle AFT: _____

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

RN:		Sexo:	Nº prontuário:	Unidade:
Data de nascimento:	Idade gestacional:	Peso ao nascer:	Tipagem Sanguínea:	Apgar: 1° 5°
Diagnóstico ao nascer:				
Idade da mãe:	G: P: A:	Tipagem sanguínea:	Medicamentos usados na gravidez:	
Tipo de parto: () cesárea () normal () fórceps		Fatores de riscos:		

2- EXAMES:

CULTURAS E ANTIBIOGRAMAS

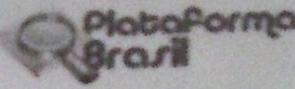
Data	Material coletado	Micro-organismo isolado	Sensibilidade

4 – PRM / RNM/ IF

Data:	Problema detectado (PRM)	Orientação	Profissional	Comunicação	Aceita	Desfecho	RNM
			() Médico () Enfermeira () Outro:	() Verbal () Escrita () Por telefone () Outra:	() Sim () Não	() Medicamento suspenso () Alteração da dose/posologia () Medicamento acrescentado () Outro:	Tipo: _____ () Real () Potencial
Data:	Problema detectado	Orientação	Profissional	Comunicação	Aceita	Desfecho	PRM
			() Médico () Enfermeira () Outro:	() Verbal () Escrita () Por telefone () Outra:	() Sim () Não	() Medicamento suspenso () Alteração da dose/posologia () Medicamento acrescentado () Outro:	Tipo: _____ () Real () Potencial
Data:	Problema detectado	Orientação	Profissional	Comunicação	Aceita	Desfecho	PRM
			() Médico () Enfermeira () Outro:	() Verbal () Escrita () Por telefone () Outra:	() Sim () Não	() Medicamento suspenso () Alteração da dose/posologia () Medicamento acrescentado () Outro:	Tipo: _____ () Real () Potencial

ANEXO A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC 

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE EXTREMO BAIXO PESO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Pesquisador: CATARINE VITOR LOUREIRO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19836213.8.0000.5050

Instituição Proponente: Maternidade Escola Assis Chateaubriand / MEAC/ UFC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 408.053

Data da Relatoria: 25/09/2013

Apresentação do Projeto:
MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE EXTREMO BAIXO PESO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

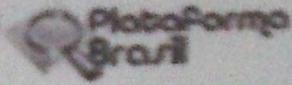
Objetivo da Pesquisa:
Realizar a monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso de uma unidade de terapia intensiva neonatal em Fortaleza, Ceará, com foco na abordagem da Farmácia Clínica.
Delinear o perfil clínico e farmacoterapêutico dos recém-nascidos monitorados no estudo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Não há riscos relacionados à pesquisa

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
O estudo aborda a importância da monitorização e otimização da terapia farmacológica em unidades neonatais, utilizado proativamente pelo farmacêutico, para contribuir na garantia de uma terapia racional, evitando, ao máximo, erros no uso de medicamentos que se seguem às decisões terapêuticas inapropriadas.

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** meloventura@uoi.com.br

MATERNIDADE ESCOLA ASSIS
CHATEAUBRIAND/ MEAC/ UFC



Continuação do Parecer: 498/2013

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Contemplados com o atendimento da pendência

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Atendida a pendência, recomenda-se a aprovação do projeto.

FORTALEZA, 26 de Setembro de 2013

Assinador por:

Maria Sidneuma Melo Ventura
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n

Bairro: Rosário Tardito

CEP: 60.430-270

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8566

Fax: (85)3366-8528

E-mail: meloventura@uec1.com.br

ANEXO B
CARTA DE ANUÊNCIA


UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS
MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND
Rua Cel. Nunes de Melo, sn – Rodolfo Teófilo – 60430-270 – Fortaleza-CE

CARTA DE ANUÊNCIA

Ilmo Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior
Diretor Assistencial da Maternidade Escola Assis Chateaubriand

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada "Monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso em uma unidade de terapia intensiva neonatal" a ser realizada na Maternidade Escola Assis Chateaubriand, pela aluna de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas-UFC Catarine Vitor Loureiro, sob orientação da Profa. Dra Marta Maria de França Fonteles, com o seguinte objetivo: acompanhar e monitorar a terapia medicamentosa ofertada aos recém-nascidos de extremo baixo peso, analisando informações como dose, posologia, reações adversas e, identificando possíveis problemas relacionados aos medicamentos a fim de preveni-los ou resolvê-los.

Necessitamos, portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de **Unidade de Terapia Intensiva Neonatal** da instituição. Ao mesmo tempo, pedimos autorização para que o nome desta instituição possa constar no relatório final bem como em futuras publicações na forma de artigo científico.

Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 196/96 que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados sejam utilizados tão somente para realização deste estudo.

Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Diretoria, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessária.

Fortaleza, 19 de julho de 2013.

Catarine Vitor Loureiro

Catarine Vitor Loureiro
Pesquisadora responsável

Concordamos com a solicitação

Não concordamos com a solicitação

Carvalho

Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior
Diretor Assistencial MEAC/UFC

ANEXO C

TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS
MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND
Rua Cel. Nunes de Melo, sn – Rodolfo Teófilo – 60430-270 – Fortaleza-CE.

TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO

Eu, **Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior**, fiel depositário dos prontuários médicos dos pacientes da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, autorizo **Catarine Vitor Loureiro** a colher dados dos prontuários para fins de seu estudo: "Monitorização da farmacoterapia em recém-nascidos de extremo baixo peso em uma unidade de terapia intensiva neonatal" cujo objetivo principal é acompanhar e monitorar a terapia medicamentosa ofertada aos recém-nascidos de extremo baixo peso, analisando informações como dose, posologia, reações adversas e identificando possíveis problemas relacionados aos medicamentos a fim de preveni-los ou resolvê-los. Deixo claro, também, que caso não sejam cumpridos os preceitos éticos da pesquisa, esta poderá ser suspensa.

Fortaleza, 10 de setembro de 2013.

Dr. Carlos Augusto Alencar Júnior
Diretor Assistencial MEAC/UFC

ANEXO D

AUTORIZAÇÃO DE USO DOS DADOS DO SERVIÇO DE FARMÁCIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
MATERNIDADE-ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND
Rua Coronel Nunes de Melo, S/N - Rodolfo Teófilo - 60430-270 - Fortaleza-CE

TERMO DE CIÊNCIA

Eu, EUGENIE DESIRÉE RABELO NÉRI VIANA, Gerente de Risco da Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, conheço o protocolo de pesquisa intitulado "MONITORIZAÇÃO DA FARMACOTERAPIA EM RECÉM-NASCIDOS DE EXTREMO BAIXO PESO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL" e autorizo a pesquisadora CATARINE VITOR LOUREIRO a utilizar as informações disponíveis nos banco de dados e arquivos de nosso Serviço para fins de seu estudo.

Fortaleza, 02 de Setembro de 2013.

Gerente de Risco - MEAC
Hospitais Universitários - UFC