

## Descrição do serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa em uma unidade de terapia intensiva adulto

Igor Gonçalves de SOUZA<sup>1</sup>, Mariana Gonzaga NASCIMENTO<sup>2</sup>, Djenane RAMALHO DE OLIVEIRA<sup>3</sup>, Marcia Eugenia Del Llano ARCHONDO<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, São Paulo/SP. <sup>2</sup>Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte/MG. <sup>3</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais

<sup>4</sup>Universidade de Santo Amaro - São Paulo/SP.

Autor correspondente: Nascimento MG, marianamgn@yahoo.com.br

Submetido em: 14-10-19 Reapresentado em: 17-01-20 Aceito em: 20-04-20

Revisão por pares: revisor cego e Luciane Cruz Lopes.

### Resumo

**Objetivo:** Descrever os resultados do serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) ofertado a pacientes de uma unidade de Terapia Intensiva adulto (UTI). **Métodos:** Estudo transversal descritivo dos resultados do serviço de GTM (abril de 2017 a novembro de 2018) oferecido a pacientes críticos de uma UTI adulto de um hospital municipal público. Todos os pacientes críticos acompanhados pelo serviço foram incluídos na amostra do presente estudo. O serviço baseou-se integralmente na prática profissional do *Pharmaceutical Care*, e, portanto, utilizando o método *Pharmacotherapy Workup* (PW). Os problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) foram quantificados e classificados segundo o método PW. Também foram avaliados os principais medicamentos envolvidos nos PRM, assim como a aceitação de intervenções junto aos membros da equipe multiprofissional de saúde e aos pacientes. **Resultados:** um total de 146 pacientes foram acompanhados no período do estudo, com identificação de 512 PRM. Destes, a maior parte foi relacionada à segurança (37,7%) e indicação (37,5%) dos medicamentos. As principais causas foram dose alta (23,0%; com destaque para ajustes de dose em casos de lesão renal), necessidade de medicamento adicional (18,9%; inclusão de medicamentos para controle eletrolítico, glicêmico e profiláticos) e medicamento desnecessário (18,6%; destaque para retirada de antimicrobianos não indicados). A maior parte dos problemas (23,6%) relacionava-se à classe dos antimicrobianos de uso sistêmico. Do total de problemas detectados, 81,6% foram resolvidos. Para tal, foram realizadas 451 intervenções, sendo 92,9% (n=419) junto a médicos, que foram aceitas em sua maioria (n=344; 82,1%). **Conclusão:** Um número elevado de PRM foi detectado e resolvido por meio do GTM, com destaque para os problemas de segurança. A alta aceitabilidade das intervenções reforça a necessidade do serviço aplicado ao paciente crítico.

**Palavras-chave:** cuidados críticos, conduta do tratamento medicamentoso, assistência farmacêutica, uso de Medicamentos, unidades de terapia intensiva.

## Description of a Comprehensive Medication Management service in an adult intensive care unit

### Abstract

**Objective:** To describe the results of a Comprehensive Medication Management (CMM) service offered to patients of an adult intensive care unit. **Methods:** A descriptive cross-sectional study of the results of the CMM service (April 2017 to November 2018). All the patients followed up in the CMM service were included in the sample of this study. The service was integrally based on the Pharmaceutical Care Practice and, therefore, used the Pharmacotherapy Workup (PW) method. The drug therapy problems (DTP) were quantified and classified according to the PW method. The main medications involved in the DTP were also described, as well as the acceptance of the interventions by the multidisciplinary care team members and patients. **Results:** 146 patients were followed up during the study period, and 512 DTP were identified. Of these DTP, most were related to medication safety (37.7%) and to indication (37.5%). The main causes were high dose (23.0%, with emphasis on dose adjustments in cases of kidney injury), need for additional medication (18.9%, inclusion of medication for electrolytic, glycemetic, and prophylactic control), and unnecessary medication (18.6%, emphasis on de-prescription of antibiotics that were not indicated). Most of the problems (23.6%) were related to the therapeutic class of systemic anti-infective agent. Of the total DTP detected, 81.6% were resolved. A total of 451 interventions were implemented, of which 92.9% (n=419) were with physicians. The majority of the interventions with physicians were accepted (n=344, 82.1%). **Conclusion:** A high number of drug therapy problems have been detected and resolved by the CMM, with emphasis on safety problems. The high acceptability of the interventions reinforces the need for the service applied to the critical patient.

**Keywords:** critical care, medication therapy management, pharmaceutical services, drug utilization, intensive care units.



## Introdução

A unidade de terapia intensiva (UTI) constitui um setor hospitalar que oferece assistência a pacientes com condições clínicas críticas. A susceptibilidade para a ocorrência de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) é maior na UTI em relação às outras unidades hospitalares, devido à natureza grave das doenças, à polifarmácia, à farmacoterapia complexa e de alto risco, às mudanças frequentes no uso dos medicamentos e à instabilidade no estado clínico dos indivíduos internados<sup>1,2</sup>. Como consequência, a farmacoterapia se estabelece como um fator determinante na evolução desses pacientes. Os erros relacionados ao uso de medicamentos são mais graves nesse setor, e frequentemente relacionados a desfechos fatais e/ou demandando medidas adicionais de suporte à vida<sup>3-5</sup>.

A atuação clínica do farmacêutico no cuidado a pacientes críticos na UTI adulto, inserido à equipe multiprofissional, está relacionada a resultados clínicos e econômicos positivos, favorecendo a efetividade e segurança da farmacoterapia<sup>6,7</sup>. A otimização da terapia medicamentosa auxilia em diversos pontos críticos observados no paciente em cuidados intensivos, como melhora da terapia anticoagulante, sedação, analgesia, terapia antimicrobiana, controle glicêmico e ações emergenciais<sup>4,6</sup>. Além disso, previne a ocorrência de eventos adversos associados a medicamentos, capazes de aumentar o tempo de internação na UTI e a mortalidade dos pacientes.

A elevação da mortalidade pela ocorrência desses eventos foi demonstrada em estudo da década de 1990<sup>8</sup>, onde a taxa de mortalidade bruta foi de 3,5% em pacientes hospitalizados que vivenciaram algum evento adverso a medicamento, em comparação a 1,1% no grupo que não apresentou tal problema ( $p < 0,001$ )<sup>8</sup>. Estratégias ativas para garantir a segurança do paciente em UTI são fundamentais na prevenção de novas lesões e futuros eventos indesejáveis, e, dentre estas, inclui-se a atuação do farmacêutico clínico intensivista no cuidado ao paciente crítico.

Frente a esse cenário, a *Society of Critical Care Medicine* e a *American College of Clinical Pharmacy* descreveram a atuação do farmacêutico clínico em cuidados intensivos como indispensável para promoção da segurança de pacientes críticos, sendo definida como “atividade fundamental” a avaliação farmacêutica de todos os medicamentos em uso quanto à indicação apropriada, dose, interações medicamentosas e alergias, além do monitoramento farmacoterapêutico da efetividade e segurança, com realização de intervenções quando necessário<sup>9</sup>. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária instituiu, em 2010, por meio de legislação que estipula os requisitos mínimos para funcionamento das UTI's no Brasil, a garantia do cuidado farmacêutico a beira leito<sup>10</sup>.

Apesar da evidente demanda e importância do farmacêutico clínico em UTI, a atuação deste profissional nesta área hospitalar ainda é escassa<sup>11</sup>. Neste âmbito, destaca-se o Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), um serviço clínico cujas bases teóricas e metodológicas, advindas do *Pharmaceutical Care Practice*, proporcionam a identificação, resolução e prevenção de PRM de forma padronizada. Estes são definidos como “eventos indesejáveis, ou o risco de sua ocorrência, experimentados pelo paciente, que envolvem ou são suspeitos de envolver a terapia medicamentosa, inibindo ou atrasando o alcance dos objetivos desejados com a farmacoterapia”<sup>12,13</sup>. A avaliação dos medicamentos em uso é feita por um processo lógico, sistemático e centrado no paciente, permitindo que o profissional verifique se

estes são os mais indicados para as condições clínicas, promovem os melhores resultados terapêuticos possíveis, são seguros para o paciente e utilizados da melhor forma<sup>12,13</sup>.

Embora alguns autores tenham relatado os resultados benéficos da inserção do farmacêutico em equipes de UTI<sup>6,7</sup>, a divulgação de estudos brasileiros envolvendo a atuação e a relevância do serviço clínico farmacêutico neste setor hospitalar ainda é escassa, especialmente pela implantação do serviço de GTM. Portanto, este trabalho tem como objetivo descrever os resultados obtidos pela atuação do farmacêutico, por meio da identificação dos PRM e realização de intervenções, em um serviço de GTM inserido em uma UTI adulto de um hospital público da cidade de São Paulo, Brasil.

## Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, com análise retrospectiva dos resultados do serviço de GTM ofertado a um grupo único de pacientes sob cuidados críticos na UTI adulto de um hospital municipal público. Este hospital, referência no setor de traumas, queimados e neurologia na sua região, possui 464 leitos, dos quais 20 compõem a UTI adulto. O serviço de GTM foi implantado em abril de 2017, como atividade integrante do programa de farmácia da residência multiprofissional em atenção à terapia intensiva.

Foi analisada no presente estudo uma amostra composta por todos os pacientes da UTI que foram acompanhados no serviço de GTM durante o período de abril de 2017 a novembro de 2018. A inclusão dos pacientes no serviço se deu por conveniência, sem critério específico de inclusão, e conforme demanda interna (ex.: encaminhamento do paciente por profissionais da unidade) ou por busca ativa pelo farmacêutico executor do serviço. Os pacientes eram acompanhados conforme disponibilidade do profissional farmacêutico para a atividade, estando este disponível entre 3 a 5 dias por semana na UTI em estudo. Dessa forma, todos os pacientes participantes do GTM foram considerados neste estudo, incluindo aqueles cujo serviço não detectou nenhum PRM ou que não foram realizadas intervenções relacionadas à farmacoterapia.

O processo de cuidado utilizado para a oferta do GTM baseou-se integralmente no método *PharmacoTherapy Workup* (PW), além dos conceitos de cuidado holístico, prática centrada no paciente e experiência subjetiva com o uso de medicamentos, que formam o arcabouço do *Pharmaceutical Care practice*, proposto por Cipolle, Strand & Morley<sup>12,13</sup>. O método PW é constituído por uma avaliação inicial, seguida da elaboração de um plano de cuidado e, posteriormente, a avaliação dos resultados obtidos com as intervenções propostas. A farmacoterapia é avaliada sequencialmente por quatro etapas. Em cada etapa avaliada, é possível identificar PRM relacionados. São estas: indicação do medicamento (PRM 1 – medicamento desnecessário; PRM 2 – necessidade de medicamento adicional), efetividade (PRM 3 – medicamento inefetivo; PRM 4 – dose baixa), segurança (PRM 5 – reação adversa a medicamento; PRM 6 – dose alta) e conveniência (PRM 7 – medicamento não conveniente). Um PRM, por sua vez, pode ser ocasionado por diferentes causas que envolvem a farmacoterapia.

Dessa forma, foram avaliados todos os medicamentos em uso e todos os problemas de saúde do paciente no momento do acompanhamento, para fins de identificação, resolução e prevenção de PRM, que foram classificados de acordo com o método PW. Após a identificação dos PRM, foram realizadas intervenções verbais junto aos membros da equipe de saúde ou ao próprio paciente, visando sua resolução.

Todas as informações referentes ao acompanhamento dos pacientes no serviço, incluindo os PRM identificados e as intervenções realizadas, foram documentadas em prontuários específicos do serviço de GTM, os quais foram utilizados para a coleta de dados. Para caracterização da amostra, foram estudadas as seguintes variáveis referentes aos pacientes e sua farmacoterapia: sexo, idade (anos completos na primeira avaliação), hábitos de vida antes da internação (tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas – sim vs não), principal causa para internação na UTI (agrupadas pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10), número de problemas de saúde e de medicamentos utilizados na primeira avaliação de GTM, e desfecho final do paciente (óbito, alta da UTI ou ainda internado na UTI ao fim do período de estudo). Além disso, foi avaliado se o paciente apresentou alguma infecção e/ou *clearance* de creatinina (estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault)<sup>14</sup> menor que 60 mL/min durante o período de acompanhamento pelo serviço de GTM, o qual frequentemente demanda o ajuste das doses dos medicamentos.

Para o conhecimento dos resultados do serviço de GTM, foram coletados: número de avaliações realizadas, tempo de acompanhamento no serviço de GTM (dias corridos entre a primeira e última avaliação ou entre a primeira avaliação e o desfecho final dos pacientes – óbito/alta), número e tipos de PRM identificados e resolvidos, medicamentos envolvidos em PRM (classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*)<sup>15</sup>, número de intervenções realizadas (junto aos profissionais da equipe ou junto ao paciente) e aceitabilidade das intervenções realizadas junto aos médicos. Considerou-se como “aceita” a intervenção cujo profissional ou o paciente concordou em modificar a farmacoterapia para resolver o PRM identificado.

A análise descritiva das variáveis foi feita pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e médias e desvios-padrão das variáveis quantitativas. A diferença entre as proporções de indivíduos para os quais identificou-se mais do que dois (2) PRM (variável dependente dicotomizada conforme mediana) foi comparada de acordo com as variáveis de descrição do perfil da amostra (sexo, idade e desfecho na UTI) utilizando-se o teste qui-quadrado de Pearson. Adotou-se o nível de significância estatística de 5%. Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio da versão 14 do programa estatístico Stata®.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital no qual foi realizado e da instituição de ensino vinculada, sob registros CAAE 80125417.6.0000.0081 e 80125417.6.3001.0073. Por se tratar de coleta retrospectiva de dados em registros de prontuários, foi dispensada a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

### Caracterização da amostra

Foram coletados os dados referentes a 146 pacientes, obtidos de 562 avaliações de GTM (média:  $3,9 \pm 3,3$  por paciente; mínimo: 1; máximo: 19). O tempo médio de acompanhamento foi de  $19,8 \pm 21,1$  dias por paciente (mínimo: 1; máximo: 104). A média de idade dos pacientes foi de  $59,2 \pm 19,1$  anos (mínimo: 18; máximo: 93), sendo que mais da metade dos pacientes apresentava 60 anos ou mais ( $n = 78$ ; 53,4%). O relato de tabagismo e/ou etilismo em algum momento antes da internação foi constatado para 46,6% ( $n = 68$ ) dos pacientes, enquanto 11 pacientes (7,5%) apresentaram histórico de uso de drogas ilícitas.

As doenças do sistema circulatório configuraram o principal diagnóstico para admissão na UTI. Além disso, 60 pacientes acompanhados provieram de pós-operatório (41,1%). Durante o período de acompanhamento no serviço de GTM, 85,6% dos pacientes ( $n = 125$ ) desenvolveram algum tipo de infecção, e 65,8% ( $n = 96$ ) apresentaram *clearance* de creatinina inferior a 60 mL/min. Do total de pacientes, 43,2% ( $n = 63$ ) evoluíram a óbito, enquanto 50,7% ( $n = 74$ ) receberam alta para as enfermarias do hospital (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas da amostra do estudo. ( $n=146$ )

Informações	Total de pacientes n (%)	Pacientes com PRM $\leq 2$ n (%)	Pacientes com PRM $> 2$ n (%)	Valor-p
<b>Sexo</b>				
Masculino	82 (56,2)	44 (53,7)	38 (46,3)	0,531
Feminino	64 (43,8)	31 (48,4)	33 (51,6)	
<b>Idade (anos)</b>				
$\leq 19$	3 (2,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	
20 – 39	25 (17,1)	16 (64,0)	9 (36,0)	0,407
40 – 59	40 (27,4)	21 (52,5)	19 (47,5)	
60 – 79	56 (38,4)	29 (51,8)	27 (48,2)	
$\geq 80$	22 (15,1)	8 (36,4)	14 (63,6)	
<b>Desfecho na UTI</b>				
Óbito	63 (43,2)	27 (42,9)	36 (57,1)	
Alta	74 (50,7)	45 (60,8)	29 (39,2)	0,060
Internado na UTI ao final do estudo	9 (6,1)	3 (33,3)	6 (66,7)	

UTI: Unidade de terapia intensiva.

A maioria dos pacientes utilizava cinco ou mais medicamentos durante a admissão no serviço de GTM ( $n = 138$ ; 94,5%), e 35,6% ( $n = 52$ ) fazia uso de 10 ou mais medicamentos. A média de medicamentos por paciente no início do acompanhamento pelo serviço de GTM foi de  $8,8 \pm 3,1$  (mínimo: 2; máximo: 19). Durante o acompanhamento, 82,9% dos pacientes ( $n = 121$ ) apresentaram pelo menos um problema de saúde além da sua causa principal de internação, sendo que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou diabetes (DM) foi verificada em 58,9% dos pacientes ( $n = 86$ ).

### Identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos

Pelo menos um PRM foi identificado em 76,0% dos pacientes ( $n = 111$ ) durante o período de estudo, totalizando 512 PRM e uma média de  $3,5 \pm 4,0$  por paciente (mínimo: 0; máximo: 24). Destes, 30,1% ( $n = 154$ ) foram identificados na primeira avaliação. Levando em consideração o princípio ativo dos medicamentos envolvidos em PRM, destacaram-se a ranitidina e heparina, responsáveis por 9,8% ( $n = 50$ ) e 7,2% ( $n = 37$ ) do total de PRM identificados, respectivamente. Em relação à classe terapêutica, identificou-se que a maior proporção de PRM relacionava-se aos antimicrobianos de uso sistêmico (23,6%;  $n = 121$ ) (Tabela 2). Nesta classe, vancomicina ( $n = 30$ ; 24,8%), polimixina B ( $n = 25$ ; 20,7%), meropenem ( $n = 18$ ; 14,9%) e piperacilina/tazobactam ( $n = 12$ ; 9,9%) foram os medicamentos mais envolvidos nos PRM.

Mais de três quartos dos PRM identificados foram atribuídos a segurança ( $n = 193$ ; 37,7%) e indicação ( $n = 192$ ; 37,5%). Dentre os PRM de segurança, a principal causa foi de “dose alta” ( $n = 118$ ; 23,0%), prevalecendo PRM envolvendo a ranitidina ( $n = 41$ ; 34,8%), vancomicina ( $n = 12$ ; 10,2%) e meropenem ( $n = 10$ ; 8,5%) (Tabela 3).

**Tabela 2.** Número e percentual de medicamentos envolvidos nos problemas relacionados ao uso de medicamentos, agrupados pelas etapas de avaliação da farmacoterapia, por classe terapêutica\*

Classe terapêutica	Indicação n (%) N=192	Efetividade n (%) N=80	Segurança n (%) N=193	Conveniência n (%) N=47	Total n (%) N=512
Aparelho digestivo e metabolismo	31 (16,2)	27 (33,7)	49 (25,4)	13 (27,7)	120 (23,4)
Sangue e órgãos hematopoiéticos	43 (22,4)	4 (5,0)	42 (21,8)	12 (25,5)	101 (19,7)
Aparelho cardiovascular	29 (15,1)	7 (8,7)	37 (19,2)	11 (23,4)	84 (16,4)
Preparações hormonais sistêmicas**	13 (6,8)	1 (1,3)	9 (4,6)	0 (0,0)	23 (4,5)
Antimicrobianos de uso sistêmico	47 (24,5)	26 (32,5)	43 (22,3)	5 (10,6)	121 (23,6)
Sistema musculoesquelético	1 (0,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)
Sistema nervoso	19 (9,9)	13 (16,3)	12 (6,2)	5 (10,6)	49 (9,6)
Antiparasitários, inseticidas e repelentes	2 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,4)
Sistema respiratório	5 (2,6)	2 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (1,4)
Outros	2 (1,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	1 (2,1)	4 (0,8)

\*Classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*. \*\*Exceto hormônios sexuais e insulinas.

**Tabela 3.** Número de problemas relacionados ao uso de medicamentos, estratificados pela causa de ocorrência (n = 512)

Causas do PRM	Valor absoluto (%)
<b>PRM 1 – Medicamento desnecessário</b>	95 (18,6)
Ausência de indicação clínica	65 (12,7)
Terapia dupla	16 (3,1)
Terapia não medicamentosa mais apropriada	12 (2,3)
Tratamento de reação adversa evitável	2 (0,4)
<b>PRM 2 – Necessidade de medicamento adicional</b>	97 (18,9)
Presença de condição clínica não tratada	57 (11,1)
Terapia preventiva necessária	26 (5,1)
Terapia sinérgica necessária	14 (2,7)
<b>PRM 3 – Medicamento inefetivo</b>	20 (3,9)
Medicamento mais efetivo disponível	12 (2,3)
Condição refratária ao medicamento	6 (1,2)
Forma farmacêutica/produto inadequado	2 (0,4)
<b>PRM 4 – Dose baixa</b>	60 (11,7)
Dose baixa para produzir o efeito desejado	24 (4,7)
Frequência de administração menor que a necessária	21 (4,1)
Interação medicamentosa que reduz a quantidade disponível do fármaco	8 (1,6)
Administração incorreta	7 (1,4)
<b>PRM 5 – Reação adversa a medicamento</b>	75 (14,6)
Produção de efeito adverso não relacionado à dose	11 (2,1)
Reação alérgica	4 (0,8)
Medicamento não seguro para o paciente	50 (9,8)
Interação medicamentosa causa efeito não relacionado à dose	2 (0,4)
Administração incorreta	8 (1,6)
<b>PRM 6 – Dose alta</b>	118 (23,0)
Dose alta	42 (8,2)
Frequência de administração maior que a recomendada	66 (12,9)
Duração do tratamento maior que a necessária	4 (0,8)
Interação medicamentosa causa uma reação dose relacionada	1 (0,2)
Dose administrada muito rapidamente	5 (1,0)
<b>PRM 7 – Não conveniente</b>	47 (9,2)
Paciente prefere não utilizar o medicamento	1 (0,2)
Presença de alternativa mais barata	6 (1,2)
Medicamento não pode ser administrado adequadamente	3 (0,6)
Medicamento não disponível para o paciente	37 (7,2)

PRM: problemas relacionados ao uso de medicamentos.

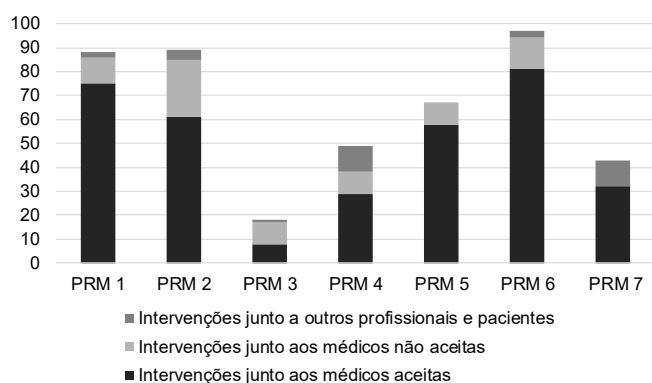
\*Classificados de acordo com o método *Pharmacotherapy Workup*, proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012).



Já entre os PRM de indicação, a causa referente a “necessidade de medicamento adicional” (n = 97; 18,9%) foi a mais identificada, com a inclusão frequente de cloreto de potássio (n = 10; 10,3%), além de heparina, insulina NPH e ácido acetilsalicílico, sendo cada um destes responsável por 7,2% dos PRM identificados (n = 7). PRM relacionados a “medicamento desnecessário” (n = 95; 18,6%) também foram frequentes, destacando-se a sugestão de retirada da vancomicina (n = 10; 10,5%) e polimixina B (n = 7; 7,4%) da farmacoterapia dos pacientes (Tabela 3).

Do total de PRM, 418 haviam sido resolvidos ao final do período de estudo (81,6%). Para tal, 451 intervenções foram realizadas junto à equipe de saúde ou ao paciente. Dessas, 419 foram realizadas junto aos médicos (92,9% das intervenções), sendo que 344 foram aceitas (82,1%). A Figura 1 demonstra as intervenções realizadas por causa de PRM e sua aceitabilidade, sendo a maior proporção de intervenções não aceitas referentes à inclusão de medicamento adicional (n = 24; 32,0%), com destaque para o ácido acetilsalicílico (AAS) (n = 3; 12,5%).

**Figura 1.** Número de intervenções realizadas e aceitabilidade das intervenções junto aos médicos, por tipo de PRM\*.



\*PRM: problemas relacionados ao uso de medicamentos; PRM 1: medicamento desnecessário; PRM 2: necessidade de medicamento adicional; PRM 3: medicamento inefetivo; PRM 4: dose baixa; PRM 5: reação adversa a medicamentos; PRM 6: dose alta; PRM 7: não adesão.

## Discussão

Poucos estudos demonstram os resultados de serviços clínicos farmacêuticos a pacientes críticos e, ao nosso conhecimento, inexistem estudos que apresentem resultados da oferta do serviço de GTM em UTI adulto. A vulnerabilidade dos pacientes internados em UTI e a multiplicidade e dinamismo das suas condições clínicas e farmacoterapia reforçam a demanda pelo serviço, tornando este cenário prioritário para a oferta de serviços farmacêuticos em caráter contínuo e que avalie integralmente os problemas de saúde e os medicamentos em uso.

Na UTI em estudo, especificamente, verificou-se um cenário composto principalmente por idosos e com prevalência do sexo masculino, refletindo a realidade global de UTI brasileiras<sup>16</sup>. Entretanto, o tempo médio de acompanhamento foi superior até mesmo àquele especificado para tempo de permanência total em UTI em diversos estudos<sup>3,17</sup>. Isso caracteriza uma amostra com perfil clínico complexo, com tendência à cronificação de suas condições críticas, o que, como consequência, aumenta o tempo de internação na UTI<sup>18</sup>. O elevado número de medicamentos

utilizados (maioria submetida à polifarmácia – uso de 5 ou mais medicamentos – e polifarmácia excessiva – 10 ou mais medicamentos) e evolução para óbito frequente também reafirmam a complexidade dos pacientes (43,2% dos pacientes)<sup>18</sup>. Tais fatores reforçam a importância da inserção do farmacêutico clínico e implantação de um serviço com as características do GTM na unidade em estudo.

O elevado número de PRM identificados (n = 512; média de 3,5 por paciente) é outra questão que reforça a relevância da oferta do serviço de GTM em UTI. Adicionalmente, destaca-se o fato de oito a cada dez pacientes apresentarem pelo menos um PRM durante o tempo de estudo e, ainda que uma quantidade considerável destes tenha sido detectado na primeira avaliação (n = 154; 30,1%), a maioria (cerca de 70%) foi identificada nas avaliações posteriores. Isso sugere a necessidade de o profissional acompanhar de forma contínua os pacientes durante todo seu período de internação, assim como conhecer sua história clínica e avaliar os resultados das intervenções, ao invés de apenas realizar avaliações/intervenções pontuais mediante análise de prescrições.

O comprometimento da segurança da farmacoterapia foi a principal causa dos PRM identificados (37,7% dos PRM). O impacto positivo da atuação do farmacêutico clínico na segurança da farmacoterapia do paciente crítico já foi identificada em importante estudo da década de 90, e por uma meta-análise, que verificou redução de 77% na ocorrência de eventos adversos frente a realização de intervenções farmacêuticas (OR: 0,23; IC 95%: 0,11 – 0,48)<sup>19,20</sup>. Em outro estudo, onde foram avaliados os problemas relacionados à farmacoterapia identificados em um serviço clínico farmacêutico em uma UTI brasileira, os antimicrobianos foram os mais envolvidos nos problemas detectados. As principais causas foram combinações inapropriadas e dose inadequada dos medicamentos<sup>21</sup>.

Dentre os PRM de segurança, destacaram-se aqueles relativos à dose alta (23,0% dos PRM), assim como identificado em estudo que descreveu intervenções farmacêuticas realizadas pela análise de prescrições de uma UTI (46,7% do total de intervenções)<sup>17</sup>. Também semelhante a este trabalho, os medicamentos mais envolvidos nos PRM de dose alta foram aqueles que demandam ajuste de dose mediante alterações na função renal do paciente (ranitidina, vancomicina e meropenem)<sup>17</sup>. A importância do ajuste das doses considerando-se as alterações farmacocinéticas nos pacientes com lesão renal é ressaltada na literatura, ocasionando, inclusive, redução de custos<sup>22</sup>. Entretanto, é importante que o farmacêutico vá além da mera sinalização à equipe de saúde quanto à necessidade de ajuste de doses, e priorize a individualização de suas intervenções farmacêuticas de acordo com o perfil clínico e farmacoterapêutico do paciente, além de acompanhar sua evolução frente às intervenções realizadas.

Os PRM relacionados à indicação constituíram o segundo grupo mais detectado (37,5%). A descontinuação do uso de medicamentos desnecessários tem impacto na redução do risco de eventos adversos, em interações medicamentosas, nos erros de medicação e nos custos associados à internação<sup>23</sup>. A introdução de medicamento adicional, por sua vez, está associada à capacidade do profissional em detectar condições não tratadas ou medidas profiláticas que requerem o uso de medicamentos. Em um estudo realizado no Reino Unido, a introdução de um farmacêutico especialista no provimento do cuidado em UTI mostrou-se relacionada ao aumento da identificação de problemas relacionados a condições não tratadas

e medicamentos não indicados<sup>6</sup>. Nesta perspectiva, o serviço de GTM não limita-se à avaliação de interações medicamentosas e/ou necessidade de ajuste de doses, e permite avaliar de forma aprofundada a indicação dos medicamentos e/ou necessidade de terapia adicional, tendo potencial considerável de impactar de forma positiva nos desfechos clínicos do paciente<sup>12</sup>.

A necessidade de medicamento adicional (18,9% do total de PRM) foi a causa mais frequente dos PRM de indicação, e mostrou-se mais associada a inserção de medicamentos presentes em protocolos clínicos comumente aplicáveis a pacientes críticos, como protocolo de profilaxia de tromboembolismo, de controle de hiperglicemia de estresse, reposição eletrolítica e prevenção cardiovascular. O fato de ranitidina e heparina serem os medicamentos mais associados a PRM reflete esse cenário, e destaca a necessidade de o farmacêutico também avaliar a demanda por farmacoterapia adicional, com destaque para sua atuação na adequação da profilaxia de úlceras de estresse e de tromboembolismo venoso, que são indicadas à maioria dos pacientes internados em UTI<sup>23</sup>.

Já no tocante aos PRM decorrentes do uso de medicamento desnecessário (18,6% do total de PRM), destacaram-se os antimicrobianos, que também constituíram a classe terapêutica mais envolvida em PRM no estudo. O uso indiscriminado de antimicrobianos é uma questão alarmante, pois está associado, dentre outros problemas, à seleção de micro-organismos resistentes em UTI's<sup>24</sup>. Outro estudo também identificou os antimicrobianos como a classe mais envolvida em intervenções farmacêuticas em uma UTI<sup>6</sup>. Em uma avaliação da segurança do uso de medicamentos em duas UTI's, os antimicrobianos foram os mais associados a eventos adversos por medicamentos, responsáveis por 25% do total<sup>25</sup>. Tais resultados corroboram com a demanda pela intensificação de estratégias de gerenciamento do uso de antimicrobianos e da inserção e atuação intensa do farmacêutico neste cenário, que pode ser desenvolvida por meio de serviços de avaliação integral da farmacoterapia, como o GTM<sup>24</sup>.

Para a resolução dos PRM identificados, foram realizadas intervenções com a equipe e com o paciente. Cerca de nove a cada dez intervenções foram feitas junto aos médicos, principalmente devido à necessidade de alteração da prescrição frente a identificação de um PRM. As intervenções médicas apresentaram aceitabilidade elevada (82,1%), semelhante ao obtido em um serviço de farmácia clínica em uma unidade de cuidados coronarianos, no qual 81,7% das intervenções foram aceitas, e às proporções detectadas em um estudo de revisão sobre acompanhamento farmacoterapêutico em UTI, que evidenciou taxas de aceitação variando de 71 a 98,4%<sup>17</sup>. Isso confirma a relevância das intervenções feitas pelo farmacêutico no processo de cuidado fornecido pela equipe.

O grupo das intervenções junto à equipe médica associado a PRM por necessidade de medicamento adicional apresentou maior quantidade de intervenções não aceitas, resultado semelhante a um estudo realizado na Holanda<sup>26</sup>. O medicamento mais envolvido neste tipo de intervenção não aceita foi o AAS, que envolve individualização considerável mediante avaliação clínica, uma vez que sua inserção na farmacoterapia, apesar de guiada por escores específicos para prevenção cardiovascular, ainda embasa-se em literatura controversa e escassa quanto à sua aplicação em UTI's<sup>27</sup>.

O presente estudo tem como limitação a seleção de uma amostra de conveniência e o fato de ter sido realizado em apenas uma UTI. Além disso, não foi avaliado o impacto clínico ou econômico das intervenções realizadas, que em UTI, apesar de importante, possui

limitações na sua mensuração, uma vez que os múltiplos fatores e a grande variabilidade no estado clínico podem influenciar a evolução do paciente crítico. A ausência do farmacêutico clínico em alguns dias da semana também é um fator limitante do estudo, por reduzir o número de avaliações e, conseqüentemente, a capacidade de detecção e resolução de PRM. Por outro lado, a elevada aceitabilidade das intervenções demonstram indiretamente a relevância clínica das mesmas. A importância da inserção do farmacêutico nas discussões de casos dos pacientes e das intervenções realizadas de forma verbal com a equipe é ressaltada, bem como o perfil integral e holístico da prática de GTM, não descrita anteriormente para o cenário de UTI adulto.

As limitações do presente estudo, entretanto, são contrabalanceadas pelo fato de seus resultados referirem-se a um serviço de mundo real, um formato encorajado pela Organização Mundial de Saúde para avaliação de serviços<sup>28</sup>. Adicionalmente, de acordo com o conhecimento dos autores, a literatura carece da descrição da oferta do serviço de GTM em UTI adulto, possuindo potencial para impulsionar a adoção da prática nesse cenário relevante no qual se inserem pacientes com múltiplas necessidades farmacoterapêuticas. No futuro, estudos que avaliem o impacto clínico do serviço mediante controle por múltiplos fatores ou com o recurso de grupo controle poderão elucidar melhor seu potencial em ambientes de cuidados críticos.

## Conclusão

Por meio do serviço de GTM, foi detectado um número elevado de PRM, sendo que a maior parte dos pacientes acompanhados na UTI apresentou pelo menos um PRM. Dos PRM identificados, destaca-se o elevado percentual associado a problemas de segurança, os quais podem acarretar em evoluções negativas aos pacientes, agravar o quadro clínico e levar ao aumento da mortalidade pela farmacoterapia inadequada. A alta aceitabilidade das intervenções feitas junto à equipe de saúde reforça a importância do serviço clínico farmacêutico neste setor hospitalar, sobretudo quando se leva em consideração a vulnerabilidade da população acompanhada. O elevado percentual de PRM resolvidos por meio das intervenções propostas indica a contribuição positiva do GTM na evolução dos pacientes internados em UTI, tanto favorecendo a segurança dos pacientes quanto proporcionando o alcance dos objetivos terapêuticos.

## Fontes de financiamento

O presente trabalho não recebeu financiamento para sua realização.

## Colaboradores

Todos os colaboradores contribuíram para a concepção e projeto, análise e interpretação dos dados; redação do artigo e revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Deste modo, são igualmente responsáveis pelas informações deste trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

## Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse com esse artigo.



## Referências

1. Hegele V, Heineck I. Role of Clinical Pharmacist in Adult Intensive Care Unit: A Literature Review. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2014;5(1):19-24.
2. Kane-Gill SL, Dasta JF, Buckley MS, et al. Clinical Practice Guideline: Safe Medication Use in the ICU. Crit Care Med. 2017;45(9):e877-e915.
3. Silva AC, Souza DS, Perraud EB, et al. Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results. einstein (São Paulo). 2018;16(2):eAO4112.
4. Fideles GMAF, Alcântara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, et al. Pharmacist recommendations in an intensive care unit: three-year clinical activities. Rev Bras Ter Intensiva. 2015;27(2):149-54.
5. Silva LO, Oliveira AI, Araújo IB, et al. Prescribing errors in an intensive care unit and the role of the pharmacist. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2012;3(3):6-10.
6. Richter A, Bates I, Thacker M, et al. Impact of the introduction of a specialist critical care pharmacist on the level of pharmaceutical care provided to the critical care unit. Int J Pharm Pract. 2016;24(4):253-61.
7. Barroso VPR, Caux TR, Nascimento MMG. Descrição de um serviço de farmácia clínica em uma unidade de cuidados coronarianos. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2017;8(1):8-14.
8. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA. 1997;277(4):301-6.
9. Rudis MI, Brandl KM. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. Position paper on critical care pharmacy services. Crit Care Med. 2000;28(11):3746-50.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC no 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): ANVISA. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/anvisa/2010/res0007\\_24\\_02\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html). Acesso em 26 nov 2018.
11. Jurado LV, Steelman JD. The role of the pharmacist in the intensive care unit. Crit Care Nurs Q. 2013;36(4):407-14. Acessado em: 26 nov 2018.
12. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice: The patient-centered approach to medication management services. New York: McGraw-Hill; 2012.
13. Ramalho de Oliveira D. Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RCN Editora; 2011.
14. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16:31-41.
15. World Health Organization Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology (WHOCC). Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC Code) [Internet]. Norway: WHOCC; 2018. Disponível em: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Acesso em 20 nov 2018.
16. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). UTIs brasileiras: Registro Nacional de Terapia Intensiva [Internet]. AMIB; 2017. Disponível em: <http://www.utisbrasileiras.com.br/perfis-das-utis/caracteristicas-das-utis-participantes/>. Acesso em 26 nov 2018.
17. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, et al. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. einstein (São Paulo). 2013;11(2):190-6.
18. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(3):241-7.
19. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA. 1999;282(3):267-70. Erratum in: JAMA 2000;283(10):1293.
20. Wang T, Benedict N, Olsen KM, et al. Effect of critical care pharmacist's intervention on medication errors: A systematic review and meta-analysis of observational studies. J Crit Care. 2015;30(5):1101-6.
21. Martins RR, Silva LT, Lopes FM. Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. Int J Clin Pharm. 2019;41(1):179-88.
22. Ijo I, Feyerharm J. Pharmacy intervention on antimicrobial management of critically ill patients. Pharm Practice. 2011;9(2):106-9.
23. Mabasa VH, Malyuk DL, Weatherby EM, et al. A Standardized, Structured Approach to Identifying Drug-Related Problems in the Intensive Care Unit: FASTHUG-MAIDENS. Can J Hosp Pharm. 2011;64(5):366-9.
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>. Acesso em 27 dez 2018.
25. Carayon P, Wetterneck TB, Cartmill R, et al. Characterizing the Complexity of Medication Safety using a Human Factors Approach: An Observational Study in Two Intensive Care Units. BMJ Qual Saf. 2014;23(1):56-65.
26. Klopotoska JE, Kuiper R, Van Kan HJ, et al. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. Crit Care. 2010;14(5):R174.
27. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013;101(66):1-63.
28. Peters DH, Tran NT, Adam T. Implementation research in health: a practical guide [Internet]. Geneva: WHO; 2013. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf?sequence=1). Acesso em 11 dez 2019.