

Joana Maria Ferreira Tuna

PROBLEMAS RELACIONADOS COM O USO DO MEDICAMENTO E O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NO ÂMBITO HOSPITALAR

Tese de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde

Agosto de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



FEUC FACULDADE DE ECONOMIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Joana Maria Ferreira Tuna

PROBLEMAS RELACIONADOS COM O USO DO MEDICAMENTO E O IMPACTO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NO ÂMBITO HOSPITALAR

Dissertação de Mestrado em Economia e Gestão de Saúde, apresentada à

Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre

Orientadores: Prof. Doutora Marília João Rocha e Prof. Doutor Pedro Lopes Ferreira

Coimbra, 2015

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Feio, Diretor dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), pela abertura e apoio ao meu projeto, que permitiu que a minha Tese de Mestrado pudesse ser desenvolvida num serviço hospitalar de referência, o que muito contribuiu para o mérito dos resultados obtidos.

Aos meus orientadores, a Doutora Marília João Rocha, Farmacêutica nos Serviços Farmacêuticos do CHUC, e o Prof. Doutor Pedro Lopes Ferreira, Professor da Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra e Coordenador do Mestrado em Gestão e Economia da Saúde, pelo empenho e o rigor exímio com que orientaram o meu trabalho e a disponibilidade com que sempre me receberam. À Doutora Marília Rocha, um muito obrigada especial, pelo incentivo extraordinário nas etapas mais sensíveis deste longo percurso, e pela partilha tão útil de ideias e conhecimentos.

Aos meus Pais, pelo suporte único, sempre.

Ao meu irmão, Rui, por insistir nas prioridades.

Ao Pedro, meu marido, pelo apoio incansável e realista e pela perseverança que me inspira todos os dias.

*We cannot change the human condition,
but we can change the conditions under which humans work.*

James Reason, 2000

RESUMO

A farmacoterapia é a intervenção clínica mais utilizada na prestação de cuidados de saúde, particularmente, nos hospitais. Contudo, os problemas relacionados com o uso do medicamento (PRM) são relativamente comuns nos doentes hospitalizados, podendo ser causa de morbilidade, e mesmo mortalidade. Adicionalmente, os PRM acarretam custos suplementares substanciais ao sistema de saúde. Os erros de medicação (EM) são a principal causa de reações adversas a medicamentos (RAM) evitáveis, e a que mais afeta negativamente o doente. Para além disto, os erros de prescrição são o tipo de EM mais frequente, e quando não intercetados, podem causar danos no doente. A revisão das prescrições pelo farmacêutico previne PRM, contribuindo para um aumento da qualidade do processo terapêutico, a segurança do doente, e a melhoria dos resultados clínicos. Contudo, é necessário avaliar a efetividade destas intervenções farmacêuticas (IF), ao analisar os registos da sua atividade. O presente estudo pretendeu analisar os PRM e as IF efetuadas na validação da prescrição num hospital universitário, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro, 2012 (estudo retrospectivo) e 1 de janeiro e 31 de dezembro, 2013 (estudo prospetivo). A informação relativa às IF foi obtida informaticamente do sistema de gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM). A classificação de EM foi baseada no sistema de classificação de EM proposto pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP). 61% da população do estudo era composta por doentes com mais de 65 anos (média de idades de 70,0 e 67,6 anos no estudo retrospectivo e prospetivo, respetivamente). O estudo retrospectivo abrangeu todas as IF generalistas realizadas em 2012. No total das prescrições validadas pelos farmacêuticos, 9,4% sofreu algum tipo de intervenção. Relativamente ao total das IF, 8,0% foi apenas devido à necessidade de ajuste ao stock existente. O EM mais frequente foi o C17 – *adequação de dose à dosagem existente*, o que se deve ao facto de estarmos perante intervenções não especializadas. Os anti-hipertensores, os psicofármacos, os anticoagulantes e os antibióticos corresponderam às classes subterapêuticas mais intervencionadas devido à ocorrência de um EM. O estudo prospetivo foi dividido em duas secções: análise das IF sem a

farmacocinética clínica (PKC) e análise das IF devido à PKC. Em ambas as análises, as IF foram mais frequentes nas especialidades médicas do que nas especialidades cirúrgicas. A seleção dos doentes que poderiam beneficiar das IF especializadas foi baseada no método IASER. Relativamente à análise das IF sem PKC, foram registadas 1918 intervenções, das quais, 60,7% foram aceites. O EM mais frequente foi o C12 – *terapia sequencial IV/Oral não atempada* (42%), seguida pelo C2 – *dose incorreta*. A IF mais frequente foi a R10 – *alteração para via de administração mais segura*, contribuindo para 25% do total das IF, seguida pela R3 – *alteração de dose*. Os resultados revelam que os antibióticos contribuíram para a maioria das IF, permanecendo no topo da lista de medicamentos intervencionados. Contudo, os antiulcerosos, relacionados com o EM C12 – *terapia sequencial IV/Oral não atempada* e a IF R10 – *alteração para via de administração mais segura*, ocupam um lugar de destaque, devido às políticas da farmácia hospitalar, com vista a evitar riscos desnecessários ao doente e custos adicionais dispensáveis. Após o omeprazol, a vancomicina e a varfarina foram os medicamentos mais intervencionados, o que está essencialmente relacionado com a necessidade de uma monitorização adequada de níveis séricos, alteração da dose e modificação da calendarização. Relacionado com a análise das IF devido à PKC, 42,8% dos doentes monitorizados apresentaram doses subterapêuticas, 20,9% apresentaram doses tóxicas e apenas 15,4% dos doentes monitorizados não necessitaram de ajuste de dose. Mais de 95% dos ajustes de dose implicaram antibióticos, sendo que a vancomicina esteve implicada em dois terços do total das IF devido à PKC. Concluindo, a análise das IF proporcionou informação relevante acerca dos principais tipos de medicamentos intervencionados e dos tipos mais frequentes de EM. Este conhecimento contribuiu para a consciencialização da importância notável das IF e para a implementação de medidas preventivas, com o principal objetivo de melhorar a eficiência do processo farmacoterapêutico e a segurança do doente.

Palavras-chave: Erros de Medicação (EM), Intervenções Farmacêuticas (IF), Farmacocinética clínica (PKC), Farmacoterapia, Problemas relacionados com medicamentos (PRM)

ABSTRACT

Pharmacotherapy is the most used clinical intervention in healthcare, and in hospital facilities, particularly. However, drug related problems (DRP) are relatively common in hospitalized patients and may cause morbidity to the patient, and even, mortality. Moreover, DRP are related to an increase of healthcare costs. Medication errors (ME) are the primary cause of preventable adverse drug reactions (ADR), and those which most negatively affects patient safety. Furthermore, prescribing errors are the most frequent medication errors, and, if not timely intercepted, can reach the patient and cause harm. Pharmacist review of drug prescriptions prevents DRP, contributing to the quality enhancement of the treatment process, patient safety and clinical outcomes improvement. However, it is required to evaluate the effectiveness of these pharmacist interventions (PI), by analyzing the records of their activities. The present study intended to analyse DRP and pharmacist interventions on prescriptions' validation at an university hospital, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, between January 1 and December 31, 2012 (retrospective study) and January 1 and December 31, 2013 (prospective study). All the information about PI was obtained from the computerised physician order entry system and respective pharmaceutical database. Classification of ME were based on the ME classification system of the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP).

61% of study population was more than 65 years old (average age of 70,0 and 67,6 years old in retrospective and prospective studies, respectively). Retrospective study covered all PI performed in 2012 on a generalist basis. Regarding all validated prescriptions by pharmacists, 9,4% suffered any kind of intervention. Of all PI, 8,0% was only due to stock adjustment requirement. The most frequent ME was C17 - *dose adjustment to the existing dose* (more than 95%), which is due to the fact that we are not facing specialized interventions. Antihypertensive drugs, psychotropic drugs, anticoagulants, and antibiotics were the most frequent kind of medicines involved in PI related to ME. Prospective study was divided in two sections: analysis of PI without clinical pharmacokinetics (CPK) and analysis of PI due to CPK. In both analyses, PI were more frequent in medical units than in

surgical units. The selection of patients who could benefit from specialized interventions was based on IASER method. Related to the analysis of PI without CPK, 1918 interventions were recorded, of which 60,7% were accepted. The most frequent ME was C12 - *not timely IV/Oral sequential therapy* (42%), followed by C2 - *wrong dose*. The most frequent PI was R10 - *change to a safer administration route*, contributing to 25% of total PI, followed by R3 - *dose changing*. The results show that antibiotics accounted for most PI and remain in the top of the list of the interventional drugs. However, antiulcer drugs related to the ME C12 - *not timely IV/Oral sequential therapy* and the PI R10 - *change to a safer administration route*, occupy a prominent position, due to the hospital pharmacy policies in order to avoid unneeded risks for the patient and to save money with unmet needs. After omeprazol, vancomycin and varfarin were the most interventional drugs. This fact is essentially related to the need of an adequate serum levels monitoring, dose changing and schedule modification. Related to the analysis of PI due to CPK, 42,8% of monitored patients showed subtherapeutic doses, 20,9% presented toxic doses, and only 15,4% of monitored patients didn't require dose adjustment. More than 95% of dose adjustments were related to antibiotics, and vancomycin was implied in two thirds of the total PI due to CPK.

Concluding, the PI analysis provided valuable information about the main kind of drugs that required intervention and the most frequent types of ME. This knowledge contributes to the awareness of the outstanding importance of PI and the implementation of preventive measures, with the main goal of improving the efficiency of pharmacotherapeutic process and patient safety.

Key words: Clinical Pharmacokinetics (CPK), Drug related problems (DRP), Medication errors (ME), Pharmacist Interventions (PI), Pharmacotherapy.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAP	Acontecimento Adverso Potencial
ADME	Absorção, Distribuição, Metabolização e Eliminação
APFH	Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares
ASHP	<i>American Association of Hospital Pharmacists</i> (Associação Americana de Farmacêuticos Hospitalares)
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUC	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
CIPT	Circuito Integrado do Plano Terapêutico
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CPOE	<i>Computerized Physician Order Entry</i>
DDID	Distribuição em Dose Individual Diária
EA	Evento Adverso
EAHP	<i>European Association of Hospital Pharmacists</i> (Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares)
EM	Erro de Medicação
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Agência Europeia do Medicamento)
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento
IBP	Inibidores da bomba de prótons
ICSF	<i>Individual Case Safety Report</i> (Relatório de Segurança sobre Casos Individuais)
IF	Intervenção Farmacêutica
IH	Insuficiência Hepática
IM	Intramuscular
INE	Instituto Nacional de Estatística
INFARMED	Autoridade Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde I.P.
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
IR	Insuficiência Renal
IV	Intravenosa
NCCMERP	<i>National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PD	Farmacodinâmica
PK	Farmacocinética
PRM	Problemas relacionados com o uso do medicamento
PSUR	<i>Periodic Safety Update Report</i> (Relatório Periódico Atualizado de Segurança)

RAM	Reação Adversa a Medicamento
SC	Subcutânea
SF	Serviços Farmacêuticos
SFT	Seguimento Farmacoterapêutico
SNS	Sistema Nacional de Saúde
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Lista de Figuras

Figura I1	Circuito de distribuição em dose individual diária (DDID)
Figura I2	Ciclo de diagnóstico e terapêutica
Figura I3	Diagrama de Venn ilustrando a relação entre EA, RAM e EM
Figura I4	Imagem do queijo Suíço de Reason e o dano provocado pelo erro
Figura M1	Atividade do farmacêutico hospitalar nas etapas da validação e seguimento farmacoterapêutico
Figura M2	Esquema do desenvolvimento do tratamento dos dados
Figura R1	Fontes de informação necessárias e disponíveis nos HUC para realizar a validação

Lista de Tabelas

Tabela I1	Diferentes definições para EM, RAM, EA e AAP
Tabela I2	Possíveis classificações dos EM
Tabela M1	Características etárias da população em estudo
Tabela M2	Classificação dos tipos de EM e IF
Tabela M3	Fármacos sujeitos a monitorização
Tabela M4	Classificação dos Serviços Clínicos por Unidade Médica / Cirúrgica
Tabela R1	Percentagem relativa dos tipos de EM mais frequentes em cada grupo etário
Tabela R2	Frequência dos tipos de EM implicados nas IF especializadas
Tabela R3	Classificação dos diferentes tipos de IF especializadas

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico M1	Distribuição etária da população em estudo
Gráfico R1	Caraterização da distribuição das IF por mês no ano 2012
Gráfico R2	Distribuição das IF para ajuste ao stock de medicamentos por Classe Terapêutica mais frequentes
Gráfico R3	Distribuição das IF para ajuste ao stock de medicamentos por Subclasse Terapêutica mais frequentes
Gráfico R4	Distribuição dos DCIs mais frequentes nas IF por ajuste ao stock
Gráfico R5	Distribuição por Classes Terapêuticas das IF por EM
Gráfico R6	Distribuição por Subclasses terapêuticas das IF por EM
Gráfico R7	DCIs mais frequentes nas IF por EM
Gráfico R8	Distribuição das IF pelos diferentes tipos de EM
Gráfico R9	Percentagem de EM relativamente aos grupos etários considerados
Gráfico R10	Percentagem de DCIs mais frequentes relativamente a cada tipo de EM
Gráfico R11	Caraterização da distribuição das IF por mês no ano 2013
Gráfico R12	Distribuição das IF pelas Unidades Clínicas e seus Serviços Clínicos
Gráfico R13	Distribuição das IF pelos Serviços Clínicos mais frequentes
Gráfico R14	Distribuição das IF pelas Classes e Subclasses Terapêuticas
Gráfico R15	DCIs mais intervencionados ($\geq 1\%$)
Gráfico R16	Vias de administração dos medicamentos intervencionados
Gráfico R17	Frequência dos tipos de EM implicados nas IF especializadas
Gráfico R18	Classificação dos diferentes tipos de IF especializadas
Gráfico R19	Aceitabilidade das IF e motivos da sua não-aceitação
Gráfico R20	Análise de Independência dos tipos de EM mais representativos e dos dois grupos etários (Adultos e Idosos)
Gráfico R21	Análise de independência dos tipos de EM mais frequentes e de cada grupo etário considerado no estudo

Gráfico R22	Análise de independência entre os tipos de EM mais frequentes e as unidades clínicas
Gráfico R23	Análise de independência entre os DCIs mais frequentemente intervencionados e os tipos de EM implicados em mais de 10% das IF/DCI
Gráfico R24	Análise de independência entre os EM mais frequentes ($\geq 2\%$) e os DCIs mais intervencionados por tipo de EM ($\geq 5\%$)
Gráfico R25	Análise de independência entre as vias de administração mais frequentes ($\geq 1\%$) e os tipos de EM
Gráfico R26	Análise de Independência entre os tipos de IF mais frequentes e a distribuição dos tipos de EM
Gráfico R27	Análise de Independência entre a Aceitabilidade e as diferentes IF
Gráfico R28	Análise de Independência entre a Aceitabilidade das IF e as Unidades clínicas (médica/cirúrgica)
Gráfico R29	Caraterização da distribuição de doseamentos séricos por mês/2013
Gráfico R30	Caraterização dos doentes monitorizados quanto à unidade clínica no total de IF efetuadas
Gráfico R31	Caraterização dos doentes monitorizados quanto à idade
Gráfico R32	Caraterização dos fármacos monitorizados e do tipo de PRM associado
Gráfico R33	Caraterização total do tipo de PRM associado ao Acerto PK

LISTA DE ANEXOS E APÊNDICES

Lista de Anexos

ANEXO I	Algoritmo do Método IASER, para identificação de doentes com PRM, sua prevenção e resolução.
---------	--

Lista de Apêndices

APÊNDICE I	Classificação da Gravidade dos EM
APÊNDICE II	Classificação dos Erros de Prescrição
APÊNDICE III	Funções do Farmacêutico Hospitalar
APÊNDICE IV	Classificação dos medicamentos intervencionados em Classes e Subclasses terapêuticas, através do seu DCI, com base no Prontuário Terapêutico (2012) e distribuição pelos dois tipos de estudo, Retrospectivo e Prospetivo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO-----	1
1.1. Os Cuidados de saúde na atualidade-----	2
1.2. A Qualidade e a Segurança do doente-----	6
1.3. População hospitalar: o Idoso-----	8
1.3.1. Patofisiologia do Idoso-----	9
1.3.2. Politerapia-----	13
1.4. O Farmacêutico Hospitalar: Enquadramento e sua necessidade-----	14
1.4.1. As políticas do Medicamento numa Instituição de Saúde-----	14
1.4.1.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica-----	15
1.4.1.2. Sistema de Formulário e o Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM)-----	17
1.4.2. O Circuito do Medicamento Hospitalar-----	18
1.4.2.1. Gestão de stocks-----	18
1.4.2.2. Seleção, Aquisição e Armazenamento de Medicamentos-----	19
1.4.2.3. Distribuição de Medicamentos no Hospital-----	19
1.4.2.3.1. Circuito de Distribuição de Medicamentos em Dose Individual Diária-----	20
1.4.2.4. Sistema de Gestão integrado do Plano Terapêutico-----	22
1.5. Os Cuidados Farmacêuticos e a Farmácia Clínica-----	25
1.6. Problemas relacionados com o uso do Medicamentos (PRM)-----	27
1.6.1. Erros de Medicação (EM)-----	29
1.6.1.2. Tipos e gravidade de EM-----	32
1.6.2. Fatores que influenciam o aparecimento de PRM-----	34
1.6.3. Distribuição dos PRM-----	36
1.6.4. Medicamentos e complicações mais frequentemente envolvidos	37

em PRM-----	
1.6.5. Impacto social e económico dos PRM-----	37
1.6.6. Erros de Prescrição-----	38
1.6.6.1. Tipos de Erros de Prescrição-----	42
1.6.6.2. Causas do Erro de Prescrição-----	44
1.7. Plano de atuação do Farmacêutico Hospitalar nas novas estratégias de Saúde-----	46
1.7.1 Método IASER-----	49
1.7.2.Método DÁDER-----	53
1.7.3. A Intervenção Farmacêutica na redução dos Erros de Prescrição----	56
1.7.3.1.Terapia sequencial IV/Oral-----	60
1.7.3.2. Monitorização e Farmacocinética clínica-----	62
1.7.3.3.Reconciliação da Medicação-----	62
1.8. Medidas para prevenção de PRM-----	65
1.8.1 – A nível Institucional-----	65
1.8.2 – A nível europeu-----	67
2. OBJETIVOS-----	69
3. MATERIAL E MÉTODOS-----	71
3.1.Tipo de estudo e metodologia-----	72
3.1.1. Estudo retrospectivo-----	75
3.1.2. Estudo prospetivo-----	76
3.2. Tratamento dos dados-----	80
4. RESULTADOS-----	85
4.1.Estudo retrospectivo-----	89
4.1.1. Análise das frequências resultantes das IF-----	89
4.1.1.1. Em função do tempo-----	89
4.1.1.2. PRM de ajuste ao stock de medicamentos-----	90
4.1.1.3. Envolvendo um EM-----	92
4.1.2. Análise de independência entre as variáveis-----	97

4.2. Estudo prospectivo-----	101
4.2.1. Análise dos resultados das IF sem a PKC-----	101
4.2.1.1. Em função do tempo-----	101
4.2.1.2. Em função dos serviços clínicos-----	102
4.2.1.3. Em função dos medicamentos envolvidos-----	104
4.2.1.4. Em função dos tipos de EM-----	106
4.2.1.5. Em função dos tipos de IF realizadas-----	108
4.2.1.6. Em função da Aceitabilidade clínica-----	110
4.2.2. Análise de Independência das IF sem a PKC entre as variáveis-----	114
4.2.3. Avaliação qualitativa das IF-----	125
4.2.4. Análise das IF devido à PKC-----	131
5. DISCUSSÃO-----	137
5.1. Estudo retrospectivo-----	139
5.2. Estudo prospectivo-----	148
5.3. Aceitabilidade clínica-----	162
6. CONCLUSÃO-----	165
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	169

1. INTRODUÇÃO

1.1. OS CUIDADOS DE SAÚDE NA ATUALIDADE

Os cuidados de saúde têm recebido uma atenção crescente em todo o Mundo, não só pelo impacto colossal nos recursos económicos disponíveis para a população, como pelo seu valor fundamental para a sociedade (Moeller, 2001).

Os cidadãos têm expectativas cada vez mais elevadas, exigem mais transparência na informação sobre o desempenho das instituições de saúde, mais regulação, mais informação e maior participação nos processos de tomada de decisão (Campos et al, 2010). Espera-se que os cuidados de saúde sejam de qualidade, acessíveis, adequados e efetivos, com baixo risco e com custos socialmente suportáveis (Pisco & Biscaia, 2011).

Nas últimas décadas, o aumento dos custos com a prestação de cuidados de saúde levou a uma necessidade de reformular o modelo assistencial na área da saúde (Rego & Nunes, 2010). A despesa com medicamentos tem também aumentado consideravelmente nos últimos anos, como consequência de vários fatores, em que, entre eles, estão o aumento da procura de cuidados de saúde resultante do envelhecimento da população, cronicidade de diversas patologias, comercialização de novas alternativas terapêuticas de elevado custo e utilização de regimes terapêuticos cada vez mais complexos (Ordem dos Farmacêuticos, 2014). A área do medicamento tem sido assim o alvo mais frequente na redução de custos do Sistema Nacional de Saúde (SNS), sendo que, e de acordo com dados publicados pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), em 2012, o medicamento representou 17,5% da despesa em Saúde em Portugal. (OECD, 2015)

A diminuição da despesa global do SNS apenas reflete vantagens económicas a curto prazo, não garantindo a sua sustentabilidade. Uma boa gestão do sistema de saúde, que garanta as funções essenciais do Estado Social, assenta essencialmente no aumento da eficiência e na correta utilização dos recursos para controlar eficazmente a despesa pública da saúde. Para este propósito, é imperativo estabelecer uma gestão na saúde que conduza a ganhos de eficiência e de qualidade. Neste contexto, foram apontadas algumas linhas de atuação onde se enquadra a governação clínica, que tem como objetivo melhorar a qualidade em saúde. (Rego & Nunes, 2010)

O termo *Clinical Governance* foi introduzido pela primeira vez, em 1997, no Livro Branco da Saúde do *National Health Service (NHS): The New NHS Modern, Dependable*, e traduziu uma estratégia de modernização do sistema de saúde (ARS-LVT, 2009). Governança clínica é o conceito segundo o qual as organizações de saúde são responsáveis pela melhoria contínua da qualidade dos seus serviços, inseridas num ambiente de excelência (Degeling et al, 2008; Starey, 2004). Deve envolver todos os membros da equipa de saúde, pelo reconhecimento do contributo de cada um para a qualidade dos cuidados e implica o empenho na identificação dos aspetos que necessitam de melhoria e na procura de soluções. O elemento chave da governança clínica é a articulação entre a responsabilização pelos serviços prestados e a disponibilização de informação aos utentes, sob liderança efetiva no seio de uma equipa multidisciplinar. Trata-se de uma noção recente que abrange aspetos como a prática baseada na evidência, a efetividade clínica, a auditoria clínica, a gestão do risco, a satisfação do utente, o desenvolvimento de competências profissionais e a monitorização dos resultados em saúde (Correia de Campos, 2008; Starey, 2004).

De acordo com os objetivos do Plano de Saúde 2011-2016, os vários níveis do sistema de saúde devem assumir e implementar os princípios da governança clínica. A qualidade dos cuidados de saúde prestados com base na melhor evidência existente, que inclui a segurança do doente, (conceito referido internacionalmente como *Patient Safety*), e o combate ao desperdício são considerados uma preocupação e uma responsabilidade partilhada pelos gestores e profissionais de saúde, e um critério primordial, relativamente a todas as mudanças ao nível das estruturas e dos processos na organização, que devem primar pela transparência. (Campos et al., 2010)

A melhoria contínua da qualidade na saúde é essencialmente um processo de mudança, implica criar e desenvolver uma cultura de qualidade, de forma individual e coletiva, transpor uma prática baseada na experiência, para uma prática baseada na evidência e na escolha informada do cidadão.

Ao mesmo tempo precisa de um bom desempenho e formação profissional contínua para que haja cuidados partilhados, melhoria dos processos de cuidados complexos e gestão da doença. (Pisco & Biscaia, 2011) A definição de metas nacionais

para uma melhoria significativa na área da qualidade de cuidados de saúde implica que os objetivos primordiais devem incidir em áreas problemáticas ou de risco com potencialidade de melhoria, que abranjam uma população significativa e com impacto na saúde. É neste contexto que a Promoção da Segurança e a Gestão do Risco fazem parte das estratégias e objetivos do Plano de Saúde 2011-2016.

A gestão de risco clínico (GRC) corresponde a um conjunto de medidas destinadas a melhorar a segurança e, logo, a qualidade de prestação dos cuidados de saúde, mediante a identificação prospetiva das circunstâncias que colocam os doentes em risco, e através de uma atuação destinada a prever e a controlar esses mesmos riscos. O seu objetivo é limitar, ao prevenir, a ocorrência de eventos adversos, e minimizar os danos que provocam, no caso de ocorrerem. (Campos et al., 2010)

A **medicação** é a intervenção clínica mais frequentemente utilizada nos cuidados de saúde, principalmente no ambiente hospitalar (Tan et al, 2005). Contudo, os problemas relacionados com o uso do medicamento (PRM) são relativamente comuns em doentes hospitalizados e podem resultar em morbilidade e mortalidade, assim como, no aumento dos custos associados com os cuidados de saúde (van den Bemt et al., 2000).

Um estudo de Bates et al. (1995) revelou que por cada 100 admissões hospitalares ocorreram 6,5 Reações Adversas a Medicamentos (RAMs), das quais 1% foram fatais, e cerca de um terço foram consideradas evitáveis (Bates et al., 1995).

Os erros de medicação (EM) podem resultar em RAMs, sendo mesmo a causa de RAMs evitáveis mais comum e que mais negativamente afeta a segurança do doente. (Al-Dhawali, 2011; Bates et al., 1995; De Winter et al., 2011; Mansouri et al., 2014) Os EM podem causar diferentes tipos de danos nos doentes, podendo estes serem mesmo permanentes e irreversíveis, o que pode levar a uma necessidade acrescida de cuidados de saúde, provocar o internamento hospitalar ou prolongar o tempo de internamento, contribuindo para uma diminuição da qualidade de vida do doente e em última instância, podendo resultar na sua morte (Montaña et al., 2004). Já em 1997, verificou-se que uma RAM está associada a um tempo de internamento significativamente prolongado, a encargos económicos aumentados, devido ao custo incremental do internamento

hospitalar, e a um risco quase duplicado de morte (Bates et al., 1997; Classen et al., 1997).

Para além disso, os PRM podem levar ao reinternamento hospitalar, facto constatado num estudo prospetivo, desenvolvido por Martín et al. (2002), onde se verificou que cerca de 12% dos reinternamentos hospitalares ocorridos durante o período em estudo, se deveram a PRM relacionados com o episódio anterior de internamento, dos quais aproximadamente metade correspondeu a uma RAM, e a maioria dos casos poderiam ter sido evitados (Martín et al., 2002).

De facto, apesar dos medicamentos contribuírem para uma melhoria significativa da saúde, estima-se que cerca de 5% de todas as admissões hospitalares na Europa são devidas a uma RAM, e que as RAMs são a quinta causa mais comum de morte nos hospitais. A preocupação com os erros de medicação e as reações adversas a medicamentos tem vindo a ser cada vez mais pronunciada, e em 2008, a Comissão Europeia estabeleceu a necessidade de novas medidas no sistema de farmacovigilância no processo do uso do medicamento (European Commission, 2008).

Adicionalmente, os erros de prescrição são o tipo de erros de medicação mais comum e quando não intercetados atempadamente podem atingir o doente (van den Bemt et al., 2000). Estima-se que cerca de 1 a 2% dos doentes internados sofrem danos por erros de medicação, a maioria dos quais relacionados com a prescrição (Neale, 2001). Consequentemente, o estabelecimento de medidas que previnam os erros de medicação ou evitem que os erros de medicação atinjam o doente são a questão chave na segurança do doente (van den Bemt et al., 2000). As intervenções farmacêuticas na prevenção e redução de EM e outros PRM têm revelado ser uma mais-valia em todo o mundo, e uma aposta garantida para a melhoria da segurança do doente e a redução dos custos associados aos cuidados farmacoterapêuticos.(Al-Dhawailie, 2011; Bourne et al., 2014; Franklin et al., 2011; Gallagher et al., 2014; Kjeldsen et al., 2014; Kucukarslan et al., 2003; Vernardet et al., 2005)

No âmbito dos inúmeros desafios colocados à Saúde em Portugal, com especial foco na sua sustentabilidade e tendo em mente a segurança do doente, não só como uma exigência na prestação de cuidados de saúde de excelência, mas também como uma

meta nacional que implica um sistema de qualidade eficiente, e estratégias de gestão do risco, torna-se evidente que a gestão do medicamento, a sua utilização e acesso requerem medidas particularmente exigentes. As medidas de atuação para prevenir e reduzir os EM, das quais fazem parte as intervenções farmacêuticas a nível hospitalar, são, por isso, imperativas na implementação de estratégias de gestão do risco e, conseqüentemente, na redução de PRM.

1.2. A QUALIDADE E A SEGURANÇA DO DOENTE

Quando falamos da gestão do risco e nos referimos aos erros de medicação, não podemos dissociar-nos de dois conceitos implícitos, a qualidade e a segurança do doente.

A cultura de segurança na saúde é um aspeto importante de uma cultura organizacional ampla, que enfatiza a importância da segurança tanto para os utentes, como para os prestadores e, é apenas inserida num clima de segurança, que a aplicação cuidada de ferramentas de qualidade pode ser posta em prática com sucesso dentro de um hospital. (Boyer et al, 2012)

Atualmente, a qualidade é já um atributo essencial dos cuidados de saúde e uma exigência de todos os envolvidos. Tanto o conceito como a metodologia da qualidade da saúde têm evoluído nas últimas décadas (Pisco & Biscaia, 2011), assumindo hoje uma abordagem multifatorial que tenta satisfazer as necessidades, os interesses e as exigências dos principais *stakeholders*, os profissionais de saúde, os gestores de saúde e os utentes. (Camilleri & Callaghan, 1998)

A qualidade da saúde tem uma multiplicidade de abordagens, sendo difícil alcançar uma definição aceite universalmente. (Donaldson, 2004) Em 1990, o *Institute of Medicine* (IOM) definia qualidade em saúde como “o grau em que os serviços de saúde para os indivíduos e populações aumentam a probabilidade de se atingirem os resultados de saúde desejados de acordo com o conhecimento profissional corrente.” (Kohn et al, 1999)

No mesmo ano, o Programa Ibérico definiu qualidade como “a prestação de cuidados acessíveis e equitativos, com um nível profissional ótimo, que tenha em conta

os recursos disponíveis e consiga a adesão e satisfação dos utentes. Por prestação de cuidados entende-se a promoção da saúde e a prevenção da doença.” (Campos et al., 2010)

No entanto, uma das definições mais amplamente aceites é a de Heater Palmer: “um conjunto de atividades destinadas a garantir serviços acessíveis e equitativos com prestações profissionais ótimas, tendo em conta os recursos disponíveis e conseguindo a adesão e satisfação dos utentes para os cuidados recebidos”.(Pisco & Biscaia, 2011)

Para além da qualidade técnica, da eficiência e dos resultados em saúde, a Organização Mundial de Saúde (OMS) identifica a gestão do risco como um dos componentes fundamentais da qualidade em saúde. (WHO, 2014)

Neste seguimento, é perceptível que a segurança do doente, *Patient safety*, constitua a chave para cuidados de saúde de alta qualidade. (Michell, 2008) De tal forma, que o IOM a considera indistinguível da prestação dos cuidados de saúde de qualidade. (Aspden et al, 2004) Assim, a segurança pode ser entendida como “a ausência de dano, real ou potencial, provocado pelos cuidados de saúde” (Campos et al., 2010), o que constitui o pilar sobre o qual se arquetam todos os componentes da qualidade, (CQHCA, 2001) sendo eles a efetividade, eficiência, equidade, oportunidade, cuidados centrados no doente, continuidade e respeito (Kohn et al., 1999). A OMS (2014) define Segurança do Doente como “a ausência de danos evitáveis provocados nos doentes durante o processo de cuidados de saúde”.

O interesse crescente com a segurança do doente foi despoletado em 1990, com a constatação de que os hospitais não eram locais seguros para o tratamento, sendo mesmo percebidos como potenciais locais causadores de danos nos doentes. A constatação da prevalência de eventos adversos evitáveis deu origem ao “*patient safety*” como disciplina, com o objetivo de alcançar um sistema de prestação de cuidados de saúde de confiança, capaz de minimizar a ocorrência e o impacto desses efeitos, ao mesmo tempo que maximiza a recuperação do doente, caso estes sucedam. O objetivo último era já eliminar quaisquer danos evitáveis provocados nos doentes. (Emanuel et al., 2014)

O mesmo objetivo é pretendido com a utilização da terapia farmacológica, ou seja, alcançar os resultados terapêuticos desejados que melhorem a qualidade de vida dos utentes, enquanto minimizam o risco para os mesmos. (ASHP, 1993) Contudo, verificam-se, globalmente, taxas alarmantes de eventos adversos e mortalidade evitável em doentes hospitalizados. (Pradhan et al, 2001)

Assim, para que os cuidados de saúde sejam considerados de qualidade, a segurança do doente deve ser o objetivo primordial e estar implícita em todos os aspetos relacionados com a qualidade. As organizações devem fomentar uma cultura de segurança, incumbindo aos seus profissionais a importância do trabalho inserido numa equipa multidisciplinar, numa procura constante da excelência. Os erros de medicação são dos fatores com mais impacto na segurança dos doentes, e apresentam um impacto notável na saúde e na economia, devendo ser encarados como uma área primária de atuação. A gestão eficaz dos processos da utilização do medicamento em ambiente hospitalar, que conduz à minimização do risco e de danos evitáveis nos doentes, constitui um desafio e uma prioridade.

1.3. POPULAÇÃO HOSPITALAR: O IDOSO

Paralelamente ao surgimento destes novos conceitos relacionados com o doente, temos também uma modificação no tipo de utentes. Na realidade, a estrutura demográfica do Mundo tem vindo a sofrer alterações consideráveis, evoluindo no sentido da pirâmide etária invertida. O número e a proporção de adultos com mais de 65 anos têm vindo a crescer e prevê-se que continue a crescer no futuro, assim como o número da população considerada muito idosa (≥ 85 anos) (Novotny, 2006). Atualmente, com base no aumento da longevidade de Vida, a OMS diferencia os “idosos jovens” (65-74 anos), dos “idosos” (75-84 anos) e dos “idosos séniores” (≥ 85 anos).

No ano 2013, de acordo com os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), a população idosa correspondia já a praticamente 20% da população total de Portugal, superior à população jovem, que correspondia apenas a 15% da população, o que se traduz num índice de envelhecimento de 136 idosos para 100 jovens. (INE I.P., 2014)

Neste seguimento, é facilmente perceptível que os idosos sejam, cada vez mais, a população que mais recorre ao SNS, constituindo a maioria dos doentes internados nas unidades hospitalares. (Wooten, 2012)

Adicionalmente, caracterizam-se ainda por serem uma população frágil, com características especiais, mais propícia a sofrer PRM e a desenvolver alguma RAM, sendo esta última particularmente problemática nos doentes idosos. (Novotny, 2006) Estima-se que o risco deste grupo desenvolver uma RAM que necessite de hospitalização, seja aproximadamente de 11%, o que corresponde ao dobro do estimado para a população adulta (5%). (Routledge et al, 2003)

Para além disso, 20 a 25% das admissões hospitalares nos indivíduos com mais de 65 anos é devido a RAMs.

Devido às suas características específicas, a farmacoterapia nesta faixa etária torna-se uma das áreas mais complexas na medicina e a identificação de PRM específicos, um notável desafio. (Novotny, 2006)

O plano farmacoterapêutico do idoso, para ser eficaz e bem tolerado, deve ter em consideração a condição específica do doente, o estadio da doença, o historial farmacoterapêutico, potenciais RAMs, potenciais interações entre medicamentos e o perfil farmacocinético (PK) e farmacodinâmico (PD).(Wooten, 2012)

1.3.1. PATOFISIOLOGIA DO IDOSO

Os idosos apresentam alterações morfológicas, funcionais e fisiológicas, ou seja, o processo de envelhecimento afeta o funcionamento de todos os sistemas do organismo, o que vai refletir-se na farmacodinâmica e na farmacocinética do medicamento. (Novotny, 2006; Wooten, 2012)

Esta relação PK/PD do medicamento vai definir a sua máxima eficácia, com o mínimo de efeitos adversos num determinado tratamento, para um dado doente.

Farmacodinâmica (PD)

Em termos farmacodinâmicos, cada medicamento apresenta um mecanismo de ação específico e pode originar determinados efeitos adversos. O processo de envelhecimento pode induzir uma sensibilidade maior ou menor a um determinado medicamento (Wooten, 2012).

Estas alterações farmacodinâmicas dependentes da idade estão associadas a dois fatores principais: aspetos fisiológicos e alterações dos recetores dos medicamentos (Novotny, 2006; Turnheim, 2004; Wooten, 2012), manifestando-se de forma notável nos sistemas nervoso e cardiovascular (Wooten, 2012).

A afinidade de alguns medicamentos para os locais de ligação aos recetores, o seu número, estrutura e sensibilidade pode alterar-se com a idade. (Novotny, 2006; Turnheim, 2004; Wooten, 2012) A magnitude do efeito do medicamento, à parte a concentração do mesmo no local de ação, depende do número de recetores no órgão alvo, da capacidade das células responderem à ocupação do recetor (tradução de sinal) e dos processos reguladores que preservam o equilíbrio funcional original, o que afeta a eficácia de determinados medicamentos, sendo que estes fatores sofrem alterações dependes do processo de envelhecimento. Um exemplo destas alterações é a resposta diminuída às catecolaminas por alteração da sensibilidade dos recetores b-agonistas do miocárdio. (Turnheim, 2004)

Outra característica fundamental do processo fisiológico de envelhecimento é a redução progressiva dos mecanismos homeostáticos, o que faz com que seja necessário mais tempo para o organismo recuperar o estado estacionário original, após uma perturbação farmacológica, e conseqüentemente, as reações adversas a medicamentos são mais evidentes nesta faixa etária, apesar da redução geral do número ou da resposta dos recetores. O exemplo mais típico é a suscetibilidade para a hipotensão ortostática destes doentes, como resposta aos anti-hipertensores. (Turnheim, 2004; Wooten, 2012) Outros exemplos são a frequente retenção urinária do idoso provocada pelos anticolinérgicos/anti-histamínicos. Já outros fármacos com ação no sistema nervoso central podem causar confusão, sedação, tonturas e convulsões devido a uma maior permeabilidade da barreira hematoencefálica. Da mesma forma, ao apresentarem

alterações da função renal, são mais sensíveis aos fármacos que induzem toxicidade renal. Estas situações podem não ser problemáticas em alguns doentes mais jovens, mas no idoso os efeitos podem manifestar-se de forma grave. (Wooten, 2012)

Farmacocinética (PK)

As alterações fisiológicas não resultam apenas em alterações farmacodinâmicas, mas também em alterações farmacocinéticas. Uma vez que esta população tem uma margem de segurança mais estreita, pode sofrer mais respostas paradoxais a medicamentos, do que os indivíduos noutras faixas etárias. (Novotny, 2006)

Atendendo a que a cinética define o que o corpo faz ao fármaco, através das etapas de ADME (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), é natural que cada fármaco apresente um perfil farmacocinético próprio, influenciado por parâmetros como a idade, o sexo, o peso o índice de massa corporal e a função hepática e renal dos doentes. O conhecimento do comportamento cinético do medicamento, em grupos populacionais homogêneos, como o dos idosos, permite a compreensão da sua farmacologia, possibilitando o estabelecimento de doses adequadas e a determinação objetiva do perfil de efeitos adversos. (Wooten, 2012)

Contudo, verifica-se uma escassez de ensaios clínicos randomizados com inclusão de doentes idosos. A maior parte destes doentes sofrem patologias concomitantes e tomam vários medicamentos que não podem ser descontinuados, o que inviabiliza muitas vezes a sua inclusão em estudos clínicos. Por conseguinte, a farmacologia de muitos medicamentos não foi suficientemente estudada nesta faixa etária, o que faz com que a farmacocinética seja ainda mais imprevisível. (Novotny, 2006; Wooten, 2012)

O processo de envelhecimento afeta a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de medicamentos e estas alterações afetam o regime terapêutico, a forma farmacêutica e a via de administração. Uma série de eventos pode suceder-se durante as etapas ADME do medicamento, que pode levar a um aumento ou diminuição da concentração do mesmo e, a efeitos potencialmente tóxicos ou de subdosagem.

A absorção, apesar de ser o parâmetro farmacocinético menos afetado com a idade, pode estar alterada devido a modificações do trato gastrointestinal (GI), que se apresenta com uma diminuição da sua motilidade, do fluxo sanguíneo e da secreção de ácido gástrico, o que, conseqüentemente, aumenta o pH gástrico. O aumento do pH gástrico e a redução do fluxo sanguíneo do trato GI conduzem a uma diminuição da absorção e a um atraso no início da ação do fármaco, enquanto que a diminuição da motilidade GI pode resultar num aumento da absorção.

Já relativamente às características fisiológicas do idoso, capazes de condicionar a distribuição dos medicamentos no organismo, são de referir o volume total de água do indivíduo, que é inferior nesta faixa etária, a menor massa corporal magra, a menor quantidade de albumina e a maior massa adiposa. Assim o volume de distribuição dos medicamentos é influenciado por todos estes fatores, para além das características do próprio fármaco como a ligação às proteínas plasmáticas (apenas o fármaco não ligado é distribuído), pH, tamanho da molécula, e solubilidade aquosa ou lipídica, sendo que os fármacos mais lipossolúveis apresentam, geralmente, um maior volume de distribuição.

Assim, é de extrema importância conhecer o perfil de distribuição de cada medicamento para individualizar o esquema posológico. Por exemplo, no caso da fenitoína, com uma elevada percentagem de ligação à albumina, perante um idoso com hipoalbuminémia, se a dose não for diminuída, é possível que se verifique uma reação de toxicidade, enquanto que no caso do diazepam, consideravelmente lipofílico, é possível que seja necessário aumentar a dose para se observar o efeito terapêutico.(Wooten, 2012)

O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo de muitos medicamentos, e o idoso apresenta habitualmente a massa hepática e o fluxo sanguíneo hepático diminuídos, assim como a atividade da função mista do sistema oxidativo e a indução enzimática das enzimas do citocromo P450 monooxigenase. Esta clearance hepática reduzida aumenta o potencial para interações entre medicamentos e toxicidade, ou ineficácia no caso dos pro-fármacos. Assim, sempre que o doente apresenta sinais de alteração da função hepática, o esquema posológico tem de ser ajustado. (Novotny, 2006; Wooten, 2012)

Contudo, a forma mais frequente de eliminação é a renal, o que a torna na alteração farmacocinética mais importante no idoso, já que ele apresenta uma redução desta função, com diminuição da taxa de filtração glomerular, secreção tubular e do fluxo sanguíneo renal, o que resulta em níveis aumentados de medicamento no soro, o que potencialmente despoleta reações adversas a medicamentos. (Turnheim, 2004) O impacto das alterações na eliminação renal dos medicamentos não pode ser negligenciado. Muitos medicamentos são completamente ou parcialmente excretados pelos rins e no caso dos medicamentos que são metabolizados, os metabolitos acabam por ser excretados pelos rins. Ao contrário das alterações hepáticas, as alterações renais são preditivas e consistentes de um doente para outro, permitindo um ajuste de dose baseado na função renal que pode ser medido ou predito.

1.3.2. POLITERAPIA

O doente idoso sofre, em muitas situações, de mais de uma patologia e de várias comorbilidades. Este facto conduz à multiprescrição ou politerapia, ou seja, a regimes terapêuticos com vários medicamentos, o que contribui consideravelmente para a incidência elevada de RAMs. (Novotny, 2006; Wooten, 2012)

Um problema consequente da politerapia é a falta de adesão à terapêutica. Os doentes idosos frequentemente, ou não cumprem o esquema terapêutico prescrito pelo médico, ou não seguem corretamente as instruções, particularmente quando se trata de medicação domiciliária e o doente não tem um cuidador que o acompanha. Esta falta de cumprimento pode dever-se a várias razões, desde a falta de literacia para perceber as informações que foram transmitidas, a problemas de saúde mental, como a demência, comum nas idades mais avançadas. (Novotny, 2006; Wooten, 2012)

1.4. O FARMACÊUTICO HOSPITALAR: ENQUADRAMENTO E SUA NECESSIDADE

Face à problemática até agora analisada, torna-se fácil esperar e compreender que as funções do farmacêutico hospitalar sejam muito vastas. O papel chave do

farmacêutico hospitalar na otimização do uso do medicamento passa pela intervenção na problemática dos PRM, na tentativa de contribuir para a sua redução. Para isso, desenvolve uma série de competências que vão desde a validação efetiva da prescrição, com revisão das doses, confirmação das indicações terapêuticas, verificação de possíveis interações medicamentosas, ao diálogo com os médicos e os enfermeiros, num trabalho de equipa que visa a minimização do risco e tem como objetivo último, uma farmacoterapia segura e eficaz.

Em Portugal, o farmacêutico hospitalar, para além da função vital que desempenha na verificação da prescrição farmacoterapêutica, é responsável por outras funções essenciais no circuito do medicamento, das quais são de salientar a manipulação de medicamentos, especialmente nas áreas de pediatria, oncologia e dermatologia, a reconstituição de citotóxicos e nutrição parentérica, a dispensa de medicamentos em ambulatório e o aconselhamento aos utentes, o controlo e registo de estupefacientes, a gestão de stocks e o esclarecimento de informações relativas ao medicamento a outros profissionais de saúde. (Ordem dos Farmacêuticos, 2013)

Na verdade, a necessidade de melhorar o processo farmacoterapêutico nos cuidados de saúde é reconhecida por todos os profissionais de saúde. E é neste contexto, que o farmacêutico, em corresponsabilidade com o resto da equipa de saúde deve atuar, através da prática dos cuidados farmacêuticos, conceito que deve ser enaltecido e posto em prática. Os farmacêuticos têm o dever de contribuir para a expansão dos cuidados farmacêuticos e a obrigação de aumentar a sua qualidade.

1.4.1 AS POLÍTICAS DO MEDICAMENTO NUMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE

A adoção de um modelo de prestação de cuidados de saúde que permita uma maximização de resultados em saúde economicamente sustentável é um grande desafio, especialmente quando se trata do medicamento, a tecnologia de saúde mais amplamente utilizada e que mais encargos acarreta, quer pela multiplicidade disponível, quer pela complexidade associada à sua seleção adequada e utilização correta e eficaz. (Tan et al., 2005) A farmacoterapia racional, definida como a seleção e o uso do medicamento, baseado na eficácia, segurança, bem-estar e economia, deve idealmente ser fomentada

em todas as instituições de saúde que se deparam, cada vez mais, com novas tecnologias farmacoterapêuticas dispendiosas. Adicionalmente, o farmacêutico é confrontado com uma diversidade de medicamentos na admissão hospitalar dos doentes, que exige uma ampla variedade (permutável) de fármacos a serem mantidos em stock. (Fijn et al, 1999) Por conseguinte, tem de ter conhecimento sustentado sobre alternativas terapêuticas, e assim, contribuir para a definição da política do medicamento no seu hospital.

A Organização Mundial de Saúde identificou a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) como um modelo fundamental para promover o uso racional do medicamento (Puigventós et al, 2011; Tan et al., 2005), sendo o farmacêutico hospitalar um membro integrante e crucial para o desenvolvimento e implementação das políticas inerentes.

1.4.1.1. COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) é um grupo formal, que existe internacionalmente há mais de 50 anos, para assegurar a farmacoterapia racional, tendo evoluído desde a sua criação, quer em termos de processos de tomada de decisão, quer em responsabilidades. (Fijn et al., 1999; Mittmann & Knowles, 2009; Puigventós Latorre et al., 2011; Tan et al., 2005)

A CFT formula e analisa políticas relativas à seleção, distribuição, armazenamento e uso seguro de medicamentos dentro de uma instituição e, as suas responsabilidades têm evoluído, desde a gestão do sistema de formulário, para a inclusão da avaliação do uso do medicamento, a monitorização de eventos adversos, a prevenção de erros de medicação e outras iniciativas no âmbito da segurança do doente, como o desenvolvimento de planos clínicos de tratamento e *guidelines*. (Mittmann & Knowles, 2009)

O conjunto de membros desta comissão, historicamente, inclui médicos, farmacêuticos e enfermeiros, embora outros profissionais de saúde, como nutricionistas, sejam atualmente membros de muitas CFT, assim como administradores, gestores da melhoria da qualidade, especialistas em ética e mesmo membros da comunidade. Em

Portugal, os membros da CFT dividem-se por médicos e farmacêuticos, sendo os seus membros nomeados pela gestão hospitalar. (Tyler et al., 2008) Estas comissões estão bem estabelecidas nos países Ocidentais, sendo semelhantes na sua composição em cada país. A participação dos farmacêuticos hospitalares é universal, o que evidencia a importância dos mesmos no processo de seleção do medicamento. Globalmente, a eficácia e a segurança são os fatores que mais influenciam o processo de tomada de decisão. (Durán-García et al., 2011)

A salientar também o papel das subcomissões na análise das políticas do medicamento, sendo grupos de especialistas que desempenham um papel consultivo à CFT, como por exemplo, a Comissão de Infecções Hospitalares e a Comissão de Ética, cujas funções podem influenciar o processo de tomada de decisão e cujas recomendações devem ser tidas em consideração. (Tyler et al., 2008)

No início do ano 2013, foi criada a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), constituída por um presidente e um vice-presidente propostos pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED) e pelo diretor clínico e o diretor dos Serviços Farmacêuticos de sete instituições do SNS, promovendo a uniformização das políticas do uso do medicamento a nível nacional, no que concerne à seleção e utilização racional, segura e eficaz do mesmo, assim como à equidade no seu acesso. A CNFT integra as CFT dos hospitais e as Administrações Regionais de Saúde, assegurando a partilha de informação. A CNFT tem, desde a sua criação, a responsabilidade da elaboração do Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento (FHNM) e da monitorização do seu cumprimento, assim como da análise e aprovação da utilização de medicamentos não abrangidos no mesmo, em adenda própria, passando-se assim de uma tomada de decisão institucional para uma tomada de decisão central. A CNFT tem também como responsabilidades a identificação das áreas terapêuticas prioritárias, a elaboração de protocolos terapêuticos e estratégias que promovam a maximização do uso racional do medicamento. (INFARMED, 2013a)

1.4.1.2. SISTEMA DE FORMULÁRIO E O FORMULÁRIO HOSPITALAR NACIONAL DO MEDICAMENTO (FHNM)

Um formulário é uma lista de medicamentos e informação relacionada que é continuamente atualizada e representa o juízo clínico de médicos, farmacêuticos e outros peritos no diagnóstico, profilaxia ou tratamento de doenças e promoção da saúde.

Um sistema de formulário estabelece políticas relativamente ao uso de produtos farmacêuticos, e identifica aqueles que são mais adequados do ponto de vista clínico e custo-efetivos para melhor servir os interesses de saúde de uma determinada população de utentes, sendo atualmente considerados uma ferramenta essencial para as organizações de prestação de cuidados de saúde. Deve ser abrangente e bem sustentado, estar adaptado às necessidades específicas da população de utentes e ao quadro político e económico, garantindo que as seis etapas críticas do circuito hospitalar do medicamento identificadas pela Joint Commission (seleção e aquisição, armazenamento, prescrição e transcrição, preparação e dispensa, administração e monitorização) funcionem de forma a assegurar resultados ótimos. (Ordem dos Farmacêuticos, 2014)

O processo de avaliação e seleção de medicamentos tem de ser rigoroso, estruturado e metodológico, baseado na revisão sistemática da literatura, análise comparativa das alternativas terapêuticas, avaliação de segurança e farmacoeconómica, tendo em consideração a relação benefício/risco e a relação custo/efectividade. Ou seja, a tomada de decisão deve ser suportada pela Medicina Baseada na Evidência, e em estudos de avaliação económica (Ordem dos Farmacêuticos, 2014; Tyler et al., 2008), sendo os ensaios clínicos randomizados a fonte com maior poder de evidência na tomada de decisão. (Tyler et al., 2008)

Adicionalmente à análise qualitativa da inclusão do medicamento no formulário, deve ser definido o seu posicionamento terapêutico, as suas indicações clínicas e condições de uso e definidos os grupos de medicamentos homólogos, que consistem em grupos de equivalentes terapêuticos. (Ordem dos Farmacêuticos, 2014)

A análise e revisão do sistema de formulário devem ocorrer à medida que novas informações se tornam disponíveis e a intervalos regulares estabelecidos. (Tyler et al., 2008)

A utilização de medicamentos não incluídos no FHNM requer aprovação da inclusão em adenda ao Formulário pela CNFT. (INFARMED, 2013a)

O FHNM está organizado de acordo com uma classificação farmacoterapêutica, incluindo a listagem de medicamentos, as orientações específicas de utilização, monografias e protocolos terapêuticos para o tratamento de determinadas patologias, e é publicitado na página eletrónica do INFARMED, I. P. (INFARMED, 2013b)

1.4.2 O CIRCUITO DO MEDICAMENTO HOSPITALAR

A gestão do medicamento hospitalar apresenta várias etapas, tendo início na seleção, aquisição e armazenamento, seguindo-se o circuito de distribuição (prescrição médica, validação da prescrição pelo farmacêutico, preparação do medicamento, dispensa e administração do medicamento pelo enfermeiro ao doente), também referido como circuito do medicamento hospitalar. (Brou et al., 2005)

Uma boa gestão do medicamento implica que os Serviços Farmacêuticos (SF) hospitalares adotem procedimentos padronizados, que garantam que o doente irá receber o medicamento nas condições perfeitas (Brou et al., 2005) e de acordo com os 7 “Cs” (o doente certo deve receber o medicamento certo, na dose certa, pela via de administração certa, na altura certa, com a informação certa e a documentação certa). (European Association of Hospital Pharmacists, 2015)

A compreensão de como o circuito do medicamento hospitalar funciona é crucial para perceber os tipos de EM que podem ocorrer, uma vez que cada etapa está associada a EM específicos, a ações interventivas e a possíveis medidas de correção, que permitem evitar que os mesmos ocorram ou, no caso de ocorrerem, que atinjam os doentes.

1.4.2.1. GESTÃO DE STOCKS

A gestão de stocks, apesar de não estar diretamente associada à segurança do doente, é uma tarefa importantíssima do farmacêutico hospitalar. Em primeiro lugar, se não houver um controlo eficiente das existências, há o risco de um determinado medicamento não estar disponível e comprometer o sucesso do tratamento

farmacoterapêutico do doente. Em segundo lugar, na presente conjuntura económica e social, o controlo dos custos e dos gastos assume uma importância vital para a garantia da terapia farmacológica a todos os utentes.

O controlo dos stocks deve ser informatizado e a atualização automática deve permitir um controlo de existências periódico nos serviços de forma a evitar desperdícios.

As devoluções dos medicamentos dos serviços clínicos aos serviços farmacêuticos podem ser um ponto crítico. Isto porque devem ser realizadas sempre que um doente não recebeu o medicamento prescrito, por motivo de descontinuação do tratamento, alta ou óbito. A colocação de novo no circuito do medicamento tem que ter em atenção, não só o prazo de validade do medicamento, como as condições de armazenamento fora dos SF e as condições de embalagem ou acondicionamento, para garantir a segurança do doente e a eficácia do tratamento.

1.4.2.2. SELEÇÃO, AQUISIÇÃO E ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS

O farmacêutico hospitalar, articulando-se como o Serviço de Aprovisionamento, é responsável pela seleção e aquisição dos medicamentos, tendo como base o FHNM e as necessidades terapêuticas locais dos doentes do seu hospital. A CFT, com base em critérios clínicos e fármaco-económicos, pode ainda selecionar medicamentos fora do FHNM, numa adenda, e sob autorização da CNFT, caso os medicamentos em questão provem ser a melhor opção terapêutica para as necessidades de determinados doentes. A aquisição é efetuada via web, com acesso direto ao Catálogo do Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde (IGIF) e a outros catálogos eletrónicos de consulta.

1.4.2.3. DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS NO HOSPITAL

A distribuição de medicamentos no Hospital tem como objetivo primário garantir que o doente tem o medicamento disponível de forma atempada aquando do momento da sua administração.

A distribuição do medicamento deve seguir procedimentos padronizados e adaptados à dinâmica da Instituição. Pode-se caracterizá-la em três tipos:

- I. Regime de internamento: o sistema a usar vai ainda depender do tempo de internamento e da situação clínica do doente.
 - a) Sistema de ***Distribuição em Dose Individual Diária*** (DDID): tendo em atenção o objetivo deste estudo, o circuito de distribuição de medicamentos em dose individual diária será explicado com mais pormenor, posteriormente.
 - b) Sistema de *Reposição de Stocks Nivelados*: os serviços clínicos acordam com os SF, o stock a existir no serviço e a frequência de reposição. De acordo com uma periodicidade previamente estabelecida, os stocks são repostos para todos os medicamentos, cujo nível seja inferior ao mínimo estipulado.
- II. Regime de ambulatório: alguns medicamentos são dispensados exclusivamente nas instituições hospitalares, pelos seguintes motivos possíveis: podem provocar efeitos secundários graves, sendo uma forma de os monitorizar; a adesão à terapêutica é imperativa em termos de saúde pública; apenas são comparticipados a 100% quando cedidos pelo hospital. A dispensa de medicamentos em ambulatório permite ainda a redução de custos e dos riscos associados ao internamento. A distribuição destes medicamentos é realizada exclusivamente por um farmacêutico hospitalar.
- III. Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva: alguns medicamentos, devido às suas especificidades estão sujeitos a condições específicas de armazenamento e distribuição e regem-se por regulamentos próprios. A referir: estupefacientes e psicotrópicos, medicamentos derivados do plasma, medicamentos experimentais. (Brou et al., 2005)

1.4.2.3.1. CIRCUITO DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS EM DOSE INDIVIDUAL DIÁRIA

A distribuição em dose individual diária (DDID) é uma forma de cedência de medicamentos para doentes internados, iniciada internacionalmente nos anos 80. (Ordem dos Farmacêuticos, 2013) Com este tipo de distribuição, de forma sistemática,

todo o doente internado passou a ter um registo individualizado da medicação a ser administrada, o que aumentou a segurança e eficácia do circuito do medicamento, a racionalização da terapêutica, e conseqüentemente a redução dos custos, a diminuição do risco de interações e de erros de medicação e proporcionou a monitorização farmacoterapêutica. Para o efeito, o diagnóstico, medicamentos concomitantes, possíveis comorbilidades, alergias e outras informações relevantes, como RAMs ou incompatibilidades entre medicamentos, são, atualmente, registados no processo clínico do doente e acedidas pelo farmacêutico hospitalar.

O circuito de distribuição de medicamentos tem início com a prescrição médica que pode ser eletrónica ou manual, e deve estar datada e identificar claramente o prescritor e o doente e designar o medicamento por DCI, indicando a dose, forma farmacêutica, via de administração e posologia, e, em alguns casos, como os antibióticos, a duração do tratamento.

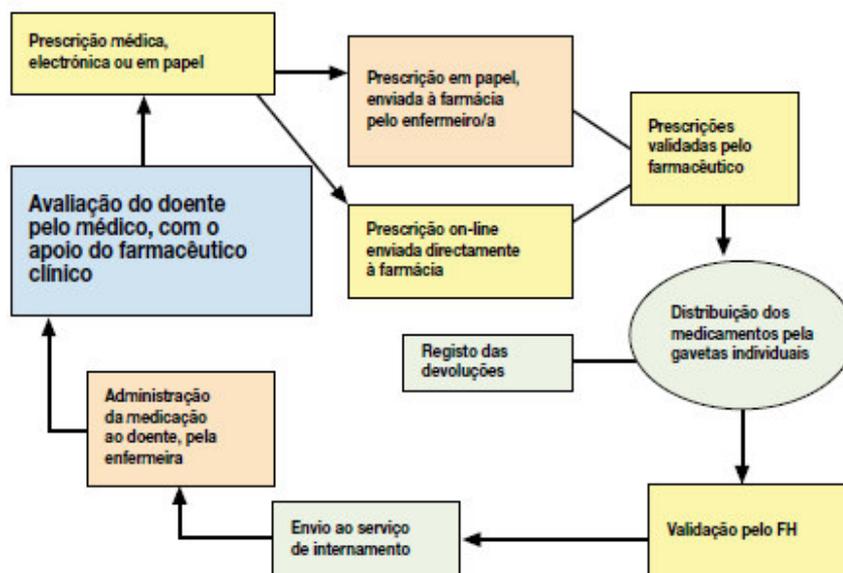
A cedência do medicamento é sempre da responsabilidade do farmacêutico hospitalar. Assim, a validação pelo farmacêutico da medicação prescrita é uma etapa crucial do processo do circuito de distribuição do medicamento. Sempre que a prescrição é eletrónica e integrada no sistema de informação, a validação pelo farmacêutico é realizada informaticamente. Em algumas instituições hospitalares, a prescrição médica ainda é realizada de forma manual, em suporte de papel, e, nestes casos, é necessário realizar a transcrição da prescrição para o sistema informático da farmácia.

Após a validação da prescrição, o medicamento é preparado de forma individualizada para cada doente, pelo técnico ou farmacêutico, e distribuído pelas gavetas individuais de medicação, devidamente identificadas com nome, cama e número do processo único do doente. Cada medicamento, por sua vez, também tem de estar corretamente identificado por DCI, dose, lote e prazo de validade. É dispensado para um período de 24 horas. Depois de entregue no serviço clínico pelo assistente operacional, será administrado pelo enfermeiro ou médico. Se os SF não laborarem aos fins de semana, os medicamentos são distribuídos para 48 ou 72 horas.

Para este circuito funcionar na perfeição, todas as prescrições médicas devem ser validadas pelo farmacêutico antes do medicamento ser administrado ao doente,

contudo, nas instituições hospitalares onde os SF não estão em funcionamento durante 24 horas, as prescrições efetuadas fora do horário dos SF não são validadas antes da dispensa ao doente, devendo existir um stock mínimo nos serviços clínicos para o efeito, o que desvirtua, de certa forma, a DDID. (Brou et al., 2005)

Figura I1 - Circuito de distribuição em dose individual diária (DDID)



Fonte: Brou et al. (2005) *Manual de Farmácia Hospital*. 56.

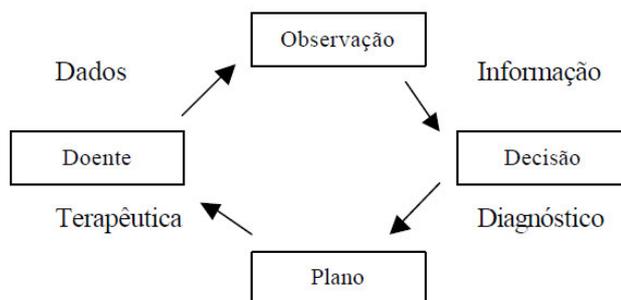
1.4.2.4. SISTEMA DE GESTÃO INTEGRADO DO PLANO TERAPÊUTICO

A prescrição eletrônica obrigatória existe em Portugal há cerca de dez anos, e é realizada há cerca de trinta anos no CHUC, tendo sido iniciada e desenvolvida por farmacêuticos hospitalares que desempenharam um papel crucial na informatização do circuito de distribuição do medicamento hospitalar. (Ordem dos Farmacêuticos, 2013)

Mais recentemente, foi desenvolvido e implementado o Sistema de Gestão Integrado do Plano Terapêutico, centrado no ciclo diagnóstico-terapêutica (figura I2), que permite que todos os intervenientes na prestação de cuidados de saúde participem ativamente na introdução e gestão da informação necessária à execução segura e eficaz das suas tarefas, de acordo com o papel desempenhado no contexto hospitalar,

trabalhando diretamente na mesma plataforma tecnológica. (Machado, Ávila, & Feio, 2000)

Figura 12 – Ciclo de diagnóstico e terapêutica



Fonte: Machado et al. (2000) *A Farmácia Hospitalar no desenvolvimento e implementação de um Sistema Integrado de Informação e Gestão*. Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH), 9, Figura 2.

Assim, os processos de aprovisionamento, aquisição, prescrição, validação, preparação, distribuição e administração de medicamentos, são integrados de forma funcional, permitindo a rastreabilidade do circuito do medicamento.

Uma eficiente implementação do sistema integrado de informação e gestão do plano terapêutico contribui para o aumento da qualidade e segurança do tratamento farmacoterapêutico, nomeadamente por facilitar a identificação de PRM e a implementação de práticas adequadas e linhas de orientação.

Adicionalmente, possibilita uma gestão de stocks mais eficaz, reduzindo-se os custos e os desperdícios, e o rastreio dos consumos de medicamentos. (Crujeira et al., 2007)

A informação clínica é um componente crítico do Circuito Integrado do Plano Terapêutico (CIPT), uma vez que é pela recolha e interpretação destes dados e, pela observação clínica, que o médico decide e elabora um plano que origina uma série de ações como a prescrição de medicamentos, exames laboratoriais ou imagiológicos. (Machado et al., 2000)

A prescrição eletrónica vai permitir que a prescrição seja estruturada e especifique o medicamento, a dosagem, a dose, a frequência e a via de administração.

(Crujeira et al., 2008) A implementação do CIPT permite que em qualquer serviço, o médico tenha acesso ao processo clínico do doente, podendo consultá-lo, atualizá-lo e realizar as ações diretamente no sistema informático.(Machado et al., 2000) O CIPT deve disponibilizar sistemas de apoio à decisão clínica, como doses recomendadas, informações sobre medicamentos, alertas sobre interações entre medicamentos e alergias, e sobre os custos associados e alternativas possíveis.

Aquando da prescrição, todos os intervenientes no CIPT são informados. As prescrições são transferidas imediatamente para a base de dados dos SF, permitindo a validação contínua da prescrição e a identificação de possíveis interações, sobredosagens, contraindicações ou EM, contribuindo para uma terapêutica mais segura, eficaz e económica, isenta de erros e atrasos resultantes da utilização do suporte de papel. (Crujeira et al., 2008; Machado et al., 2000)

Toda a informação resultante da prescrição, como a validação da prescrição e o envio da medicação pelos SF, o registo de administração da medicação pelo enfermeiro, os resultados dos exames prescritos, ou qualquer outra informação relevante, como o diagnóstico e alguns registos de intervenções estarão disponíveis eletronicamente, no momento exato e em simultâneo para todos os intervenientes no ciclo diagnóstico-terapêutico.

A gestão integrada do CIPT auxilia os SF no cumprimento das políticas do medicamento instituídas na Instituição, com uma gestão eficiente de stocks, manutenção e atualização da base de dados fiáveis, permitindo ter disponíveis medicamentos de forma eficiente ao menor custo.

Adicionalmente, estes sistemas permitem que todas as informações administrativas dos doentes, como por exemplo, os dados demográficos, sejam transmitidas de forma fidedigna aos clínicos, e que os Serviços Financeiros possam efetuar uma faturação dos consumos em tempo real.(Machado et al., 2000)

1.5. OS CUIDADOS FARMACÊUTICOS E A FARMÁCIA CLÍNICA

Os farmacêuticos podem, efetivamente, melhorar a qualidade da terapia farmacológica, contribuindo para a melhoria das estruturas organizacionais de prestação de cuidados de saúde, especialmente através da criação de sistemas de uso do medicamento centrados no doente, cooperativos e interprofissionais, e da avaliação e monitorização regulares do seu desempenho.

Os Cuidados Farmacêuticos e a Farmácia Clínica são dois conceitos estritamente relacionados. Ao analisarmos a definição de ambos os conceitos, é possível verificar que está implícito o reconhecimento da necessidade de melhorar a segurança e a eficácia da terapia farmacológica. (Hepler, 2004)

Cuidados Farmacêuticos podem ser entendidos como o fornecimento responsável de terapia farmacológica com o propósito de alcançar resultados definitivos, que melhorem a qualidade de vida do doente, considerando-se como resultados definitivos, a cura de uma doença, a eliminação ou redução da sintomatologia de um doente, abrandamento do progresso de uma doença e prevenção de uma doença ou sintomatologia. Os Cuidados Farmacêuticos envolvem um processo através do qual o farmacêutico coopera com o doente e outros profissionais de saúde na conceção, implementação e monitorização do plano terapêutico, que tem como meta produzir resultados terapêuticos específicos para o doente e envolve três funções principais:

- Identificar PRM potenciais e reais
- Resolver PRM reais
- Prevenir PRM potenciais

Proporcionam assim um benefício direto para o doente, constituindo por isso um componente necessário nos cuidados de prestação de saúde, devendo ser integrado com os outros componentes, (Hepler & Strand, 1990) e devem ser suportados em métodos e sistemas que permitam dar resposta aos seguintes aspetos:

- Identificação atempada de doentes que beneficiariam da sua implementação;

- Registo e documentação de categorias e causas que originam os PRM;
- Geração de alertas para identificar as falhas do sistema;
- Avaliação da utilidade clínica dos processos chave assistenciais em curso;
- Melhoria da qualidade e da gestão farmacoterapêutica. (Martí & Torres, 2005)

Os programas de Cuidados Farmacêuticos devem permitir utilizar a informação recolhida para prevenir, identificar e resolver PRM, encarando-os como qualquer problema de saúde na população e, avaliando a sua frequência, a sua gravidade, a probabilidade de alcançarem o doente, o custo sanitário e social, e permitindo estabelecer a efetividade e aceitabilidade das atuações farmacêuticas.

A Farmácia Clínica teve início nos anos 60, seguindo-se um período de transição, no qual os farmacêuticos desenvolveram novas funções, expandiram as já adquiridas, e procuraram cultivar o conhecimento. (Hepler, 2004) Pode considerar-se uma especialidade de saúde que inclui todos os serviços prestados pelos farmacêuticos, independentemente de ser ou não na prática hospitalar. O objetivo global das atividades de farmácia clínica é promover o uso correto e adequado do medicamento e outros produtos de saúde, o que implica garantir que a terapia farmacológica é utilizada de forma a maximizar o efeito terapêutico dos medicamentos em cada doente em particular, a minimizar o risco de RAM através de uma monitorização estreita e, a minimizar as despesas com os tratamentos farmacológicos, tanto para o SNS, como para o doente. (ESCP, 2014)

A função vital do farmacêutico clínico é assegurar que os medicamentos prescritos ao doente contribuem para os melhores resultados de saúde possíveis, o que implica o trabalho direto e em equipa com os médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, e os doentes, e particularmente no âmbito hospitalar, contribuindo para a uma melhor e mais eficaz coordenação dos cuidados. (American College of Clinical Pharmacy, 2014)

Os dois conceitos, Cuidados Farmacêuticos e Farmácia Clínica, são mutuamente complementares e apresentam objetivos semelhantes, contudo estes objetivos enfatizam aspetos distintos da prática clínica. Os Cuidados Farmacêuticos enfatizam a necessidade

da relação interprofissional para a promoção da terapia farmacológica segura e eficaz e a Farmácia Clínica foca-se nas atividades desempenhadas pelo farmacêutico, que permitem a concretização efetiva dos Cuidados Farmacêuticos. A Farmácia Clínica é um componente essencial na prestação de Cuidados Farmacêuticos e perceber a Farmácia Clínica pode melhorar a qualidade técnica dos Cuidados Farmacêuticos. (Hepler, 2004)

1.6. PROBLEMAS RELACIONADOS COM O USO DO MEDICAMENTO (PRM)

De acordo com Hepler & Strand (1990), os Cuidados Farmacêuticos apresentam como função principal identificar, resolver e prevenir os PRM.

A preocupação com os PRM e, conseqüentemente, o interesse por iniciativas que atuassem no aumento da qualidade dos cuidados de saúde não é recente. Contudo, a problemática dos danos provocados pelos cuidados de saúde recebia, até ao início dos anos 90, uma atenção pouco significativa. (Brennan et al., 1991)

Em 1991, Brennan et al. publicaram o *Harvard Medical Practical Study I*, um estudo retrospectivo no qual foram analisados os registos clínicos dos utentes de vários hospitais do Estado de Nova Iorque, datados do ano de 1984, que revelou que cerca de 4% dos internamentos hospitalares ocorriam devido a um evento adverso, e aproximadamente um terço dos quais, devido a negligência, definida como “a prestação de cuidados que se situa abaixo do padrão esperado dos médicos na sua comunidade”.

O **evento adverso** foi neste contexto definido como “qualquer dano causado pela gestão médica (e não pela doença subjacente) e que prolonga o internamento, produz uma incapacidade no momento da alta, ou ambos”. (Brennan et al., 1991).

Este estudo teve continuidade no sentido de tentar perceber quais os tipos de danos, os que mais provavelmente resultam em incapacidade grave, os que mais provavelmente são causados por negligência, os efeitos dos vários fatores de risco e a gestão do erro. (Leape et al., 1991) A análise dos resultados deste estudo permitiu inferir que cerca de um milhão de doentes sofriam danos nos hospitais dos Estados Unidos da América em cada ano, e que cerca de 180.000 morriam anualmente, vítimas desses danos. Adicionalmente, cerca de dois terços dos eventos adversos foram devidos a um

erro na gestão do medicamento, sendo que muitos destes poderiam ser evitados. (Bates et al., 1995)

Contudo, foi em 1999, com a publicação *“The Err is Human”* pelo IOM dos Estados Unidos da América, que o mundo despertou para a problemática dos erros médicos que incluem desde as RAMs a danos cirúrgicos. Este relatório concluiu que os erros médicos evitáveis excediam as mortes atribuíveis a ameaças tão temíveis como acidentes de viação, cancro da mama ou SIDA. (Kohn et al, 1999)

De facto, os PRM são relativamente comuns em doentes hospitalizados e podem resultar em morbidade e mortalidade e contribuem para o aumento dos custos. (Bemt et al, 2000)

O uso inadequado do medicamento tem como principais causas: (Hepler & Strand, 1990)

- Prescrição inadequada (erros de prescrição)
- Entrega inadequada (erros de dispensa/ erros de administração)
- Comportamento inadequado do doente (incumprimento do regime terapêutico)
- Monitorização e relato inadequados
- Idiosincrasia do doente
- Falta de literacia na saúde (relacionada com o medicamento) do doente.

Um **PRM** é um evento ou uma circunstância, envolvendo o tratamento farmacológico, que interfere ou pode potencialmente interferir com o resultado desejado para o doente sob cuidado médico. (Strand et al, 1990)

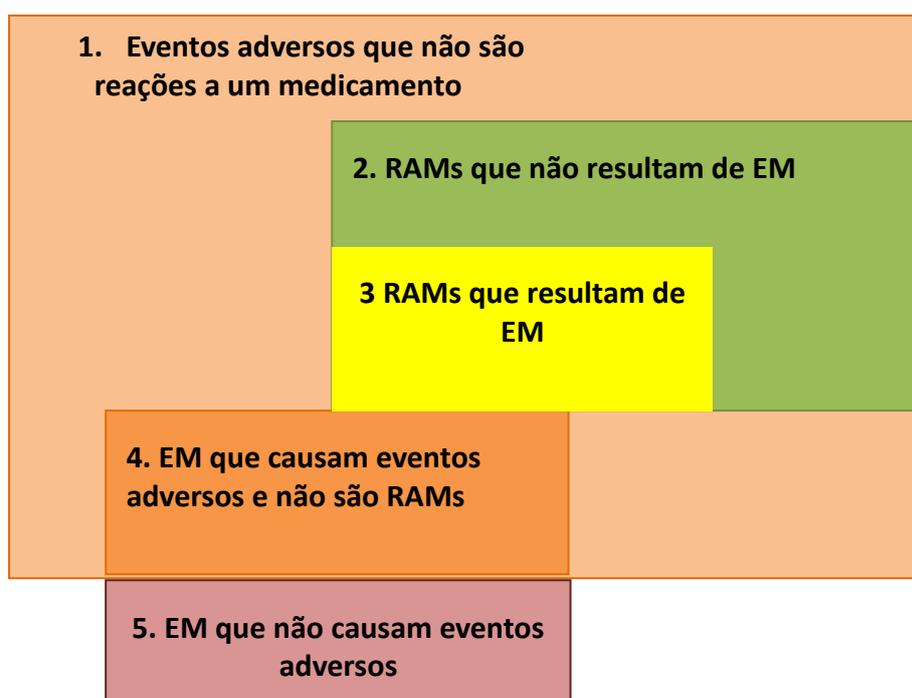
A morbidade que resulta de um PRM pode ser imprevisível. Como exemplo, temos o primeiro episódio de uma alergia a um medicamento, uma interação entre medicamentos desconhecida, ou uma reação idiosincrática de um doente perante o uso de um dado medicamento. Existe uma área cinzenta relativamente à prevenção de alguns PRM, principalmente os que não podem ser controlados ou evitados por uma monitorização adequada. Contudo, muitos PRM são previsíveis e evitáveis, principalmente quando está em causa a dosagem dos medicamentos, cujo intervalo está

bem estabelecido, por exemplo. (Hepler & Strand, 1990) São nestes PRM potencialmente evitáveis, onde se incluem essencialmente erros de medicação (EM) e as reações adversas a medicamentos (RAM), que é particularmente importante intervir. (Bemt et al, 2000)

1.6.1. ERROS DE MEDICAÇÃO (EM)

Antes de avançar, há que destrinçar bem estes conceitos, erro de medicação (EM) e reação adversa a medicamentos (RAM), que apresentam zonas de abrangência comuns e fronteiras muitas vezes sobrepostas (Figura I3).

Figura I3 – Diagrama de Venn ilustrando a relação entre eventos adversos (EA), RAM e EM



Fonte: Adaptado de Aronson (2009) *Medication errors: definitions and classification*. British Journal of Clinical Pharmacology, 602, Figura 1.

Nota: O tamanho das caixas não reflete a frequência relativa dos eventos ilustrados.

Dentro das diferentes tentativas de definição (Tabela I1) para EM podemos dizer que se trata de “uma falha no processo do tratamento que causa ou tem potencial para causar dano no doente”.(Aronson, 2009; Ferner & Aronson, 2006) Neste contexto, deve-

se considerar que o processo de tratamento pode envolver qualquer medicamento, sendo este “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (INFARMED, 2006)

Tabela I1 – Diferentes definições para EM, RAM, EA e AAP

EM	EMA, 2014	Erros não intencionais na prescrição, dispensa, administração ou monitorização de um medicamento quando este está sob o controlo de um profissional de saúde, doente ou consumidor.
	NCCMERP, 2014	Qualquer evento evitável que pode causar danos no doente ou pode levar a um uso inadequado do medicamento quando o medicamento está a sob o controlo do profissional de saúde, doente ou consumidor. Estes eventos podem estar relacionados com a prática profissional, os produtos de saúde, os procedimentos e sistemas, incluindo a prescrição, a comunicação da prescrição, a etiquetagem do produto, o acondicionamento e nomenclatura, a manipulação, a dispensa, a distribuição, a administração, a educação, a monitorização e o uso.
EA	Aronson & Ferner, 2005	Qualquer sinal, sintoma ou teste laboratorial atípico, ou uma combinação dos mesmos, qualquer ocorrência não planeada ou imprevista ou uma deterioração inesperada numa doença em curso.
RAM	Aronson & Ferner, 2005, EMA, 2014; INFARMED I.P., 2014	Uma resposta nociva e não intencional que resulta do uso de um ou mais medicamentos.
AAP	Montaña et al., 2004	São todos os EM que poderiam ter causado dano e que não causaram por terem sido intercetados antes de atingirem o doente.

Legenda: EM- erro de medicação; EA – evento adverso; RAM- reação adversa a medicamentos; AAP – acontecimento adverso potencial.

Fonte: Classificação adaptada de Montaña et al. (2004), Aronson & Ferner (2005), Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. INFARMED I.P. (2014), European Medicines Agency (2012), National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) (2014).

Se um evento adverso ocorre quando um indivíduo está a usar um determinado medicamento, poderá ser considerado uma possível RAM, uma vez que existe a suspeita de uma relação causal. A partir do momento em que esta é estabelecida, não deverá ser utilizado o termo “evento adverso a medicamento”, pois estamos perante uma RAM.

Os EM, por sua vez, também podem ser uma possível causa de RAM (INFARMED, 2014), e a EMA (2014) considera mesmo que são a única causa evitável mais comum das mesmas. Ou seja, alguns EM resultam em RAM, mas muitos não, quer pelo acaso, quer por não manifestarem nenhuma consequência no ciclo do medicamento, sendo por isso de difícil identificação e quantificação, ou ainda por terem sido intercetados e corrigidos antes de atingirem o doente. (Aronson & Ferner, 2005; INFARMED, 2014; Leape et al., 1995)

Também é importante referir que, desde julho de 2012, a legislação de farmacovigilância da União Europeia exige que as RAM provocadas pelos EM sejam notificados na base de dados europeia de RAMs, a *Eudravigilance*. (EMA, 2012). No caso do EM estar associado a uma RAM, deverá ser notificado como um Relatório de Segurança sobre Casos Individuais, (*Individual Case Safety Report - ICSR*). No caso do EM não estar associado a uma RAM, este deverá ser notificado, mas através de um Relatório periódico atualizado de segurança, (*Periodic Safety Update Report - PSUR*), o qual deverá ser atualizado regularmente, para assegurar que a informação relativa ao medicamento é o mais completa possível. (EMA, 2014a)

De facto, a nova definição de RAM não inclui apenas as reações adversas a medicamentos quando este é corretamente utilizado, mas abrange também as reações adversas provocadas pela utilização *off-label*, pelo abuso, pela má utilização, pelos medicamentos sem autorização no mercado e pelos erros de medicação. (EMA, 2012)

Por outro lado, os EM podem ocasionalmente, resultar num evento adverso que não é uma RAM. É o caso, por exemplo, da administração invasiva de um medicamento por via intravenosa, em que o cateter perfura uma veia sanguínea, causando um hematoma. Neste tipo de situações, o evento adverso é causado por um erro de medicação, mas não é uma RAM.

Assim, como já foi referido, os EM são das causas mais comuns de morbidade. Estando esta relacionada com o uso do medicamento, pode resultar no insucesso terapêutico, o que implica a falha do agente terapêutico, ou na produção de novos problemas clínicos. Logo, a morbidade é habitualmente uma manifestação clínica de um PRM não resolvido, que quando não detetado pelo doente, cuidador ou profissional de saúde, pode levar à mortalidade. (Hepler & Strand, 1990)

Algumas definições mais antigas consideravam que um EM existia quando o medicamento efetivamente administrado ao doente não correspondia exatamente ao medicamento prescrito, focando-se nos erros que ocorriam durante a transcrição, dispensa e administração. (Allan & Barker, 1990) Esta definição é muito limitada pois não abrange, nem os erros de prescrição, que para além de serem muito comuns, correspondem à maior parte dos EM (Al-Dhawali, 2011; Bemt et al., 2000), nem os erros de monitorização.

Com base em todas estas definições, verificamos que os EM podem ocorrer em qualquer fase do circuito de distribuição do medicamento hospitalar, que incluem a prescrição, a transcrição, a dispensa, a preparação, a administração e a monitorização de medicamentos (Montaña et al., 2004), ao mesmo tempo que estes apresentam dois aspetos essenciais que os caracterizam: evitáveis e não intencionais. (European Medicines Agency, 2012a)

1.6.1.2. TIPOS E GRAVIDADE DOS EM

A classificação dos EM não é consensual, sendo vários os tipos de divisão encontrados na literatura (Tabela I2). A Agência Europeia do Medicamento (EMA) faz uma classificação de uma forma generalista, distribuindo os EM em quatro categorias. Já o *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Preventing (NCCMERP)*, propõe uma classificação mais detalhada (NCCMERP, 1998), podendo ver-se estas diferenças na Tabela I2. Uma classificação muito semelhante é a proposta pela Associação Americana de Farmacêuticos Hospitalares (ASHP) (ASHP, 1993). Outra classificação possível baseia-se na etapa do circuito de distribuição do medicamento hospitalar, no qual o EM ocorre. (Montaña et al., 2004; Bates et al., 1995)

Tabela I2 – Possíveis classificações dos EM

EMA, 2012:	
1. Medicamento errado;	
2. Dose errada (incluindo dosagem, forma farmacêutica, concentração, quantidade);	
3. Via de administração errada;	
4. Doente errado.	
ASHP, 1993; NCCMERP, 1998	
1. Omissão de dose	Falha na prescrição ou administração de uma dose prescrita de um determinado medicamento.
2. Dose inadequada	Prescrição ou administração de uma dose superior ou inferior à prescrita ou de doses duplicadas.
3. Erro de dosagem	Prescrição ou administração de um medicamento numa dosagem diferente da prescrita.
4. Medicamento errado	Prescrição ou administração de um medicamento a um determinado doente ao qual o mesmo não foi prescrito.
5. Forma farmacêutica errada	Prescrição ou administração de um fármaco numa forma farmacêutica não pretendida.
6. Técnica de preparação errada	Procedimento inadequado ou técnica errada na preparação do medicamento.
7. Via de administração errada	O medicamento deveria ser administrado por via IV e foi administrado por via IM.
8. Tempo errado	Administração de um medicamento fora do intervalo posológico calendarizado
9. Duração do tratamento	Duração do tratamento não calendarizada no caso de determinados medicamentos, como por exemplo, os antibióticos, ou com uma duração superior ou inferior à necessária.
10. Doente errado	O medicamento é prescrito ou administrado no doente errado.
11. Erro de monitorização	Falha na revisão de um regime terapêutico prescrito para uma verificação adequada de possíveis PRM, ou falha no uso adequado de dados clínicos ou laboratoriais para uma avaliação adequada da resposta do doente a uma terapia.
12. Outras categorias	
Bates et al., 1995; Montaña et al., 2004	
1. Erro de Prescrição	Considerando a fase do circuito de distribuição em dose individual diária do medicamento na qual ocorre o EM.
2. Erro de Transcrição	
3. Erro de Preparação / Dispensa	
4. Erro de Administração	

Fonte: Classificação adaptada de Associação Americana de Farmacêuticos Hospitalares (ASHP) (1993), Bates et al. (1995), National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) (1998), Montaña et al. (2004), European Medicines Agency (2012).

Se considerarmos o circuito de distribuição de medicamentos, a prescrição é a fase do processo onde ocorrem mais EM e que são os mais facilmente evitáveis, seguindo-se a administração e a dispensa. (Bates et al., 1995; Montaña et al., 2004)

Os erros de administração são os mais dificilmente evitáveis, o que evidencia a necessidade de intervenção nas fases mais precoces do circuito de distribuição do medicamento. As categorias de erros que mais frequentemente ocorrem na administração são a dose errada ou a técnica errada. Muitos destes erros envolvem administração de doses de fármacos não padronizadas ou frequências de administração invulgares. (Bates et al., 1995)

Também a classificação dos EM por níveis de gravidade, não apresenta uma uniformização na literatura (Apêndice I), sendo muitas vezes adotados os Níveis de gravidade estabelecidos para as RAMs.

1.6.2. FATORES QUE INFLUENCIAM O APARECIMENTO DE PRM

Os erros são como sintomas das doenças. Podem ser causados por múltiplas condições e o tratamento do erro (sintomas) não cura a causa subjacente (o funcionamento do sistema). A cura consegue-se apenas atuando nas causas subjacentes. (Leape et al., 1995) As causas mais prováveis ocorrem em todas as fases do ciclo do medicamento.

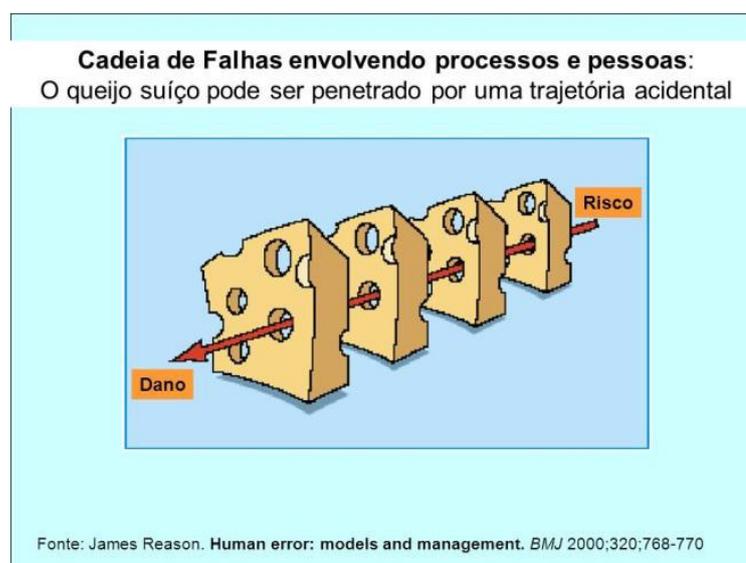
Uma única causa pode resultar numa variedade de tipos de erros. Por exemplo, a falta de conhecimento sobre um fármaco, provavelmente vai resultar numa dose inapropriada, mas também pode resultar numa má escolha do medicamento, ou técnica errada de administração.

Reciprocamente, um tipo de erro pode resultar de várias causas diferentes. Um doente pode receber uma dose errada de medicamento porque o médico tem falta de conhecimento sobre o mesmo, e verificou-se falta de validação pelo farmacêutico ou realizou-se uma técnica errada de administração. (Leape et al., 1995)

Nos anos 90 havia já uma consciencialização que apenas com a modificação das falhas dos sistemas é possível ser-se bem sucedido na redução dos erros. Apesar dos indivíduos cometerem erros, as características dos sistemas onde trabalham são mais

prováveis de causar erros e torná-los mais difíceis de detetar e corrigir. Para além disto, os danos evitáveis não são, geralmente, resultado de uma falha no sistema mas sim de vários colapsos em vários pontos do sistema (Figura I4). Adicionalmente, sabendo que os profissionais de saúde assumem a responsabilidade pela qualidade do seu trabalho, o foco de melhoria deve ser as circunstâncias que dão origem ao erro. (Leape et al., 1995)

Figura I4 – Imagem do queijo Suiço de Reason e o dano provocado pelo erro



Fonte: Reason, 2000; *Human error: models and management*. *BMJ*, 769.

Já nesta altura, a perspetiva global da melhoria de qualidade, não se focava em exigir mais das pessoas dentro do sistema e fomentar um ambiente de culpa, mas sim em melhorar o desempenho do sistema. Isto implica reestruturá-lo, para que ocorram menos erros, e ao mesmo tempo incluir mecanismos eficazes para os detetar e impedir que atinjam o doente. (Bates et al., 1995) Um dos métodos mais eficazes de redução de falhas nos sistemas é a sua simplificação. Sistemas complexos oferecem múltiplas oportunidades de erro.

Uma conclusão importante do relatório americano do IOM, no virar do século, foi o facto dos erros médicos não serem resultado da imprudência individual ou das ações de um grupo em particular, mas sim de falhas nos sistemas, processos e condições que levam as pessoas a cometerem erros ou a falhar na sua prevenção. Este relatório alertou que os erros podem ser prevenidos, redesenhando os sistemas de saúde a todos os

níveis, tornando-os mais seguros, e assim dificultando que os profissionais de saúde cometam erros. Esta redefinição dos sistemas não implica que os profissionais de saúde possam facilitar a prestação de cuidados, devem igualmente ser vigilantes e responsáveis pelas suas ações. Contudo, uma vez o erro cometido, culpabilizar um indivíduo não contribui para a segurança do sistema ou para prevenir que o mesmo erro seja cometido novamente. (Kohn et al., 1999)

Assim, nesta abordagem atual do erro ligado aos sistemas, considera-se que os humanos são falíveis e os erros são expectáveis, mesmo nas melhores organizações. Os erros são encarados mais como consequências do que como causas, com origem essencialmente nos processos organizacionais. A contramedida baseia-se na premissa que não podemos mudar a condição humana, mas podemos mudar as condições nas quais os humanos trabalham. Esta teoria centra-se na ideia das defesas do sistema. As tecnologias de risco, como é o caso do medicamento, possuem barreiras e salvaguardas e quando ocorre um EM, a questão importante não é quem cometeu o erro, mas sim como e o porquê das defesas terem falhado. (Reason, 2000)

1.6.3. DISTRIBUIÇÃO DOS PRM

Vários estudos demonstraram uma maior apetência para determinados grupos sofrerem um PRM. Essas características, capazes de influenciar a probabilidade de virem a desenvolver um PRM, vão desde a idade, às doenças concomitantes, até ao tipo da especialidade médica em que o doente se encontra.

Por todos os fatores já discutidos, os idosos são mais propensos a desenvolver um PRM e a sofrerem um dano despoletado por um EM. (Brennan et al., 1991; Leape et al., 1991). Da mesma forma, os doentes com patologias concomitantes na admissão hospitalar, demonstram terem sete vezes maior probabilidade de desenvolver uma complicação. (Leape et al., 1991)

Outra questão na distribuição dos EM é a diferença da sua incidência e gravidade de acordo com os serviços e especialidades clínicas. (Brennan et al., 1991; Kohn et al., 1999; Leape et al., 1991) Taxas de EM elevadas, com consequências graves, são mais prováveis de se verificar em unidades de cuidados intensivos, bloco operatório e unidades

de urgência. (Kohn et al., 1999) Este aumento de incidência e gravidade pode dever-se ao facto dos doentes sofrerem patologias mais graves e, estarem sujeitos a intervenções e procedimentos de risco intrínseco superior. (Brennan et al., 1991)

As especialidades cirúrgicas apresentam habitualmente uma taxa de EM superior à verificada nas especialidades médicas, contudo, os erros de prescrição, em particular, apresentam uma taxa superior nas especialidades médicas. (Franklin et al., 2011; Montaña et al., 2004) O sexo do doente não representa um fator de risco para o desenvolvimento de eventos adversos. (Brennan et al., 1991)

1.6.4. MEDICAMENTOS E COMPLICAÇÕES MAIS FREQUENTEMENTE ENVOLVIDOS EM PRM

A distribuição de PRM, EM ou RAM, por classe terapêutica e, conseqüentemente, as complicações mais frequentes, não são uniformes. No entanto, algumas classes terapêuticas destacam-se relativamente à incidência de PRM, como os anti-infecciosos, os analgésicos, os anti-inflamatórios não esteróides, os antitumorais e os anticoagulantes. As perturbações digestivas, hemorragias, alterações do sistema nervoso central e reações alérgicas estão entre as complicações mais frequentemente documentadas. (Classen, 2005; Martín et al., 2002)

1.6.5. IMPACTO SOCIAL E ECONÓMICO DOS PRM

Os PRM, incluindo os EM e as RAMs, são dispendiosos, particularmente os que resultam em consultas médicas, admissões hospitalares ou prolongamento do internamento hospitalar. (Bates et al., 1995; Hepler & Strand, 1990)

Contudo, é difícil mensurar os custos evitáveis resultantes da morbidade e mortalidade causadas pelos PRM. (Hepler & Strand, 1990)

Estimou-se que o tempo extra de internamento atribuído a uma RAM é aproximadamente 2 dias, correspondendo a um custo incremental que se situa entre os \$2.000 a \$3.300. (Bates et al., 1997; Classen et al., 1997) Se tivermos em consideração apenas as RAMs evitáveis, o tempo incremental de internamento é ainda superior, aproximadamente 4 a 5 dias, assim como os custos associados. Bates et al. (1997) estimou, com base nestes valores, os custos anuais atribuíveis a todas as RAMs e RAMs

evitáveis (28% das totais) num hospital universitário de 700 camas, concluindo que os valores são cerca de \$5,6 milhões e \$2,8 milhões de dólares, respetivamente. (Bates et al., 1995)

Este custo incremental é substancial e justifica um esforço de investimento que previna eficazmente estes eventos. O investimento económico na prevenção dos erros de medicação deve ser encarado como uma área de custo neutro ou de redução de custos. (Bates et al., 1995)

A salientar, o facto destes valores monetários não terem em consideração a inflação que decorreu nestes quase 20 anos, o que muito possivelmente ainda agrava o presente cenário.

Para além disto, estes custos incrementais são conservativos, ou seja, não incluem os custos que os danos sofridos apresentam para os doentes e as consequências que acarretam para os profissionais de saúde e para a Instituição.

Um custo imensurável são as vidas humanas, quer pela perda, como pela incapacidade que pode resultar dos danos causados pelos EM. Os doentes que sofrem danos por EM, que resultam num internamento mais prolongado, apresentam desconforto físico e psicológico, perdendo qualidade de vida.

Do ponto de vista da sociedade, há um custo na perda de produtividade laboral e rendimento.

Os erros são também custosos em termos de perda de confiança no sistema de prestação de cuidados de saúde e diminuição da satisfação, tanto dos doentes como dos profissionais de saúde. Para a Instituição, para além do custo financeiro, há também uma perda em termos de credibilidade e prestígio. Finalmente, também o custo associado à desmotivação e frustração dos profissionais de saúde é praticamente intangível, e contudo, reveste-se da maior importância para uma prestação de cuidados de saúde de qualidade. (Kohn et al., 1999)

1.6.6. ERROS DE PRESCRIÇÃO

As falhas na prescrição e os erros de prescrição são problemas major entre os erros de medicação e ocorrem tanto nos cuidados de saúde primários como nos

hospitais. Embora raramente sejam fatais, podem afetar a segurança dos doentes e a qualidade dos cuidados prestados (Dean et al, 2000) e constituem o tipo de EM mais comum. (Bemt et al., 2000; Al-Dhawali, 2011; Lewis et al., 2009)

Um estudo desenvolvido num hospital universitário do Reino Unido estimou que a cada 20 segundos é efetuada uma prescrição farmacoterapêutica para o internamento. (Dean et al, 2002) Perante este número elevado de prescrições, não é surpreendente que surja associada uma elevada taxa de erro, principalmente se as barreiras de defesa do sistema não estiverem a funcionar de forma eficaz e adequada.

São vários os estudos que demonstram a elevada taxa de erros de prescrição. Já em 1990, um estudo desenvolvido por Hawkey et al (1990) que incluiu todos os hospitais de Nottingham, no Reino Unido, concluiu que cerca de 40% dos doentes admitidos no hospital sofreram um ou mais erros de prescrição durante o internamento e que cerca de 9% do total das prescrições é propícia de causar danos (Hawkey et al, 1990), e mais recentemente, Lewis et al (2011) concluíram que esta taxa atingia os 50%.

Os resultados do estudo levado a cabo por Bates et al (1995) demonstraram que cerca de metade dos erros que resultam em RAMs evitáveis ocorrem na fase da prescrição. Mais importante, este estudo revelou que os erros são mais facilmente evitados quando ocorrem numa fase precoce do processo do uso do medicamento.

Estudos mais recentes, desenvolvidos por Dean et al, concluíram que ocorrem cerca de cinco erros de prescrição, potencialmente graves, por dia, sendo que a maioria destes erros resultaria em danos graves nos doentes, caso não fossem intercetados (Dean et al., 2002) e que os erros de prescrição contribuem para cerca de 70% dos erros de medicação que potencialmente podem resultar em efeitos adversos. (Dean et al, 2005) Nos hospitais do Reino Unido, 2% de doentes por dia sofrem um erro de prescrição (Lewis et al., 2009) e em cada 1000 prescrições, 4 apresentam um erro associado com gravidade potencial de causar uma RAM. (Dean et al, 2005)

É necessário definir o que é uma prescrição e o que são os erros subjacentes a este ato médico. Uma **prescrição** é uma “ordem escrita”, que inclui instruções detalhadas de como um medicamento deve ser dado, a quem, em que formulação e dose, por que via, quando, com que frequência e por quanto tempo. Aronson (2006) introduziu o termo

“prescrição balanceada” que definiu como “o uso do medicamento que é apropriado à condição do doente e, dentro dos limites criados pela incerteza que assiste às decisões clínicas, num regime posológico que otimiza a balança benefício/risco.” (J K Aronson, 2006)

Já o erro de prescrição pode ser definido como uma “falha no processo de escrita da prescrição que resulta numa instrução errada sobre uma ou mais características normais da prescrição”, sendo que “caraterísticas normais” incluem a identidade do doente, a identidade do fármaco, formulação e dose, via de administração, esquema terapêutico, frequência e duração do tratamento. (J K Aronson, 2006) Na adaptação da definição de erro de medicação, uma falha na prescrição pode ser definida como “uma falha no processo de decisão da prescrição que causa ou pode causar dano no doente”. (Jeffrey K Aronson, 2009)

Para Dean et al, fala-se em erro de prescrição clinicamente significativo, quando se verifica uma redução significativa não intencional da probabilidade do tratamento ser eficaz, ou quando se verifica um aumento no risco de dano quando comparado com a prática geralmente aceite. (Dean et al., 2000)

Esta definição está orientada para o resultado do erro, contudo não tem em consideração as falhas que decorrem durante todo o processo de prescrição independentemente de qualquer dano potencial ou real (Velo & Minuz, 2009) e ignora o facto de ser desejável detetar e avaliar todos os erros, sejam clinicamente significativos ou não, uma vez que qualquer erro indica uma fraqueza no sistema, o qual pode numa ocasião futura causar um erro de relevância clínica (J K Aronson, 2009)

Embora em português quando falamos em erro de prescrição, englobamos todas as etiologias deste erro, a literatura anglo-saxónica não o faz. Vamos pois, encontrar a designação de *prescribing errors* e *prescription errors*, que correspondem a conceitos diferentes de Erro. O termo “prescribing” corresponde ao processo de tomada de decisão na prescrição (o que prescrever) e o termo “prescription” corresponde ao ato de escrever a prescrição e à própria prescrição. (J K Aronson, 2009)

No primeiro caso estamos a falar de falhas na prescrição que englobam a prescrição irracional, a prescrição inadequada, a falta ou o excesso de prescrição e a prescrição ineficaz que decorrem de uma avaliação médica ou decisões incorretas em

relação ao tratamento ou monitorização do tratamento. (J K Aronson, 2009; Dean et al, 2005) Estas falhas formam uma classe de erros, mas são diferentes do tipo de classe de erros que podem decorrer do ato de prescrição. (J K Aronson, 2009)

De facto, a prevalência de falhas de prescrição e erros de prescrição têm sido quantificados em vários estudos cohort prospetivos e retrospectivos com base nas validações internas e externas das prescrições por farmacêuticos, relatos voluntários e inquéritos diretos aos prescritores. (Dean et al, 2005) Contudo as taxas de erro relatadas variam amplamente o que pode ser explicado pelas variações na definição de erro de prescrição, métodos utilizados para registar os erros e o local do estudo. Para além disso, há uma falta clara de padronização entre as escalas de gravidade, impossibilitando qualquer comparação da gravidade do erro entre os estudos. (Lewis et al., 2009)

Globalmente, verifica-se um taxa de erro superior nos estudos orientados para o processo, os quais avaliam a presença de erros potencialmente prejudiciais na prescrição, do que nos estudos orientados para os resultados, que avaliam a incidência das RAMs evitáveis causadas pelos erros de prescrição. (Dean et al, 2005)

Relativamente à prevalência dos erros de prescrição, os estudos publicados revelam uma amplitude considerável, sendo que a taxa dos erros varia entre 1,5% e cerca de 15%, podendo considerar-se uma taxa média de erros de prescrição de cerca de 10%.(Al-Dhawali, 2011; Dean et al., 2002; Franklin et al., 2011; Lewis et al., 2009; Tully & Buchan, 2009)

Outro aspeto importante é a diferença na taxa do erro entre as especialidades clínicas. Como já foi referido, os erros de prescrição são significativamente mais prevalentes nas especialidades médicas do que nas especialidades cirúrgicas. (Franklin et al., 2011; Montaña et al., 2004) Na distribuição dos erros de prescrição, salienta-se a medicina interna (Mansouri et al., 2014; Torner et al., 2003), seguida pelas unidades de cuidados intensivos e unidades cirúrgicas (Dean et al., 2002; Mansouri et al., 2014). O estudo realizado por Franklin et al (2011), no Reino Unido, que inclui três organizações do SNS, concluiu que no total das prescrições, na fase pós-intervenção, foram detetados cerca de 15% de erros, 2,8% dos quais considerados graves. Neste estudo a percentagem de erros de prescrição nas enfermarias de especialidades médicas correspondeu a cerca

de 60% do total dos erros de prescrição identificados, correspondendo os restantes 40%, às enfermarias de especialidades cirúrgicas, o que poderá dever-se à proporção das prescrições no momento da admissão. (Franklin et al., 2011) Importante também é referir que a percentagem de erros de prescrição não varia apenas entre as enfermarias e as especialidades médicas, como também com a duração da estadia hospitalar. (Dean et al., 2005).

No estudo desenvolvido por Dean et al (2002), a taxa de erros de prescrição foi de 1,5%, sendo que erros potencialmente graves ocorreram em 0,4% do total das prescrições. Apesar da maioria dos erros ter sido gerado na escrita da prescrição, os erros mais graves resultaram da decisão inadequada da prescrição.

Num estudo semelhante desenvolvido por Tully et al., num hospital universitário na Inglaterra, foram detetados pelos farmacêuticos cerca de 10% de erros, em todas as novas prescrições analisadas durante o período do estudo, dos quais 7% foram considerados potencialmente sérios ou graves. (Tully & Buchan, 2009)

Também na Arábia Saudita, foi realizado um estudo prospetivo num hospital universitário, durante um período de dois meses, no qual todas as prescrições efetuadas no internamento foram identificadas e retificadas por farmacêuticos, tendo sido detetados cerca de 7% de erros de prescrição (Al-Dhawali, 2011), corroborando a percentagem média de erro encontrada na revisão sistemática de Lewis et al. (2009), que incluiu estudos de 1985 a 2007.

1.6.6.1. TIPOS DE ERROS DE PRESCRIÇÃO

Os tipos de erros de prescrição, embora extensos e diversos, podem ser divididos em diferentes categorias, como se vê na tabela do Apêndice II. A classificação proposta foi adaptada de acordo com a classificação de EM proposta pela NCCMERP (1998), e Leape et al. (1995).

Os vários estudos acerca dos erros de prescrição e da sua prevalência têm revelado diferentes incidências dos vários tipos de erros. Adicionalmente, apesar de seguir uma lógica comum, a classificação dos erros de prescrição difere consoante os estudos, não havendo uma padronização universal.

Contudo, no geral, pode-se identificar os erros de prescrição associados à seleção da dose e à omissão de medicamento, como os mais frequentes entre os vários estudos. (Dean et al., 2002; Franklin et al., 2011; Gallagher, Byrne, Woods, Lynch, & McCarthy, 2014; Hawkey et al., 1990; Khalili, Karimzadeh, Mirzabeigi, & Dashti-Khavidaki, 2013; Kjeldsen et al., 2014; Klopotoska et al., 2010; Lewis et al., 2009; Olson et al., 2005; Struck, Pedersen, Moodley, & Rasmussen, 2007) Por exemplo, no estudo de Dean et al. (2002) desenvolvido no Reino Unido, os erros de dose contribuíram para cerca de 50% dos erros de prescrição, seguidos pelos erros por duplicação ou por omissão de prescrição de um medicamento. (Dean et al., 2002) Já num estudo prospetivo realizado na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) na Alemanha, no qual os farmacêuticos efetuaram a revisão das prescrições dos doentes durante o período de oito meses e meio, os erros de omissão de prescrição de um medicamento assumiram a maior proporção, com cerca de 30%, seguidos pelos erros de monitorização de dose, que contribuíram para cerca de um quarto do total dos erros de prescrição, e só depois, os erros de dose inadequada, com quase 20%. (Klopotoska et al., 2010)

Em média, os estudos publicados identificam os erros de dose e omissão, como os mais frequentes, seguidos pelos erros de monitorização (p. ex. por monitorização terapêutica subotimizada e falta de ajuste de dose por insuficiência renal) e os erros de dosagem. Os danos nos doentes resultam, principalmente, dos erros de dose, omissão e monitorização do fármaco. (Klopotoska et al., 2010; Al-Dhawali, 2011; Hawkey et al., 1990; Lewis et al., 2009)

Relativamente ao tipo de medicamento envolvido nos erros de prescrição, os antibacterianos surgem na literatura como a classe farmacoterapêutica mais propícia a erros (Fernandez-Llamazares et al., 2012; Hawkey et al., 1990; Klopotoska et al., 2010; Lewis et al., 2009; Mansouri et al., 2014; Struck et al., 2007; Torner et al., 2003; Vernardet et al., 2005), contribuindo mesmo para um terço dos medicamentos envolvidos nos erros de dosagem. (Hawkey et al., 1990)

Os tratamentos com esquemas posológicos sujeitos a ajustes de doses constantes, como os anticoagulantes e antitrombóticos (ex. varfarina e enoxaparina),

seguem-se aos antibacterianos como a classe farmacoterapêutica mais propícia a erros de prescrição. (Klopotoska et al., 2010; Vernardet et al., 2005)

Como evidenciado na revisão sistemática por Lewis et al (2009), os erros de prescrição são mais comuns em adultos do que em crianças, contudo, devido à suscetibilidade desta faixa etária, é crucial perceber quais os erros mais comuns e como evitar os potenciais danos deles resultantes. Assim, Fernández-Llamazares et al.(2013) desenvolveram um estudo prospetivo e descritivo em 2011, durante o período de quatro meses, no internamento de pediatria num hospital, em Espanha, com o objetivo de descrever o perfil de erros de prescrição detetados e prevenidos pelos farmacêuticos clínicos numa unidade de pediatria. Os erros de dose, por seleção de uma dose 1,5 a 10 vezes superior à recomendada, contribuíram para cerca de 50% do total dos erros de prescrição, e cerca de metade destes foram considerados significativos, em termos de gravidade clínica. A corroborar com os resultados de outros estudos, também os antimicrobianos foram a classe farmacoterapêutica mais frequentemente envolvida, podendo também justificar-se pela taxa elevada de prescrição destes medicamentos às crianças. (Fernández-Llamazares et al., 2013)

1.6.6.2. CAUSAS DO ERRO DE PRESCRIÇÃO

Para se alcançar uma redução dos erros de prescrição, é necessário perceber, primeiro, a frequência e as causas dos mesmos. Embora todas as fases do circuito de distribuição do medicamento, a nível hospitalar, sejam propícias ao erro, a etapa da prescrição corresponde ao tipo de erro mais evitável, constituindo assim, um alvo primordial de atuação. (Dean et al., 2002; Dean et al., 2005, Velo & Minuz, 2009)

A falha na prescrição pode surgir com a escolha de um fármaco errado, dose errada, via de administração errada, frequência ou duração do tratamento errados e também de uma prescrição desajustada relativamente às características intrínsecas do doente ou a tratamentos coexistentes. Pode também depender de uma avaliação inadequada dos efeitos potenciais que resultam de um determinado tratamento. (Dean et al., 2002; Dean et al., 2005)

Vários fatores têm sido descritos como contributivos para os erros e as falhas de prescrição.

Os lapsos de atenção que resultam em erros técnicos e de memória são comuns como iniciadores de erros de prescrição, tendo sido identificadas como principais causas, o ambiente de trabalho, o excesso de trabalho, o stress e o comprometimento do bem-estar físico e mental. (Dean et al, 2002; Velo & Minuz, 2009) Os enganos podem resultar da falta de conhecimento ou de regras inadequadas, da aplicação inadequada das regras ou da falha na correta aplicação das mesmas (erros baseados em regras), sendo outra causa comum dos erros de prescrição.(J K Aronson, 2009)

Competência ou conhecimento inadequados ou informação incompleta acerca do estado clínico e historial de medicação dos doentes, falha na comunicação com os cuidados de saúde primários e fatores organizacionais como formação inadequada, equipa constituída por profissionais de saúde insuficientes, um ambiente de trabalho inseguro, complexo e de procedimentos pouco definidos e uma comunicação inadequada entre a equipa de saúde, podem resultar em falhas na prescrição, incluindo a seleção de medicamentos inadequados. (Al-Dhawalie, 2011; Dean et al., 2000; Dean et al, 2002; Tully & Buchan, 2009; Velo & Minuz, 2009)

Já em 1995, o estudo desenvolvido por Leape et al demonstrou que a falta de conhecimento sobre o medicamento, principalmente acerca de potenciais interações, o ajuste inadequado de dose em doentes idosos, a falta de informação sobre o doente, a violação das regras, a falta de atenção e os lapsos de memória, constituíram as causas principais, subjacentes aos erros de prescrição.(Leape et al., 1995)

Adicionalmente, foi provado que estes erros são mais frequentemente cometidos pelos médicos mais jovens, que trabalham especialmente sob condições de stress. Contudo, tendo em consideração que a maioria das prescrições no internamento são realizadas por estes, não é possível inferir uma conclusão relativamente aos prescritores mais prováveis de cometerem erros de prescrição. (Dean et al., 2002)

Apesar dos prescritores serem responsáveis pelas suas ações, os erros surgem habitualmente como resultado de várias falhas nos processos. Como é evidenciado no modelo do queijo suíço, a conjugação de múltiplos fatores faz com que o erro não seja

intercetado nas várias barreiras de defesa e atinja o doente, causando danos potenciais. As intervenções farmacêuticas revestem-se assim da maior importância, funcionando como um filtro e constituindo, na maioria das instituições, a primeira barreira da cascata do erro associado ao uso do medicamento no âmbito hospitalar.

1.7. PLANO DE ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR NAS NOVAS ESTRATÉGIAS DE SAÚDE

No que concerne a qualquer atividade relacionada com medicamentos em ambiente hospitalar, há que realçar que os 7 “Cs” devem ser escrupulosamente cumpridos. (European Association of Hospital Pharmacists, 2015) A chave para o sucesso desta premissa é o papel central desempenhado pelo farmacêutico hospitalar.

O papel tradicional do farmacêutico hospitalar tem vindo a evoluir para uma ação mais interventiva e orientada para o doente. A mudança do paradigma do papel do farmacêutico hospitalar tem-se tornado evidente, à medida que o farmacêutico não é encarado apenas como o especialista do medicamento, mas principalmente como um membro natural da equipa clínica.

Os constrangimentos financeiros, a complexidade crescente dos regimes terapêuticos e o envelhecimento da população, não só enaltecem a problemática dos PRM, como tornam a gestão do medicamento um aspeto fulcral para o sucesso da farmacoterapia e, conseqüentemente, o tratamento dos doentes.

Uma intervenção importante, que tem vindo a ser implementada, tanto a nível comunitário, como hospitalar, no âmbito dos cuidados farmacêuticos, é o seguimento farmacoterapêutico (SFT), que visa resolver os resultados negativos associados à medicação, causados pelos PRM. (Santos & Iglésias, 2008) O farmacêutico deve assim assumir o SFT do doente, especialmente quando identificado um PRM, como um prática profissional e não como um ato profissional voluntário. (Martí & Torres, 2005)

O farmacêutico clínico promove o uso racional, seguro e eficaz do medicamento pelo doente e pela instituição de saúde e, como já referenciado, a literatura internacional apresenta uma evidência considerável relativamente ao contributo dos serviços de

farmácia clínica nas unidades hospitalares, para um tratamento de elevada qualidade, reduzindo os erros de medicação e sendo custo-efetivos. (Bourne et al., 2014; Calvert, 1999; De Rijdt, Willems, & Simoens, 2008; Khalili et al., 2013; Kjeldsen et al., 2014)

Esta ação interventiva é particularmente importante no doente idoso, cujo plano farmacoterapêutico exige um conhecimento alargado dos princípios da farmacocinética e das alterações particulares da mesma na população geriátrica, e onde o farmacêutico hospitalar pode, efetivamente, fazer uma notável diferença. A previsão das alterações farmacodinâmicas no idoso é difícil e como tal, o seguimento farmacoterapêutico do doente idoso implica muitas vezes iniciar o tratamento com uma dose subterapêutica ou abaixo da recomendada, e realizar o ajuste dependendo da resposta do doente, pela titulação da dose do medicamento e a monitorização do doente. (Wooten, 2012)

Em 2007, foi publicado, no âmbito nacional, o Programa do Medicamento Hospitalar, assente em três projetos essenciais, Boas Práticas na Área do Medicamento Hospitalar (BPAMH), Circuito Integrado do Plano Terapêutico (CIPT) e Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), dirigido à gestão integrada do medicamento, tendo como objetivo a otimização da sua utilização através de um processo integrado. Este Programa realça a implementação da Farmácia Clínica como uma necessidade para a otimização da terapêutica farmacológica e inclui o farmacêutico na equipa multidisciplinar, com uma atividade centrada no doente, considerando que parte do seu trabalho deve ser desenvolvida nos serviços clínicos, junto do doente e dos outros profissionais de saúde, prestando um contributo significativo, com os seus conhecimentos de farmacodinâmica, farmacocinética, e interações medicamentosas, na monitorização da adesão e nos resultados da terapêutica, na elaboração do plano terapêutico; no desenvolvimento e implementação de protocolos clínicos, nas ações de formação sobre a utilização racional dos medicamentos e no fornecimento de todas as informações relevantes para a prestação de cuidados de saúde seguros e eficazes, particularmente relacionados com a farmacoterapia. (Crujeira et al., 2007)

O farmacêutico hospitalar intervém na prescrição médica, pelo processo de validação terapêutica, atuando antes e depois da prescrição.

Antes da prescrição, as ações do farmacêutico devem incidir na elaboração de normas de utilização de medicamentos, protocolos e guias farmacoterapêuticos, e na procura de uma participação ativa na identificação da terapêutica crónica, ou seja, na reconciliação da medicação do doente na altura da admissão hospitalar.

Após a prescrição, o farmacêutico hospitalar deve focar-se na otimização da terapia farmacológica, realizando o seguimento farmacoterapêutico do doente, com base na revisão da prescrição médica e do perfil farmacoterapêutico, e programando a terapêutica após a alta.

Para a garantia da qualidade e eficácia do processo, o farmacêutico deve monitorizar o cumprimento das políticas do medicamento instituídas, se necessário, recorrendo a auditorias, e implementar programas de cuidados farmacêuticos com o objetivo último de obter a máxima efetividade e segurança do tratamento farmacológico. (Crujeira et al., 2008)

Em 2004, a Associação Americana de Farmacêuticos publicou um documento consensual relativamente à Gestão da Terapia Medicamentosa que abrange uma série de atividades e responsabilidades profissionais do farmacêutico, que focam a identificação, prevenção e resolução de PRM e implica a estreita colaboração entre o farmacêutico, o médico e outros profissionais de saúde e o doente, e uma comunicação eficaz para a otimização do uso do medicamento e a melhoria dos resultados no doente. (American Pharmacists Association, 2008)

Mais recentemente, já em 2014, foi acordado e estabelecido um conjunto robusto de padrões de prática de farmácia hospitalar numa Cimeira Internacional, em Bruxelas, organizada pela Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares (EAHP), com a finalidade dos Sistemas de Saúde dos vários países assegurarem o uso ótimo, eficaz e seguro do medicamento em toda a Europa. A EAHP pretende que as Declarações Europeias de Farmácia Hospitalar venham a ser estabelecidas em todos os países europeus. Estas Declarações enfatizam o papel do Farmacêutico Clínico como membro integrante da equipa clínica e harmonizam as suas responsabilidades na gestão do medicamento e nos cuidados prestados ao doente. (European Association of Hospital Pharmacists, 2015)

Algumas linhas de atuação com especial foco nos Cuidados Farmacêuticos são particularmente relevantes na gestão do medicamento, na prevenção e controlo de PRM e, conseqüentemente, no contributo para uma farmacoterapia mais segura e eficaz (Apêndice III).

Apesar de não estarem amplamente implementadas em Portugal, noutros países da Europa, especialmente no Reino Unido, na Irlanda, em Espanha, e nos Estados Unidos, os farmacêuticos desempenham todas estas funções, que estão já estabelecidas no sistema de saúde, e que têm demonstrado uma notável eficácia na redução de EM e no ganho em eficiência.

A atuação do farmacêutico hospitalar é, assim, multifuncional e abrangente, e por isso implica a utilização de modelos padronizados que permitam a sua documentação, análise e aperfeiçoamento. Para o sucesso dos Cuidados Farmacêuticos, é necessário saber quais os doentes em maior risco que beneficiam do seguimento farmacoterapêutico, assim como, qual o modelo mais adequado para este seguimento. É neste contexto que serão abordados o Método laser© e o Método Dáder.

1.7.1. MÉTODO IASER

A falta de padronização dos modelos utilizados nos Cuidados Farmacêuticos limita a análise da qualidade dos resultados e a sua comparação, comprometendo a credibilidade científica dos estudos publicados, e a generalização dos resultados na prática clínica. A busca pela excelência nos Cuidados Farmacêuticos implica a utilização de programas baseados em métodos padronizados, que possibilitem à Farmácia Clínica ter um objetivo atingível. Um exemplo é a ampla variabilidade de metodologias utilizadas na identificação de doentes que potencialmente podem usufruir de uma melhoria no seu tratamento farmacoterapêutico, mediante a prevenção, deteção, identificação e resolução de PRM.

Neste seguimento, foi desenvolvido o Método laser©, como uma aproximação normalizada, que facilita a aplicação dos critérios de qualidade que sustentam os Cuidados Farmacêuticos, particularmente nos Hospitais. O Método laser© é uma ferramenta que considera, de forma prospetiva, a relação causa-efeito e utiliza como

critério básico a presença ou ausência de um PRM para a identificação e seleção de doentes.

O Método laser© consiste em cinco processos sequenciais que, de forma cíclica, permitem a avaliação contínua dos resultados obtidos com os programas de Cuidados Farmacêuticos que o incorporam no seu protocolo de atuação (Martí & Torres, 2005):

1. Identificação de doentes com oportunidade de aperfeiçoamento na sua farmacoterapia

A identificação do doente é a chave de identificação de um PRM real ou potencial e realiza-se a partir da informação disponível na História Clínica, História Farmacoterapêutica e do algoritmo do Método laser© (Anexo I). As fontes de informação utilizadas na identificação de doentes com PRM são: a entrevista com o profissional de saúde, doente ou cuidador, a monitorização farmacoterapêutica e a história clínica.

Esta etapa é um processo complexo que implica uma sequência estabelecida de questões que validam a idoneidade e consistência da prescrição com base na situação do doente (diagnóstico, estado clínico, farmacoterapia que recebe e deveria receber) e verificam a potencialidade para o aperfeiçoamento do tratamento, utilizando critérios predefinidos de qualidade e de segurança para o doente.

As atividades principais neste processo são a validação da prescrição e a revisão da história farmacoterapêutica do doente. Geralmente, a validação da prescrição permite resolver um EM, prevenindo um PRM potencial, e a revisão da História Farmacoterapêutica permite resolver um PRM real e prevenir a morbilidade farmacoterapêutica potencialmente associada a um PRM.

A validação farmacêutica da prescrição médica é uma atividade de prevenção, identificação e/ou resolução de PRM, baseada na dupla verificação, que permite uma melhoria na qualidade do processo de prescrição dos medicamentos. As escalas de idoneidade e de complexidade farmacoterapêutica da prescrição são uma ferramenta útil na validação, que têm como objetivo diminuir a variabilidade no processo e melhorar a eficiência.

A identificação dos doentes com morbilidade farmacoterapêutica evitável, ou seja, possibilidade de melhorar a farmacoterapia, é realizada através de um sistema de

alerta informatizado, com uma periodicidade determinada segundo critérios predefinidos.

A identificação, pela primeira vez, de um doente com um ou mais PRM exige abrir um episódio como passo prévio ao seguimento pelo farmacêutico, podendo no mesmo episódio, existir mais de um PRM no mesmo doente, abertos e fechados. Cada PRM deve estar associado a apenas um medicamento, sendo que serão registados doentes com tantos medicamentos quantos os PRM identificados.

2. Intervenção farmacêutica (IF)

Neste âmbito, a **Intervenção Farmacêutica (IF)** é definida como “a ação do farmacêutico que visa melhorar o resultado clínico dos medicamentos, mediante a alteração da utilização dos mesmos.” (Machuca et al, 2003; Martínez-Romero et al., 2001)

Após a identificação do doente pela presença de um PRM, potencial ou real, é proposta a metodologia SOAP, ou seja, o registo e documentação dos dados subjetivos (descritos pelo doente ou identificados na história clínica), dos dados objetivos (obtidos através do diagnóstico, análises clínicas, exame físico, sinais vitais), a análise e interpretação dos dados subjetivos e objetivos para avaliar a etiologia do problema e as suas causas, a necessidade de farmacoterapia inicial e atual, e as alternativas disponíveis, a seleção adequada do medicamento, posologia, via e método de administração para o doente em questão, a duração do tratamento e a necessidade de monitorização farmacocinética ou clínica, e finalmente, a elaboração e implementação de um plano.

Este plano farmacoterapêutico e de seguimento têm como objetivo resolver ou prevenir o PRM identificado, o que implica definir objetivos específicos para cada PRM, implementar o plano farmacoterapêutico e estabelecer o plano de seguimento do doente.

Importante é também a aceitação ou rejeição da Intervenção Farmacêutica (IF). No caso de a IF ser aceite, pode ou não sofrer alguma modificação da recomendação inicial. No caso de a IF ser rejeitada, é necessário indicar o motivo (por exemplo: clinicamente pouco relevante, inadequada para o doente, ou incidência no sistema, como alta, transferência ou óbito).

Na etapa inicial do episódio de um PRM, o registo dos dados é mais exaustivo que durante o seguimento do doente, no qual as notas SOAP são mais breves e com uma frequência adaptada à evolução do doente e ao tipo de PRM identificado. O registo da IF e do resultado no doente pode ser realizado numa folha individualizada de Monitorização Farmacoterapêutica, contudo já existem sistemas informatizados para o efeito, como a aplicação Atefarm[®], utilizada em Espanha.

O algoritmo laser© (Anexo I) inclui nove IF estabelecidas como básicas e propõe para cada situação identificada, um tipo de IF. Qualquer IF deve dar origem ao conhecimento da sua aceitação, completa ou parcial, pelos membros da equipa interdisciplinar, comprometendo o seguimento do doente, para que o PRM prossiga para a fase de resolução, sempre que possível.

Cada PRM identificado num doente deve apresentar uma diferenciação suficiente para requerer uma IF diferenciada, de tal forma, que um programa de Cuidados Farmacêuticos não inclui um PRM ao qual não corresponda uma IF e vice-versa.

3. Seguimento farmacoterapêutico do doente

Considera-se como seguimento farmacoterapêutico, a atividade do farmacêutico, centrada na análise da evolução do doente após uma IF, com a finalidade de avaliar se o PRM identificado e a morbilidade relacionada foram resolvidos, e ainda, de prevenir ou identificar novos PRM no doente. O seguimento farmacoterapêutico é realizado de forma personalizada em todos os doentes com PRM através da avaliação contínua dos parâmetros biométricos e clínicos. O registo adequado da informação assume uma importância crucial para a consistência do valor clínico das IF e a qualidade de todo o processo.

4. Avaliação dos resultados no doente

Os resultados são avaliados, medidos e comparados a partir de diferentes indicadores para as seguintes dimensões analisadas: frequência e gravidade do PRM, adequação da IF, grau de possibilidade de prevenção do PRM e resultado clínico no

doente. Os resultados obtidos são comparados com os objetivos previamente estabelecidos.

As dimensões dos resultados avaliados com base nos indicadores referidos definem-se da seguinte forma: curar a doença, impedir ou atrasar a sua progressão, reduzir ou eliminar a sintomatologia, prevenir uma doença ou os seus sintomas, melhorar a qualidade de vida relacionada com a saúde, melhorar a satisfação dos doentes com os Cuidados Farmacêuticos e aumentar a eficácia da farmacoterapia.

Por último, é importante referir que a avaliação clínica da IF é complexa, não só por ausência de padrões ajustados a cada PRM, como às múltiplas perspetivas que se podem adotar na avaliação dos resultados nos doentes (farmacoterapêutica, clínica, farmacoeconómica ou humanística). Fatores relacionados com o doente (estado basal, diagnóstico, estadio da doença, prognóstico e comorbilidades) e com o tratamento (eficácia, efetividade, sinergia) podem influenciar os resultados.

Após conclusão desta fase do processo, é realizada uma proposta de melhoria de qualidade da gestão do programa de Cuidados Farmacêuticos.

5. Resultados dos programas de Cuidados Farmacêuticos: análise, difusão e proposta de aperfeiçoamento

Os resultados do programa de Cuidados Farmacêuticos reforçam as propostas de melhoria de qualidade na gestão dos mesmos e são capazes de identificar falhas nos sistemas. (Martí & Torres, 2005)

1.7.2. MÉTODO DÁDER

Quando nos referimos a Cuidados Farmacêuticos e ao seguimento farmacoterapêutico dos doentes, é imperativo focar o Método Dáder, desenvolvido pelo Grupo de Investigação em Cuidados Farmacêuticos da Universidade de Granada no âmbito do Programa Dáder, Espanha, em 1999, cuja aplicação tem como finalidade estabelecer uma padronização do seguimento farmacoterapêutico que promova a eficácia do serviço e a segurança do doente, com o objetivo de identificar e resolver os

possíveis PRM e realizar as intervenções farmacêuticas necessárias, avaliando-se posteriormente os resultados obtidos.

Com o intuito da sua simplificação e globalização, foi revisto em 2003, com o objetivo de criar um procedimento operativo simples que permitisse o seguimento farmacoterapêutico de qualquer tipo de doente, portador de qualquer tipo de doença ou problema de saúde, em qualquer local de prestação de cuidados de saúde e por qualquer farmacêutico. (Martínez-Romero et al., 2001) Atualmente, este método já é aplicado em inúmeros doentes, por vários farmacêuticos de diversos países. (Machuca et al., 2003)

O Método Dáder é um processo contínuo e cíclico até que um dado PRM seja resolvido. A frequência com que o ciclo é repetido depende de várias circunstâncias, essencialmente da gravidade da situação do doente e da frequência com que são esperadas as alterações do seu estado clínico. No caso de doentes internados em estado agudo ou com patologias concomitantes e polimedicados, como os doentes idosos, espera-se que este ciclo se repita com uma maior frequência, ao contrário do que acontece com os doentes em ambulatório, já numa fase mais estável.

De uma forma sucinta, o Método Dáder assenta nos seguintes procedimentos (Pharmaceutical Care Research Group, 2006):

1. **Oferta do serviço.** A escolha dos doentes para seguimento farmacoterapêutico é uma das dúvidas mais recorrentes inerentes ao Método. A prática com mais sucesso nos hospitais é a seleção de doentes que inicialmente aceitam a colaboração, contudo não é incorreto selecionar os doentes que utilizam medicamentos com uma margem terapêutica estreita ou manifestam dificuldades na sua utilização.

2. **Obtenção de informação** acerca do estado de saúde do doente e dos medicamentos que utiliza, ou seja, o historial farmacoterapêutico, que após documentação, constituem um formulário de avaliação. Nesta fase, a entrevista assume uma importância única, uma vez que permite obter um historial mais detalhado sobre o estado de saúde atual do doente, nomeadamente o grau de preocupação relativamente ao problema de saúde e o grau de adesão à

terapêutica, o que não é possível obter apenas com a revisão dos registos clínicos. A entrevista deve ser estruturada com questões em aberto que devem focar os problemas de saúde do doente, questões fechadas relativas aos medicamentos utilizados pelo doente e uma recapitulação geral.

3. **Preenchimento do formulário de avaliação** com base nos registos farmacoterapêuticos obtidos na entrevista ao doente e nos registos clínicos e avaliação sistemática. O correto preenchimento do formulário de avaliação é uma etapa crítica para o sucesso do Método, sendo o elemento chave do modelo, o emparelhamento entre os problemas de saúde e os medicamentos utilizados para o seu tratamento. O algoritmo de avaliação tem como base as seguintes definições:

- O tratamento é considerado necessário se tiver sido prescrito pelo médico para o problema de saúde detetado no doente em questão.
- O tratamento é considerado eficaz se for suficiente para controlar o problema de saúde para o qual foi prescrito.
- O medicamento é considerado seguro se não causar ou destabilizar um problema de saúde no doente.

4. **Identificação dos doentes** com resultados clínicos negativos associados à farmacoterapia ou em risco. A identificação quantitativa dos resultados negativos associados a ineficácia ou falta de segurança baseada nos limites da margem terapêutica adaptados ao doente em questão assenta nos seguintes critérios:

- Para a ineficácia: se a dose do medicamento no doente é demasiado baixa, então, a ineficácia é dependente da dose, logo quantitativa.
- Para a falta de segurança: se a dose do medicamento é em excesso, então a falta de segurança é dependente da dose, logo quantitativa.

5. **IF individualizada** com a finalidade de melhorar o estado de saúde geral do doente e resolver possíveis PRM. Neste contexto, a IF é a ação que surge de uma decisão atempada com o objetivo de modificar a utilização de um medicamento, melhorando o resultado clínico do mesmo. Os doentes com um risco grave e os

problemas que podem ser resolvidos num curto espaço de tempo são os primeiros a serem intervencionados aquando da priorização das intervenções por parte do farmacêutico.

6. **Avaliação do resultado da IF** através da elaboração de novo formulário de avaliação.

7. **Repetição do ciclo.**

Como referido, a seleção de doentes é um aspeto controverso no Método Dáder. Assim, utilizando o Método Laser© para a escolha dos doentes que podem beneficiar do seguimento farmacoterapêutico e o Método Dáder para o processo do SFT em si, poderá ser uma boa estratégia para o alcance de resultados notáveis na redução de PRM.

1.7.3.A INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA REDUÇÃO DOS ERROS DE PRESCRIÇÃO

A intervenção farmacêutica (IF) é uma ação específica do farmacêutico, baseada nas metodologias definidas para obter o melhor resultado possível para o doente através da prevenção e resolução de PRM. Estas intervenções são entendidas como a “ação adotada pelo farmacêutico com o objetivo de prevenir ou resolver um PRM ou uma necessidade de cuidados para com um doente, mediante a otimização do tratamento farmacoterapêutico e/ou da educação dos profissionais de saúde e do doente.” (Martí & Torres, 2005)

No âmbito dos erros de prescrição, a IF é considerada o processo, segundo o qual os farmacêuticos hospitalares contribuem para a prestação de cuidados de saúde aos doentes, ao reverem as prescrições farmacológicas a eles alocadas e ao recomendarem qualquer alteração que considerem necessária para melhorar os cuidados farmacêuticos. Neste seguimento, uma IF pode resumidamente ser definida como “uma ação desenvolvida por um farmacêutico que tem como objetivo alterar a gestão do doente ou da sua terapia” (Society of Hospital Pharmacists of Australia Committee of Pharmacy, 2005)

O registo das IF e posterior análise permitem avaliar a contribuição profissional do farmacêutico no processo dos cuidados de saúde do doente. (Martí & Torres, 2005) De facto, a documentação das IF ajuda a identificar as fraquezas do sistema e a reforçar a importância de múltiplas verificações no sistema do uso do medicamento.(ASHP, 1993) Ao mesmo tempo, que o farmacêutico deve intervir e participar nas equipas clínicas, a IF deve contribuir para a racionalização da terapia farmacológica e para o aumento da segurança do doente. (Tully & Buchan, 2009)

Vários estudos prospetivos e retrospectivos realizados em vários países, como os Estados Unidos, a Inglaterra, a Espanha, a Alemanha, a Holanda, França, a Austrália, têm demonstrado o impacto positivo da presença do farmacêutico clínico na diminuição de EM e particularmente dos erros de prescrição, e na poupança de custos evitáveis com as RAMs. (Bourne et al, 2014, Bosma et al., 2008; De Rijdt et al., 2008; Gallagher et al., 2014; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010; Kopp et al., 2007; Lada & Delgado, 2007; Olson et al., 2005; Vernardet et al., 2005)

Kaboli et al. fizeram uma revisão da literatura de língua inglesa de 1985 a 2005, com o objetivo de avaliar os efeitos das IF efetuadas pelos farmacêuticos clínicos nos processos e resultados dos cuidados nos doentes hospitalizados. Esta revisão permitiu que os autores concluíssem que a inclusão de farmacêuticos clínicos geralmente resulta em melhores cuidados, sem evidência de danos causados nos doentes, como resultado de EM. A interação com a equipa de profissionais de saúde nas visitas médicas, a consulta aos doentes, a reconciliação da medicação e o aconselhamento no momento da alta e seguimento pós-alta melhoram consideravelmente os resultados, quer em termos de qualidade, quer na segurança e eficácia dos cuidados de saúde prestados. (Kaboli et al., 2006)

Adicionalmente, esta intervenção é tão mais importante quanto mais precoce no processo do uso do medicamento, sendo defendida a ideia da intervenção dever ocorrer logo após a admissão do doente, no momento da prescrição, idealmente, diretamente nas enfermarias. (Kopp et al., 2007; Kucukarslan et al., 2003; L L Leape et al., 1999; Scarsi, Fotis, & Noskin, 2002; Tully & Buchan, 2009) A participação do farmacêutico clínico nas visitas médicas reveste-se de particular importância nas Unidades de Cuidados Intensivos

O registo das IF e posterior análise permitem avaliar a contribuição profissional do farmacêutico no processo dos cuidados de saúde do doente. (Martí & Torres, 2005) De facto, a documentação das IF ajuda a identificar as fraquezas do sistema e a reforçar a importância de múltiplas verificações no sistema do uso do medicamento.(ASHP, 1993) Ao mesmo tempo, que o farmacêutico deve intervir e participar nas equipas clínicas, a IF deve contribuir para a racionalização da terapia farmacológica e para o aumento da segurança do doente. (Tully & Buchan, 2009)

Vários estudos prospetivos e retrospectivos realizados em vários países, como os Estados Unidos, a Inglaterra, a Espanha, a Alemanha, a Holanda, França, a Austrália, têm demonstrado o impacto positivo da presença do farmacêutico clínico na diminuição de EM e particularmente dos erros de prescrição, e na poupança de custos evitáveis com as RAMs. (Bourne et al, 2014, Bosma et al., 2008; De Rijdt et al., 2008; Gallagher et al., 2014; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010; Kopp et al., 2007; Lada & Delgado, 2007; Olson et al., 2005; Vernardet et al., 2005)

Kaboli et al. fizeram uma revisão da literatura de língua inglesa de 1985 a 2005, com o objetivo de avaliar os efeitos das IF efetuadas pelos farmacêuticos clínicos nos processos e resultados dos cuidados nos doentes hospitalizados. Esta revisão permitiu que os autores concluíssem que a inclusão de farmacêuticos clínicos geralmente resulta em melhores cuidados, sem evidência de danos causados nos doentes, como resultado de EM. A interação com a equipa de profissionais de saúde nas visitas médicas, a consulta aos doentes, a reconciliação da medicação e o aconselhamento no momento da alta e seguimento pós-alta melhoram consideravelmente os resultados, quer em termos de qualidade, quer na segurança e eficácia dos cuidados de saúde prestados. (Kaboli et al., 2006)

Adicionalmente, esta intervenção é tão mais importante quanto mais precoce no processo do uso do medicamento, sendo defendida a ideia da intervenção dever ocorrer logo após a admissão do doente, no momento da prescrição, idealmente, diretamente nas enfermarias. (Kopp et al., 2007; Kucukarslan et al., 2003; L L Leape et al., 1999; Scarsi, Fotis, & Noskin, 2002; Tully & Buchan, 2009) A participação do farmacêutico clínico nas visitas médicas reveste-se de particular importância nas Unidades de Cuidados Intensivos

(UCI) e de Medicina Interna, onde se verificam, particularmente, taxas significativas de redução de RAMs evitáveis. (Bourne et al., 2014; Klopotoska et al., 2010; Kucukarslan et al., 2003; Leape et al., 1999; Scarsi et al., 2002)

Um estudo prospetivo interventivo, realizado numa UCI na Alemanha, durante o período de cerca de nove meses, verificou que a presença de um farmacêutico hospitalar durante apenas duas horas e meia por dia, três dias por semana, proporcionou uma redução de 77% de erros de prescrição e eliminou por completo quaisquer danos que pudessem atingir o doente como resultado de um EM. Adicionalmente, a incidência dos erros de prescrição durante o período de intervenção foi significativamente mais baixo que no período basal: 62,5 por 1000 doentes monitorizados/dia versus 190,5 por 1000 doentes monitorizados/dia, assim como as RAMs foram reduzidas de 4 para 1 por 1000 doentes monitorizados/dia. (Klopotoska et al., 2010)

Em média, cerca de 10% das prescrições efetuadas durante o internamento sofre algum tipo de intervenção. (Bosma et al., 2008; Hawkey et al., 1990; Vernardet et al., 2005), sendo que mais de 80% foram documentadas como tendo um impacto clinicamente significativo nos resultados de saúde dos doentes, incluindo na prevenção de RAMs, duração do internamento e readmissão hospitalar, o que pode contribuir para ganhos financeiros consideráveis. (Kopp et al., 2007; Struck et al., 2007)

Um fator importante das intervenções farmacêuticas é a aceitabilidade por parte dos médicos. Os estudos desenvolvidos apresentam uma aceitabilidade que varia entre os 72,6% e os 98%. (Bosma et al., 2008; Bourne et al., 2014; Gaspar et al., 2009; Hawkey et al., 1990; Khalili et al., 2013; Klopfer & Einarson, 1990; Klopotoska et al., 2010; Kopp et al., 2007; Peiró, 2006; Struck et al., 2007; Torner et al., 2003)

Em média, a maioria das intervenções farmacêuticas, numa unidade de um hospital universitário, demora entre 15 a 30 minutos. (Bosma et al., 2008; Gallagher, Byrne, et al., 2014)

Relativamente aos custos das intervenções, o estudo prospetivo na UCI na Alemanha estimou que por doente monitorizado/dia a intervenção em si custou 3€ mas poderá ter poupado 26€ a 40€ por prevenir RAMs. (Klopotoska et al., 2010)

Já um estudo retrospectivo desenvolvido num hospital terciário da Irlanda, durante o período de um ano, estimou que o custo associado a cada IF foi de 166€, e que o custo líquido dos benefícios foi aproximadamente de 630.000€. (Gallagher, Byrne, et al., 2014) Os estudos revelam que, apesar do custo que implica a IF, o rácio benefício/custo e o custo líquido dos benefícios revela-se sempre positivo, ou seja, as IF geram poupança significativa de custos e os serviços de farmácia clínica revelam evidência na contribuição para o “value for money” ao pagador dos cuidados de saúde. (Gallagher, Byrne, et al., 2014; Olson et al., 2005)

Relativamente à prevalência das IF, o tipo de intervenção mais frequente não é uniforme nos estudos realizados. O ajuste de dose e dosagem, a omissão de medicamento, o alerta para descontinuação de medicamentos, o alerta para interações entre medicamentos e a resposta a pedidos de informação sobre medicamentos estão, de uma forma geral, entre as intervenções farmacêuticas mais documentadas na literatura. (Bosma et al., 2008; Fernández-Llamazares et al., 2013; Gallagher, Byrne, et al., 2014; Hawkey et al., 1990; Khalili et al., 2013; Kopp et al., 2007; Lada & Delgado, 2007; Olson et al., 2005; Struck et al., 2007; Vernardet et al., 2005)

Sendo os anti-infecciosos a classe terapêutica que mais contribui para os erros de prescrição, mais especificamente, os antibióticos, não é admirável que correspondam também, aos medicamentos mais sujeitos a IF, seguidos pelos anticoagulantes e psicofármacos. (Fernandez-Llamazares et al., 2012; Hawkey et al., 1990; Klopotoska et al., 2010; Lewis et al., 2009; Mansouri et al., 2014; Struck et al., 2007; Torner et al., 2003; Vernardet et al., 2005)

Adicionalmente, a distribuição das IF pelos diferentes tipos de medicamentos, depende também da unidade clínica implicada. Como exemplo, um estudo realizado por Bourne et al. (2014), e desenvolvido em três unidades de cuidados críticos, geral, cardíaca e neurológica, dentro da mesma instituição, concluiu que os medicamentos para o Aparelho Gastrointestinal contribuíram para cerca de 30% do total das IF na unidade geral. Uma das intervenções mais comum, que possivelmente explica esta percentagem, é a alteração da via de administração, intravenosa (IV) para oral. (Bourne et al., 2014) No estudo de Torner et al. (2003), os medicamentos mais intervencionados depois dos anti-

infeciosos, foram os antiulcerosos (medicamentos para o Aparelho Gastrointestinal), que contribuíram com 20% para o total das IF. Também no estudo de Gallagher et al. (2014), os inibidores da bomba de prótons (IBP), como o esomeprazol e o omeprazol, antiulcerosos, contribuíram para a maioria dos medicamentos intervencionados, ao considerar-se a subclasse terapêutica, o que se deveu essencialmente à sugestão de alteração da via de administração de IV para oral.

Pela sua especificidade, três tipos de IF merecem um destaque particular: terapia sequencial IV/Oral, monitorização de níveis séricos e reconciliação da medicação.

1.7.3.1. TERAPIA SEQUENCIAL IV/ORAL

A via de administração ideal é aquela que permite que o medicamento alcance as concentrações séricas necessárias para produzir o efeito desejado sem causar efeitos indesejados. Um conceito importante para o efeito de qualquer medicamento é a sua biodisponibilidade. A biodisponibilidade é um termo farmacocinético que descreve a velocidade e o grau com que o medicamento é absorvido e torna-se disponível no local de ação para produzir o efeito desejado. Por definição, a biodisponibilidade de um medicamento administrado por via intravenosa (IV) é 100%.

Contudo, a via IV acarreta alguns constrangimentos. Em primeiro lugar, o uso de cateter é uma porta de entrada bacteriológica e fúngica, colocando os doentes em risco acrescido de infeções. Em segundo lugar, o uso de cateter é desconfortável para o doente, podendo mesmo ser limitante. Por último, a administração de medicamentos por via IV implica mais tempo e mais recursos humanos. Por exemplo, são necessários farmacêuticos para a preparação das misturas IV e enfermeiros para a sua administração.

Assim, a administração de medicamentos por via IV implica mais custos do que a via oral, tanto pelos medicamentos em si, que são habitualmente mais dispendiosos, como pelo tempo adicional investido pelos profissionais de saúde, e pelo tempo adicional de internamento. (Cyriac & James, 2014; Kuper, 2008; Mandell et al., 1995)

A conversão IV/Oral apresenta três tipos diferentes:

- Terapia sequencial – substituição da versão parentérica de um medicamento pela versão oral.

- Terapia permutável – conversão de um medicamento IV para um equivalente oral, dentro da mesma classe terapêutica.
- Terapia redutora – conversão de um medicamento injetável para um agente oral de outra classe terapêutica, ou dentro da mesma classe terapêutica, mas cuja frequência, dose, e espectro de atividade, podem não ser equivalentes.

No presente estudo, apenas foi realizada a terapia sequencial IV/Oral.

A conversão IV/Oral de determinados medicamentos, e em determinados doentes, é, por conseguinte recomendada. Além de diminuir o risco de infeções, o desconforto provocado pela administração IV, e o tempo de internamento, é uma medida efetivamente comprovada na redução dos custos para a Instituição. (Lau et al., 2011; McLaughlin et al., 2005)

Relativamente aos medicamentos a incluir no programa de conversão IV/Oral, a biodisponibilidade é o fator limitante, devendo idealmente ser superior a 80%. Na maioria dos hospitais, os antimicrobianos (antibacterianos, antifúngicos e antivíricos) e os antiulcerosos são os medicamentos primários na inclusão neste programa. (Kuper, 2008) Adicionalmente, outros medicamentos são também incluídos, como é o caso dos antiepiléticos, como por exemplo, o levetiracetam. (Cyriac & James, 2014; Kuper, 2008; Lau et al., 2011) No presente estudo, os medicamentos incluídos na terapia sequencial IV/Oral, estão identificados na tabela M3 do capítulo Material e Métodos.

Outro fator importante para a possibilidade desta conversão são os doentes implicados. Nem todos os doentes são elegíveis, dependendo do cumprimento dos seguintes critérios: trato gastrointestinal intacto e funcional, situação clínica em melhoria, condição cardíaca estável, não pode padecer de uma infeção, que pela gravidade, ou local, deve ser tratada pela via IV, como por exemplo, uma endocardite.

Apesar de estar documentado que um curso curto de terapia IV entre dois a três dias, seguida de medicação oral, é uma terapia benéfica para a maioria dos doentes, cada caso deve ser analisado individualmente. (Cyriac & James, 2014)

Pelos motivos referidos, é de extrema importância limitar o uso da via IV aos casos estritamente necessários, o que nem sempre acontece, como identificado no

estudo de Lau et al. (2011) que verificou que dois terços dos doentes internados recebiam por via IV, medicamentos adequados para a conversão IV/Oral (clorotiazida, voriconazole, levetiracetam e pantoprazol), estando elegíveis para a dieta entérica. (Lau et al., 2011)

Assim, o contributo do farmacêutico hospitalar pode, também neste programa, revestir-se da maior importância, ao identificar potenciais doentes elegíveis para a terapia sequencial IV/Oral e realizar a devida recomendação ao médico responsável.

1.7.3.2. MONITORIZAÇÃO E FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

Os doentes críticos, muitas vezes nas unidades de cuidados intensivos (UCI), apresentam determinadas características que condicionam os processos farmacocinéticos dos medicamentos administrados. Estas características são, essencialmente, modificações do volume de distribuição, que afeta essencialmente os medicamentos hidrossolúveis, como os aminoglicosídeos, levando a uma diminuição das suas concentrações plasmáticas, e a variações da eliminação hepática e renal.

A farmacocinética de determinados medicamentos, especialmente, dos antibióticos, torna-se, por conseguinte imprevisível, conduzindo a situações de infra e sobredosificação. Esta imprevisibilidade dos efeitos dos medicamentos é ainda mais problemática, no caso de medicamentos com o índice terapêutico baixo, devido ao risco de toxicidade. Por outro lado, doses subterapêuticas de antibióticos são responsáveis pelo desenvolvimento de resistências.

Assim, nestes doentes, a monitorização das concentrações séricas é uma técnica eficaz na otimização da terapêutica e dos benefícios associados, e apresenta dois objetivos principais: limitar possíveis RAMs e aumentar a eficácia dos medicamentos. (Álvarez-Lerma et al., 2008; Burgess, 1999; Scaglione & Paraboni, 2008)

1.7.3.3. RECONCILIAÇÃO DA MEDICAÇÃO

As interfaces nos cuidados de saúde, como a admissão e a alta hospitalar, estão associadas a um risco elevado de EM devido a uma comunicação deficiente entre os profissionais de saúde e entre estes e os doentes, e consequentemente a uma perda inadvertida de informação. (Herrero et al, 2011; Kwan et al, 2013; Quélenec et al., 2013)

De forma a evitar discrepâncias não intencionais entre a medicação dos doentes na admissão e na alta hospitalar, a reconciliação da medicação é amplamente recomendada, uma vez que permite identificá-las e resolvê-las. (Kwan et al., 2013)

Para que o processo de reconciliação seja efetivo, é necessário estabelecer metodologias adequadas que assegurem uma recolha exata da história de medicação no momento da admissão e uma lista de medicação completa no momento da alta. (Herrero et al, 2011) Uma lista exata dos medicamentos que o doente toma no domicílio é essencial para a avaliação clínica e para o tratamento subsequente do doente. (Hellström et al, 2012)

Tendo em consideração que cerca de um quarto dos erros de prescrição são atribuíveis a histórias de medicação incompletas no momento da admissão hospitalar dos doentes, e que estas discrepâncias não intencionais são comuns e resultam em EM com potencial significância clínica, ou seja, passíveis de causarem danos nos doentes ou de implicarem monitorização (Quélenec et al., 2013; Tam et al., 2005), é particularmente importante dar enfoque à reconciliação da medicação nesta interface de cuidados.

Assim, o objetivo da reconciliação da medicação na admissão hospitalar é assegurar que os medicamentos prescritos têm em atenção a medicação domiciliária. Para o efeito, a reconciliação implica registar o nome do medicamento, a dose, a frequência e a via de administração e pode envolver esclarecimentos adicionais com o doente ou os cuidadores e a utilização de registos dos cuidados de saúde primários. (NICE, 2007)

Esta reconciliação é importante, mesmo quando a medicação domiciliária do doente é alterada ou suspensa durante o internamento, pelo médico prescriptor.

Este processo sistemático que visa obter o melhor historial de medicação possível, através de uma lista precisa e completa de todos os medicamentos que o doente toma no domicílio (WHO, 2011), implica tempo e alocação de profissionais de saúde.

A implementação desta metodologia assume uma importância particular nos serviços de medicina, onde são frequentes os doentes mais idosos e crónicos, com comorbidades e polimedicados (Quélenec et al., 2013; Zoni et al., 2012) e no serviço de

urgência (Galvin et al, 2013), onde a exigência na rapidez dos procedimentos está associada a uma taxa superior de EM.

Discrepâncias na medicação podem incluir adição ou omissão de um medicamento, ou apenas alterações de dose de um medicamento na prescrição do hospital comparativamente com a listagem na pré-admissão (Hellström et al, 2012), sendo que os erros resultantes mais frequentes são os erros de omissão, seguindo-se os erros de dose. (Hellström et al., 2012; Quélenec et al., 2013)

Vários estudos têm analisado esta problemática na gestão do medicamento e demonstram que o processo da reconciliação da medicação é uma ferramenta efetiva que melhora a segurança associada ao uso do medicamento (Zoni et al., 2012) e que a IF é crucial na redução dos erros no historial de medicação, revestindo-se por isso, da maior importância. (Galvin et al, 2013; Hellström et al., 2012; Kwan et al., 2013; Quélenec et al., 2013)

Numa revisão sistemática efetuada por Tam et al, que incluiu 22 estudos, publicados entre 1966 e 2005, que comparavam o historial de medicação prescrito na admissão hospitalar com o historial de medicação no domicílio, concluiu que até cerca de metade dos doentes experimentaram pelo menos uma discrepância no historial de medicação, sendo que o erro por omissão foi o mais frequente, variando numa percentagem de 10% a 61% do total dos erros de prescrição, que por sua vez ocorreu em cerca de dois terços dos casos. (Tam et al., 2005)

Para prevenir os erros de prescrição que possam resultar das discrepâncias no historial de medicação, várias medidas devem ser adotadas com vista a obter na admissão, uma lista completa e exata de todos os medicamentos do domicílio. A Organização Mundial de Saúde elaborou um procedimento considerando algumas linhas de atuação que incluem a recolha do melhor historial de medicação possível na admissão, a comparação com as prescrições na admissão, a reconciliação das possíveis discrepâncias encontradas e a implementação deste processo através de todas as interfaces de cuidados de saúde do doente. (WHO, 2011) Assim, as organizações de saúde devem desenvolver e praticar políticas para a reconciliação da medicação na admissão e estabelecer sistemas de recolha e documentação. Adicionalmente, os farmacêuticos

devem estar envolvidos na reconciliação da medicação, logo após a admissão hospitalar. (NICE, 2007)

A implementação de uma ferramenta informatizada para identificar as discrepâncias também poderá ajudar a facilitar todo o processo de reconciliação de medicação na fase da admissão hospitalar. (Zoni et al., 2012)

1.8. MEDIDAS PARA PREVENÇÃO DE PRM

1.8.1.A NÍVEL INSTITUCIONAL

A prevalência da morbidade associada aos PRM e a evidência de que a maior parte destes são potencialmente evitáveis fazem com que a atuação nesta área seja uma necessidade social. Os PRM não só põem em causa a qualidade da prestação de cuidados de saúde e a própria saúde dos doentes atingidos, como acarretam encargos adicionais ao sistema de saúde. Os PRM não estão intrinsecamente associados ao medicamento, mas à forma como o mesmo é gerido até chegar ao doente por todo o circuito já descrito do medicamento hospitalar. (Hepler & Strand, 1990) É, por conseguinte, imperativo reunir esforços para incidir nos aspetos que necessitam melhorar.

Implementar práticas seguras requer desenvolver sistemas seguros. Muitos erros ocorrem como resultado de uma comunicação oral e escrita inadequada. Uma melhor capacidade de comunicação e uma interação mais estreita entre os profissionais de saúde e entre estes e os doentes é crucial. (Benjamim, 2003)

A educação e a formação dos prescritores devem ser enfatizadas, principalmente relativamente ao cálculo e ajustes de dose, frequência e via de administração de medicamentos, assim como, a adesão aos procedimentos da instituição e diretrizes clínicas. (Bryony Dean et al., 2002; Velo & Minuz, 2009) Segundo Aronson (2009), a educação permite resolver os erros no planeamento da prescrição por falta de conhecimento, e a formação permite a redução dos chamados erros técnicos na execução da ação. Ou seja, a educação contribui para a redução das falhas de prescrição e a formação para a redução dos erros de prescrição. A otimização das regras e a aplicação

eficaz das mesmas dentro da Instituição permite reduzir os erros por enganos no planeamento da prescrição. Os erros de memória são os mais difíceis de prevenir. A melhor forma de os evitar é implementando sistemas que os detetam e permitam ações restauradoras, como as *checklists* e outras formas de registo informatizado. (Aronson, 2009)

Toda a documentação que possa auxiliar a formação e o treino dos profissionais de saúde, como diretrizes clínicas, procedimentos escritos padronizados, e outras orientações, deve ser implementada, atualizada e efetivamente lida e consultada sempre que necessário.

A informação clínica dos doentes (diagnóstico, historial clínico e medicamentoso, alergias a medicamentos, perfis de hipersensibilidade, estado de gravidez, quando aplicável e outra relevante) deve ser disponibilizada aos farmacêuticos, para uma validação adequada da prescrição e para o seguimento farmacoterapêutico dos doentes e a identificação dos doentes em risco acrescido de desenvolver um PRM.

Adicionalmente, todas as instituições devem, idealmente, contemplar a revisão e verificação de todas as prescrições originais, exceto em situações de emergência, antes do medicamento ser dispensado pelo farmacêutico. (ASHP, 1993) Deve ser instalada uma cultura institucional, na qual os profissionais de saúde tenham conhecimento das situações nas quais é mais provável cometerem erros. (Bryony Dean et al., 2002) Analisando o modelo do queijo suíço podemos considerar a validação farmacêutica da prescrição como uma das principais barreiras do processo do uso do medicamento, essencial para prevenir que potenciais erros de prescrição atinjam os doentes e provoquem danos.

Uma das principais estratégias a implementar numa instituição, é saber identificar e registar um EM. A criação de sistemas de notificação de EM podem fomentar uma cultura profissional não punitiva e um ambiente de trabalho seguro e cooperativo, assim como a criação de grupos de trabalho devidamente treinados para realizar todos os controlos necessários de qualidade em qualquer etapa do processo, desde a prescrição até à administração de fármacos ao doente, de forma a evitar o dano, a reforçar as defesas do sistema, e a prevenir situações futuras semelhantes. Esta identificação e

registro são, ao mesmo tempo, didáticos, contribuindo para a formação e treino de todos os profissionais envolvidos. (Montaña et al., 2004; Velo & Minuz, 2009)

A utilização de auditorias e inspeções aos processos implementados pode também ajudar a identificar EM sistemáticos e áreas ou serviços clínicos mais problemáticos, permitindo instituir medidas preventivas mais ajustadas. (Velo & Minuz, 2009)

Um estudo realizado em Hong Kong, num hospital terciário, demonstrou que a aplicação de “camadas defensivas”, com base na teoria do modelo do queijo suíço, após cada etapa do uso do medicamento, melhorou a interceção de EM. (Samaranayake et al., 2013)

É também importante reforçar o contributo dos sistemas de prescrição eletrónica, CPOE, especialmente quando associados a módulos de apoio à decisão clínica. (Crujeira et al., 2008; van den Bemt et al., 2000; Velo & Minuz, 2009)

A utilização de um sistema de distribuição automatizado, e a tecnologia de código de barras, auxiliam na redução dos erros de dispensa e administração. (Crujeira et al., 2008, van den Bemt et al., 2000) A dupla verificação é, da mesma forma, um método essencial na prevenção de EM evitáveis.

Por fim, é de salientar o papel preponderante da CFT da Instituição, que deve estar atenta para esta problemática, e contemplar a possibilidade de ocorrerem PRM, na implementação das suas políticas. A CFT deve fazer as recomendações necessárias para gerir os riscos identificados e analisar a informação disponível acerca da segurança dos utentes e PRM relatados por outras instituições, de forma a identificar meios para prevenir EM e divulgar a informação aos prestadores de cuidados de saúde, e quando apropriado, aos utentes. (ASHP, 1993)

1.8.2.A NÍVEL EUROPEU

A segurança dos doentes é uma responsabilidade dos Estados Membros. Em fevereiro de 2013, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) organizou um *workshop* acerca dos erros de medicação com o objetivo de sensibilizar todos os *stakeholders* relativamente a esta problemática, envolvendo-os no relato, avaliação e prevenção de

EM, e destacando a necessidade de os encarar como uma preocupação global no contexto da segurança do doente, e que exige colaboração e sinergias de atuação a nível nacional e europeu.

Entre as recomendações elaboradas para o plano de ação em 2014 e 2015, com o objetivo de otimizar a minimização do risco e a prevenção dos EM, são de salientar, o estabelecimento de relações de colaboração entre as autoridades nacionais de segurança dos doentes, as agências nacionais do medicamento, a EMA e a Comissão Europeia, e o desenvolvimento de métodos para identificar os EM. Foram propostas medidas e ferramentas adequadas para a partilha de EM e a sua análise, a nível nacional e europeu. Adicionalmente, foi reforçado que o âmbito da farmacovigilância deve ser alargado e focar-se em todo o processo do uso do medicamento, incluindo na prestação de cuidados de saúde. (European Medicines Agency, 2014b)

Neste seguimento o papel do farmacêutico é essencial não só na atuação *in loco*, evitando que os EM ocorram e minimizando os danos no caso de ocorrerem, como no registo e relato dos mesmos. O relato de EM é de extrema importância, não só para prevenir que os mesmos ocorram novamente no mesmo hospital como para o sucesso de todo o processo de farmacovigilância, permitindo assim que a nível nacional, europeu e mesmo mundial, se desenvolva uma política de sensibilização e sejam postas em prática medidas eficazes de atuação.

2. OBJETIVOS

Objetivos gerais:

- Caracterizar os PRM intervencionados durante a validação da prescrição e classificar as IF no âmbito hospitalar.
- Compreender o impacto das IF na redução dos PRM e na gestão do medicamento hospitalar.

Objetivos específicos:

- Analisar estatisticamente os diferentes tipos de PRM intervencionados durante a validação farmacêutica da prescrição durante o ano 2012.
- Analisar estatisticamente os diferentes tipos de PRM intervencionados pelo grupo piloto de análise especializada e as respectivas IF especializadas durante o ano 2013.
- Analisar a incidência de EM pelas classes terapêuticas e interpretar as causas para possíveis diferenças.
- Verificar se existem diferenças na incidência de EM entre os grupos etários e interpretar as possíveis causas.
- Perceber a distribuição das IF pelos diferentes meses do ano.
- Perceber o padrão de distribuição dos tipos de EM pelos diferentes serviços clínicos durante o ano 2013.
- Analisar a aceitabilidade das IF durante o ano 2013.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO E METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido em duas fases distintas, por um período de dois anos (2012 a 2013) no polo HUC, do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), que à altura tinha cerca de 1000 camas. Enquanto Centro Hospitalar Universitário, em termos de referenciação, trata-se de um hospital altamente diferenciado de fim de linha para a rede de hospitais da região centro e referência nacional para o tratamento de determinadas patologias.

O polo HUC apresenta todas as suas prescrições informatizadas, tanto para os doentes internados, como para o hospital de dia e a consulta externa, desde pelo menos 2010, utilizando um único sistema de prescrição eletrónica, o Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM). Este sistema permite a validação direta das prescrições médicas nos Serviços Farmacêuticos (SF), pelo farmacêutico hospitalar, dando acesso a outros dados clínicos do doente e permitindo o envio de informação direta para o prescriptor. De notar que estes serviços funcionam 24 horas por dia, sete dias por semana.

A atividade farmacêutica desenvolvida no âmbito dos cuidados farmacêuticos envolve várias etapas de validação e seguimento farmacoterapêutico como se pode ver na Figura M1.

Para o desenvolvimento deste estudo utilizaram-se dados retirados informaticamente do SGICM, em formato Excel, para além da base de dados criada para o desenvolvimento do Programa de Monitorização de Fármacos (PMF) dentro dos Cuidados Farmacêuticos.

A forma como os dados foram adquiridos divide este trabalho em:

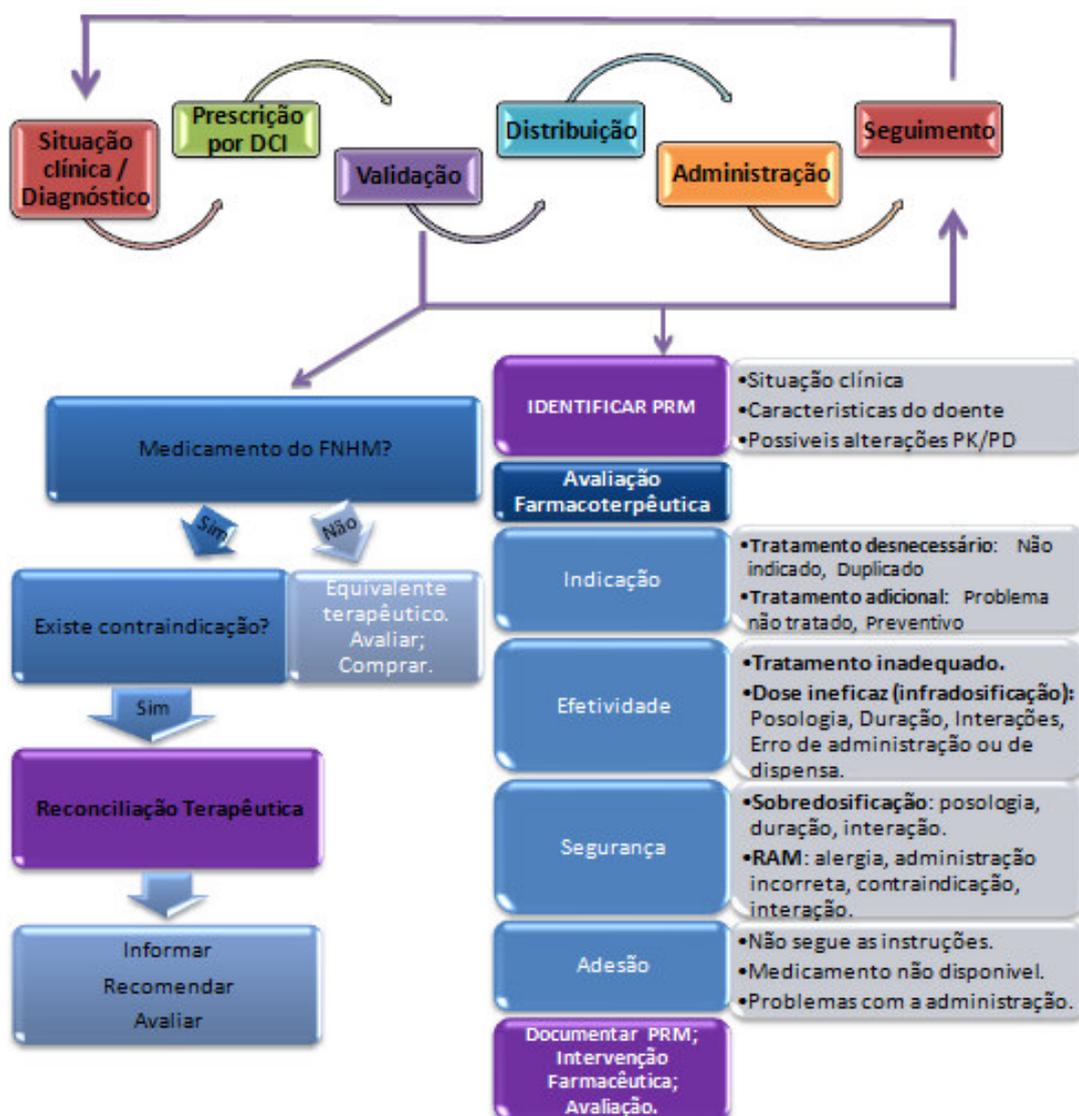
- Estudo Retrospetivo (2012),
- Estudo Prospetivo (2013).

É importante clarificar que, em ambos os estudos, os dados foram analisados retrospectivamente. Contudo, no estudo prospetivo, os dados foram coletados à medida que os PRM foram detetados e que as IF foram realizadas, permitindo aos farmacêuticos

do grupo piloto de análises especializadas, registarem os dados necessários para o cumprimento da metodologia do estudo, à medida que realizavam o seguimento farmacoterapêutico do doente, e como tal, é considerado, um estudo prospetivo.

Em ambos os casos, cada linha de entrada da base de dados corresponde a uma intervenção, sendo que os doentes envolvidos podem ter sofrido uma ou mais intervenções.

Figura M1 – Atividade do farmacêutico hospitalar nas etapas da validação e seguimento farmacoterapêutico



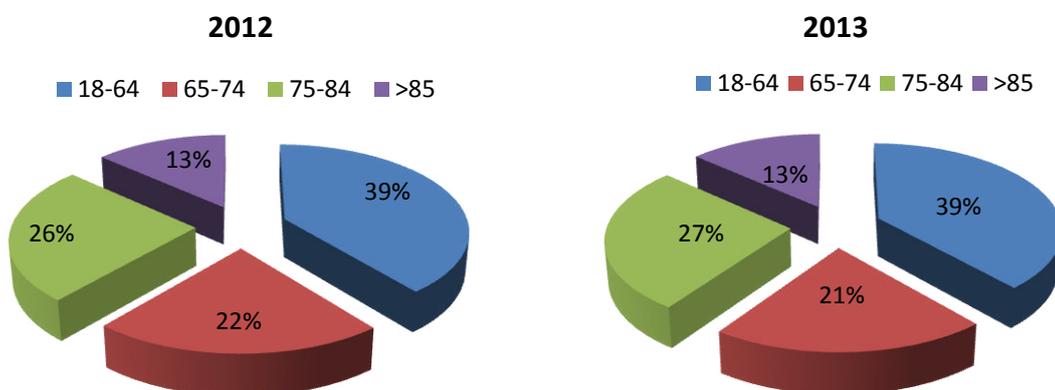
Sendo os doentes intervencionados todos adultos, utilizou-se as próprias considerações da OMS sobre as diferentes faixas etárias, para proceder à sua distribuição pelos seguintes grupos:

- Adultos (18-64 anos),
- Idosos Jovens (65-74 anos),
- Idosos (75-84 anos),
- Idosos Sénior (≥ 85 anos).

A distribuição etária da população de doentes intervencionados é muito semelhante no ano 2012 e no ano 2013, como se pode ver na Tabela M1 e Gráfico M1, sendo bem visível que estamos perante uma população envelhecida (61% de doentes com mais de 65 anos em 2012 e em 2013).

Tabela M1 – Características etárias da população em estudo

	2012		2013	
	Nº Doentes	Média \pm DP Idade	Nº Doentes	Média \pm DP Idade
Adultos	2.844	49,2 \pm 12,3	911	49,6 \pm 11,9
Idosos jovens	1.597	69,8 \pm 2,9	498	69,7 \pm 3,0
Idosos	1.842	79,4 \pm 2,8	637	79,4 \pm 2,8
Idosos séniores	968	88,8 \pm 3,3	316	89,5 \pm 5,5
Total	7.251	70,0\pm17,1	2.362	67,6\pm17,0

Gráfico M1 - Distribuição etária da população em estudo

3.1.1. ESTUDO RETROSPETIVO

O estudo retrospectivo foi realizado com base nas informações e alterações feitas nas prescrições validadas pelos farmacêuticos durante o ano 2012 (janeiro a dezembro), constituindo assim, o total das intervenções realizadas durante o período em estudo.

Os dados extraídos do SGICM foram os seguintes: número do processo único do doente, data da intervenção, medicamento prescrito, medicamento validado e observações de validação.

A validação corresponde ao trabalho de seis farmacêuticos do CHUC, 24 horas por dia, nos sete dias da semana, no período de tempo do estudo. Cada intervenção permite inferir o tipo de PRM associado, através da identificação da diferença entre o medicamento prescrito para um determinado doente e o medicamento validado e/ou da observação deixada na prescrição. Foram realizadas 45.896 intervenções farmacêuticas, num universo de 486.530 validações efetuadas durante o ano 2012. O número total de doentes que sofreram algum tipo de intervenção foi de 7.251.

3.1.2. ESTUDO PROSPETIVO

O estudo prospetivo foi realizado com base nos dados relativos ao ano de 2013, resultantes do trabalho de um grupo piloto, criado para desenvolver atividades no âmbito dos Cuidados Farmacêuticos, com o *Projeto de Monitorização de Fármacos*.

Este grupo, constituído por três farmacêuticos, teve início em 2013, mediante a monitorização diária do tratamento farmacoterapêutico dos doentes internados nos HUC com prescrição eletrónica ativa. Tinha como missão melhorar a validação das prescrições, através da criação de ferramentas de atuação no âmbito dos Problemas relacionados com o uso do medicamento (PRM).

Assim, foram desenvolvidas cinco áreas de atuação farmacêutica:

- a. Erros de Medicação (EM),
- b. Terapia Sequencial IV/oral,
- c. Monitorização da antibioterapia no idoso com insuficiência renal (IR),
- d. Monitorização da Varfarina,
- e. Monitorização e Farmacocinética clínica.

O tempo dedicado a estas funções foi o correspondente a oito horas por dia de trabalho de dois farmacêuticos, cinco dias por semana.

Numa primeira fase, tiveram de ser avaliadas diferentes metodologias de trabalho que permitissem efetuar o seguimento farmacoterapêutico a nível hospitalar. Optou-se pelo método Dáder para este seguimento (ver o subcapítulo 1.7.2 da Introdução), uma vez que incorpora a metodologia SOAP (valores Subjetivos, Objetivos, Análise e interpretação e Plano), que é um processo validado e utilizado por outros profissionais de saúde na resolução de problemas clínicos.

Este método desenvolvido pelo Grupo de Cuidados Farmacêuticos da Universidade de Granada no ano 1999 (Machuca et al., 2003), é atualmente utilizado em diferentes países, por inúmeros farmacêuticos clínicos, com o objetivo de obter a história

farmacoterapêutica do doente, isto é, que problema (s) de saúde apresenta, quais medicamentos utiliza até uma determinada data, para assim identificar e resolver PRM.

Para a identificação de doentes com oportunidade de melhoria na sua farmacoterapia empregou-se o Método laser©, já anteriormente descrito (ver o subcapítulo 1.7.1 da Introdução). Este método garante a qualidade do processo, ao incorporar uma metodologia de atuação para a prestação de Cuidados Farmacêuticos a nível hospitalar.

Com base nesta metodologia e na classificação dos tipos de EM pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP)*, com o suporte de outras classificações internacionais e da literatura (ASHP, 1993; EMA, 2012; Leape et al., 1995), foram criadas tabelas para a classificação dos vários tipos de EM e de IF (Tabela M2).

Tabela M2 – Classificação dos tipos de EM e IF

Código EM	Descrição do tipo de EM	Código IF	Descrição do tipo de IF
C1	Indicação não apropriada	R1	Iniciar medicamento
C2	Dose incorreta	R2	Suspender medicamento
C3	Intervalo posológico incorreto	R3	Modificar dose
C4	Horário de administração incorreto	R4	Modificar intervalo posológico
C5	Via de administração incorreta	R5	Modificar forma de doseamento
C6	Medicamento errado	R6	Alteração para medicamento mais efetivo
C7	Omissão de dose	R7	Alteração para medicamento mais seguro
C8	Medicamento não prescrito	R8	Alteração para medicamento mais barato
C9	Duplicação de medicamento	R9	Alteração para via de administração mais efetiva
C10	Associação incorreta	R10	Alteração para via de administração mais segura
C11	Duração incorreta do tratamento	R11	Alteração para via de administração mais barata
C12	Terapia Sequencial IV/Oral não atempada	R12	Alteração para medicamento do FHNM
C13	Erros preparação	R13	Recomendar monitorização farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD)
C14	Técnica de administração errónea	R14	Suspender monitorização farmacocinética / farmacodinâmica (PK/PD)
C15	Ajuste de dose insuficiência renal/insuficiência hepática (IR/IH)	R15	Evitar prescrição não justificada
C16	Monitorização de níveis séricos	R16	Sugestão terapêutica do Farmacêutico
C17	Adequação de dose à dosagem existente	R17	Prevenir Reação Adversa
C18	Incumprimento por parte do doente	R18	Prevenir reação alérgica
C19	Interação Medicamentosa	R19	Prevenir falha de medicação
C20	Reação adversa a medicamento	R20	Descalação
C21	Medicamento extra formulário	R21	Modificar apresentação
C22	Aconselhamento ao prescritor	R0	Outra IF
C23	Informação ativa		
C24	Informação passiva		
C25	Otimização da formulação		
C26	Clarificação da prescrição		
C27	Prescrição desnecessária		
C28	Reconciliação terapêutica		
C29	Aconselhamento ao doente		
C30	Alteração da Forma Farmacêutica		
C31	Ajuste de acordo com o stock existente		
C0	Outro EM		

A escolha dos diferentes fármacos a acompanhar na avaliação farmacoterapêutica de cada doente, teve como critérios a segurança, a eficácia e o custo dos esquemas terapêuticos instituídos, com base nos diferentes estudos internacionais (Álvarez-Lerma et al., 2008; Burgess, 1999; Kuper, 2008; Lau et al., 2011; Mandell et al., 1995; Scaglione & Paraboni, 2008; Vogtla, 2004). Na realidade estamos a falar de fármacos com:

- a. Estreita margem terapêutica,
- b. Alterações PK/PD resultantes das características patofisiológicas do doente,
- c. Efeitos adversos graves potenciais,
- d. Biodisponibilidade semelhante entre vias de administração diferentes e com custos mais baixos.

Os principais fármacos analisados, sujeitos a monitorização, podem ser vistos na Tabela M3.

Após a recolha de dados necessários para a história farmacoterapêutica e clínica do doente, realizou-se a Intervenção Farmacêutica para otimizar a terapêutica, através de recomendações **informatizadas** e, por vezes, também, de esclarecimento verbal prestado ao médico responsável pela prescrição farmacoterapêutica do doente.

Para o registo de todas as IF efetuadas, foram criados ficheiros em formato Excel compostos pelos seguintes itens: número do processo único do doente, data da intervenção, idade, medicamento prescrito, medicamento validado, via de administração, dose, frequência, data início e data fim do tratamento, diagnóstico, serviço clínico, tipo de EM, tipo de IF, aceitabilidade, motivo da não aceitabilidade e observações.

Durante este período de estudo foram realizadas 4.872 intervenções em 2.362 doentes.

Para efeito de tratamento estatístico dos dados e análise dos resultados, o estudo prospectivo foi dividido da seguinte forma:

- 1 – Análise dos resultados das IF sem a farmacocinética clínica (PKC)
- 2 – Análise dos resultados das IF devido à PKC

Tabela M3 – Fármacos sujeitos a monitorização

Terapia sequencial IV/Oral	Farmacocinética clínica	Insuficiência Renal	Outros
Ciprofloxacina	Amicacina	Amoxicilina + Ácido clavulânico	Enoxaparina
Clindamicina	Digoxina	Ciprofloxacina	Varfarina
Cotrimoxazol	Fenitoína	Ertapenem	
Fluconazol	Gentamicina	Imipenem	
Levetiracetam	Vancomicina	Levofloxacina	
Levofloxacina	Tobramicina	Meropenem	
Linezolid		Piperacilina + Tazobactam	
Metronidazol			
Omeprazol			
Pantoprazol			
Tiamina			
Tiapride			

3.2. TRATAMENTO DOS DADOS

O tratamento dos dados foi realizado de acordo com o esquema da Figura M2, tendo como variáveis em análise, o medicamento [Denominação Comum Internacional (DCI), Classe Terapêutica e Classe Subterapêutica], o grupo etário, o tipo de EM, e no caso do estudo prospectivo, exclusivamente, a unidade clínica, o tipo de IF e a sua aceitabilidade por parte do médico responsável pela prescrição, assim como o motivo da não aceitabilidade.

A primeira etapa do tratamento dos dados foi a uniformização dos dados, de forma a permitir o tratamento estatístico. Os dados que necessitaram de uniformização foram os seguintes:

- Estudo retrospectivo (2012): data (ddmmaaaa) e DCI;
- Estudo prospectivo (2013): data (ddmmaaaa), DCI, via de administração e serviço clínico.

Para a caracterização dos grupos etários, foram criados os grupos referidos em cima (Adultos, Idosos jovens, Idosos e Idosos sêniores).

Para a caracterização por unidade clínica, apenas realizada no estudo prospectivo, houve a necessidade de agrupar os serviços clínicos em duas grandes unidades clínicas: médica e cirúrgica (Tabela M4).

Os medicamentos, designados pelo seu DCI, foram classificados segundo o Prontuário Terapêutico Nacional de medicamentos (Caramona et al., 2012) em Classes e Subclasses Farmacoterapêuticas (Apêndice IV).

No estudo retrospectivo, foi realizada a classificação dos tipos de EM de acordo com a tabela M2, baseada na diferença do medicamento prescrito e do medicamento validado, e das observações registadas, e a classificação do PRM por ajuste ao stock existente.

No estudo prospectivo, foi efetuada a verificação da classificação dos tipos de EM, dos tipos de IF e do motivo da não aceitabilidade das IF, os quais foram realizados pelo grupo piloto de análise especializada de PRM.

Figura M2 - Esquema do desenvolvimento do tratamento dos dados

A partir de diferentes fontes bibliográficas, definiu-se que a **aceitabilidade**, como indicador de qualidade, é uma medida da aceitação do prescritor da recomendação do farmacêutico relativamente à terapia farmacológica, e deve apresentar um valor superior ou igual a 85% das IF efetuadas (Gaspar et al., 2009; Klopfer & Einarson, 1990; Peiró, 2006). Para isso, calcula-se a percentagem de IF aceites, relativamente ao total das realizadas, definindo essa aceitação dentro de um tempo limite de 72h (Gaspar et al., 2009), uma vez emitida a recomendação.

A **análise estatística** dos dados foi realizada no programa Excel e SPSS (IBM SPSS 20.0). Para a descrição da amostra, foram utilizados a média aritmética, os mínimos, os

máximos, o coeficiente de dispersão (desvio padrão) e foram calculadas percentagens. Para a estatística inferencial, utilizou-se o teste de independência do χ^2 . As hipóteses testadas para analisar a possível relação entre as variáveis foram as seguintes:

- Estudo retrospectivo (2012):

- Hipótese 1 – análise de independência entre os tipos de EM e os grupos etários;
- Hipótese 2 - análise de independência entre os tipos de EM e os DCIs mais frequentes ($\geq 5\%$).

- Estudo prospetivo (2013):

- Hipótese 3 – análise de independência entre cada tipo de EM e os dois grupos etários (adultos e idosos);
- Hipótese 4 – análise de independência entre cada grupo etário (Adultos, Idosos jovens, Idosos e Idosos séniores) e todos os tipos de EM.
- Hipótese 5 – análise de independência entre os tipos de EM e as Unidades clínicas (Médica e Cirúrgica);
- Hipótese 6 – análise de independência entre os DCIs mais frequentes ($\geq 1\%$) e os tipos de EM ($\geq 10\%$ por DCI);
- Hipótese 7 – análise de independência entre os tipos de EM mais frequentes ($\geq 2\%$) e os DCIs mais frequentes em cada tipo de EM ($\geq 5\%$);
- Hipótese 8 – análise de independência entre os tipos de EM e as diferentes vias de administração;
- Hipótese 9 – análise de independência entre os tipos de IF mais frequentes ($\geq 0,5\%$) e os tipos de EM;
- Hipótese 10 – análise de independência entre a aceitabilidade clínica e os tipos de IF;
- Hipótese 11 – análise de independência entre a aceitabilidade clínica e as Unidade clínicas (Médica e Cirúrgica).

Tabela M4 – Classificação dos Serviços Clínicos por Unidade Médica / Cirúrgica

Unidade Clínica	Serviço Clínico	
Médica	Anestesiologia	Infeciologia
	Cardiologia	Medicina
	Cuidados Intensivos de Cardiologia	Medicina Intensiva
	Cuidados Intensivos de Gastroenterologia	Nefrologia
	Dermatologia	Neonatologia
	Endocrinologia	Neurologia
	Gastroenterologia	Oncologia
	Hematologia	Pneumologia
	Hospital Pediátrico	Psiquiatria
	Imunologia/Imunoalergologia	Reumatologia
Cirúrgica	Cirurgia Geral	Obstetrícia
	Cirurgia Cardiotorácica	Oftalmologia
	Cirurgia Maxilo-Facial	Ortopedia
	Cirurgia Plástica	Otorrinolaringologia
	Cirurgia Vasculare	Queimados
	Ginecologia	Transplantes
	Neurocirurgia	Urologia

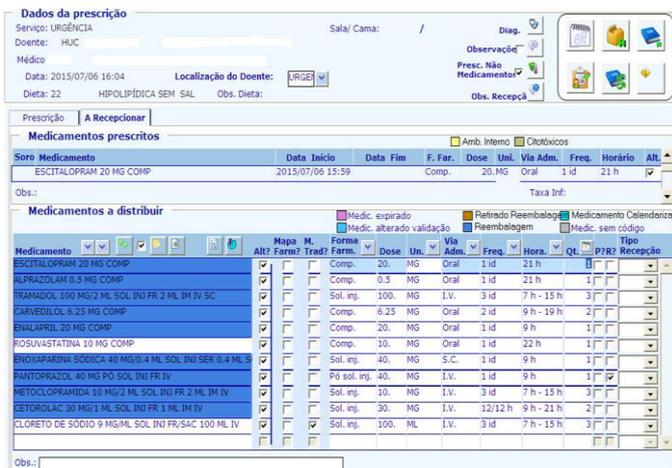
4. *RESULTADOS*

A validação da prescrição médica prévia à cedência de medicamentos permite identificar PRM, tais como EM e RAM, e conseqüentemente a realização da intervenção farmacêutica (IF). Para tal, é imprescindível o acesso a uma série de fontes de informação (Figura R1) e o estreitamento de vias de comunicação entre a equipa de saúde.

Face a estas condições, as IF a desenvolver podem dividir-se em:

- Gerais** – detetam PRM, como EM, mais grosseiros, consomem um menor período de tempo de trabalho e requerem farmacêuticos menos treinados, recorrendo a um menor número de fontes de consulta e apoio;
- Especializadas** – é uma atuação dirigida para o controlo/prevenção de determinado tipo de PRM, EM ou RAM, requerendo farmacêuticos especializados, executando a tarefa por períodos mais longos de tempo, com necessidade de usar um maior número de fontes de consulta e apoio.

Figura R1- Fontes de informação necessárias e disponíveis nos HUC para realizar a validação



Prescrição medicamentosa HUC - SGICM

- * História Farmacoterapêutica
- * Dados laboratoriais (analíticos, microbiológicos, farmacocinéticos..)
- * Escala de valorização funcional e cognitiva
- * Dados clínicos (diagnóstico, evolução clínica..)
- * Dados da enfermaria (registo de administração, registos de sinais vitais, de ingestão..)
- * Comunicação com a equipa de saúde (informaticamente ou verbalmente)

Assim, este trabalho ao envolver estas duas vertentes da IF, conduziu-nos a dois tipos de análise: um estudo retrospectivo, com dados resultantes de uma atividade mais geral; e um estudo prospetivo, com dados resultantes de intervenções especializadas.

Os resultados que serão apresentados são os seguintes:

- Estudo retrospectivo

1. Análise das frequências resultantes das IF:
 - Em função do tempo
 - PRM de ajuste ao Stock de medicamentos existente nos SF
 - Envolvendo um EM.

2. Análise de Independência entre as variáveis:
 - Hipótese 1 – análise de independência entre os tipos de EM e os grupos etários;
 - Hipótese 2 - análise de independência entre os tipos de EM e os DCIs mais frequentes ($\geq 5\%$).

- Estudo Prospetivo

1. Análise das frequências resultantes das IF sem a Farmacocinética Clínica (PKC):
 - Em função do tempo
 - Em função dos serviços clínicos
 - Em função dos medicamentos intervencionados
 - Em função dos tipos de EM
 - Em função dos tipos de IF
 - Em função da Aceitabilidade clínica

2. Análise de Independência das IF sem a PKC entre as variáveis:
 - Hipótese 3 – análise de independência entre cada tipo de EM e os dois grupos etários (adultos e idosos);

- Hipótese 4 – análise de independência entre cada grupo etário (Adultos, Idosos jovens, Idosos e Idosos séniores) e todos os tipos de EM.
- Hipótese 5 – análise de independência entre os tipos de EM e as Unidades clínicas (Médica e Cirúrgica);
- Hipótese 6 – análise de independência entre os DCIs mais frequentes ($\geq 1\%$) e os tipos de EM ($\geq 10\%$ por DCI);
- Hipótese 7 – análise de independência entre os tipos de EM mais frequentes ($\geq 2\%$) e os DCIs mais frequentes em cada tipo de EM ($\geq 5\%$);
- Hipótese 8 – análise de independência entre os tipos de EM e as diferentes vias de administração.

3. Avaliação qualitativa das IF:

- Hipótese 9 – análise de independência entre os tipos de IF mais frequentes ($\geq 0,5\%$) e os tipos de EM;
- Hipótese 10 – análise de independência entre a aceitabilidade clínica e os tipos de IF;
- Hipótese 11 – análise de independência entre a aceitabilidade clínica e as Unidade clínicas (Médica e Cirúrgica).

4. Análise das IF devido à PKC:

- Em função do tempo;
- Em função dos serviços clínicos;
- Em função da idade;
- Em função dos medicamentos monitorizados;
- Em função dos PRM associados.

4.1. ESTUDO RETROSPETIVO (2012)

No universo de 45.896 intervenções farmacêuticas (IF) para um total de 486.530 validações de prescrição, a taxa de prescrições intervencionadas foi de 9,4%.

No entanto, ao efetuar-se a sua classificação verificou-se que 3.657 intervenções se deviam exclusivamente a um PRM, que não era mais do que a correção da prescrição, para que o ajuste do medicamento efetivamente cedido correspondesse ao medicamento existente no stock dos Serviços Farmacêuticos. Consequentemente, o número de IF que têm por base qualquer tipo de EM, anteriormente apresentados, desceu para 42.239. Logo, a taxa de EM durante o ano 2012 passou para 8,7% no total das validações efetuadas. Por conseguinte, estas duas situações são analisadas separadamente.

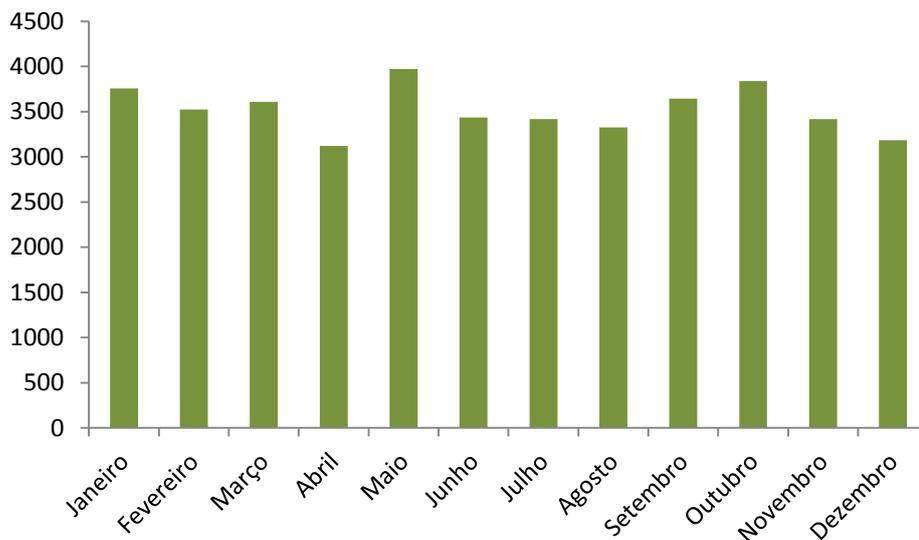
O número de doentes intervencionados foi de 7.251, com uma média de idade de 70 (± 17) anos, sendo que o número médio de EM por doente, durante o período de estudo, foi de 5,8 EM/doente. Considerando o período de estudo de um ano, o número de EM por doente/dia foi de 0,02 EM/doente/dia.

4.1.1. ANÁLISE DAS FREQUÊNCIAS RESULTANTES DAS IF

4.1.1.1. EM FUNÇÃO DO TEMPO

Relativamente à distribuição mensal das IF no ano 2012, aparentemente, as diferenças ao longo dos meses desse ano não são significativas. A média mensal de intervenções farmacêuticas foi de 3.756 IF/mês.

Gráfico R1 – Caraterização da distribuição das IF por mês no ano 2012



4.1.1.2. PRM DE AJUSTE AO STOCK DE MEDICAMENTOS

Relativamente a este tipo de intervenção, analisaram-se as classes e subclasses terapêuticas mais envolvidas (gráficos R2 e R3) e os DCIs mais frequentes (gráfico R4).

No total do ano 2012, foram realizadas 3.657 intervenções nas prescrições médicas, para ajuste ao stock de medicamentos existente nos Serviços Farmacêuticos, correspondendo a uma taxa no total das intervenções efetuadas de 8,0%.

Gráfico R2 - Distribuição das IF para ajuste ao stock de medicamentos por Classe Terapêutica mais frequentes

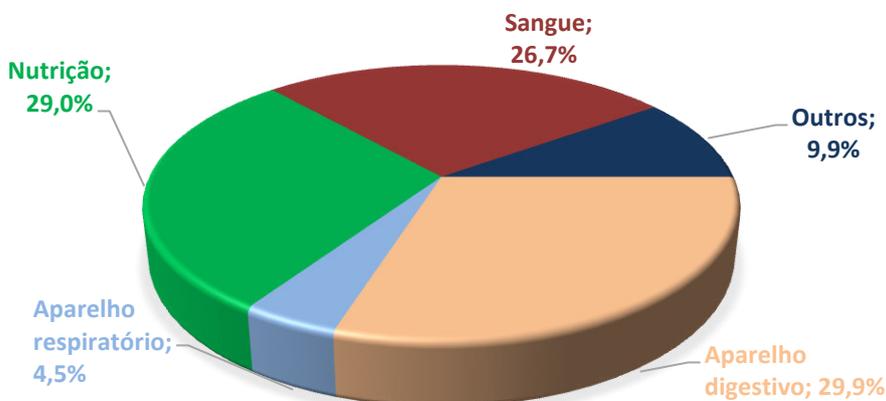


Gráfico R3 - Distribuição das IF para ajuste ao stock de medicamentos por Subclasse Terapêutica mais frequentes

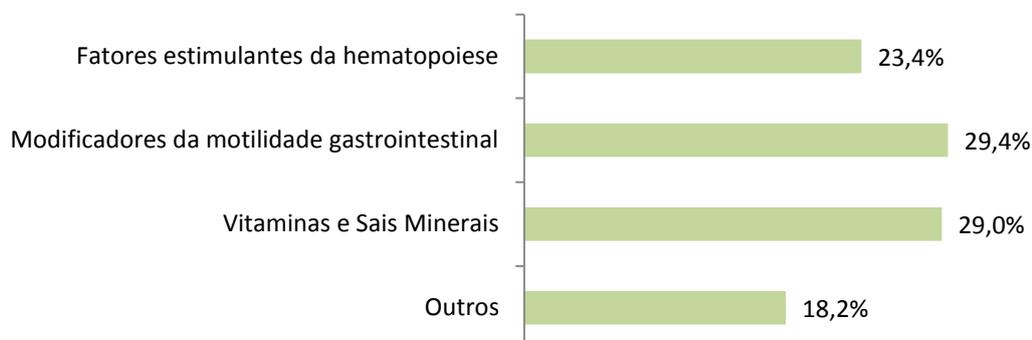
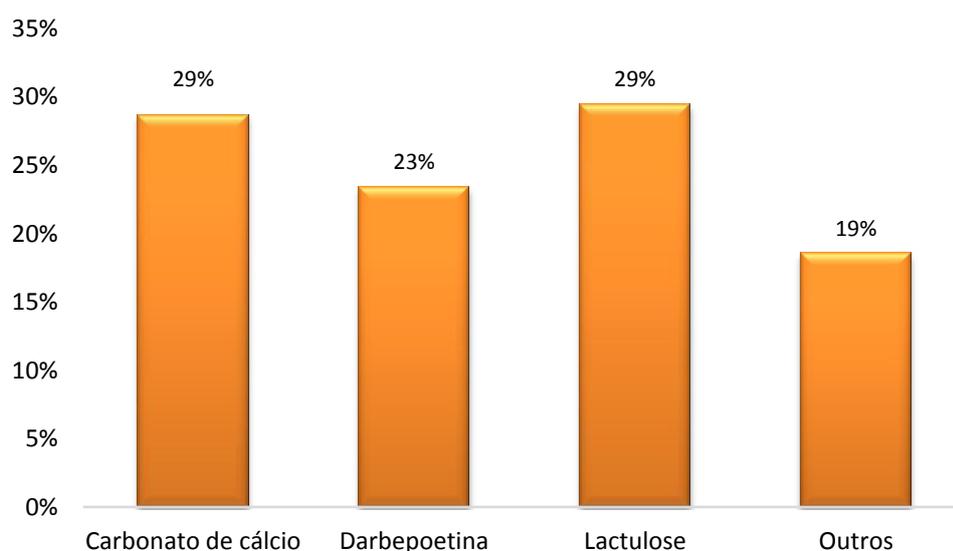


Gráfico R4 - Distribuição dos DCIs mais frequentes nas IF por ajuste ao stock



Como se pode ver nos gráficos anteriores, são três os medicamentos responsáveis pela maior percentagem de IF deste tipo, tendo sido considerados apenas os DCIs com uma frequência superior a 5%. Assim, na classe terapêutica Nutrição, subclasse intitulada Vitaminas e sais minerais, temos a lactulose, no Aparelho digestivo, subclasse dos Modificadores da motilidade gastrointestinal, o carbonato de cálcio e no Sangue, subclasse Fatores estimulantes da hematopoiese, a darbepoetina. Os medicamentos do Aparelho respiratório apresentam ainda uma percentagem de 5%.

4.1.1.3. ENVOLVENDO UM EM

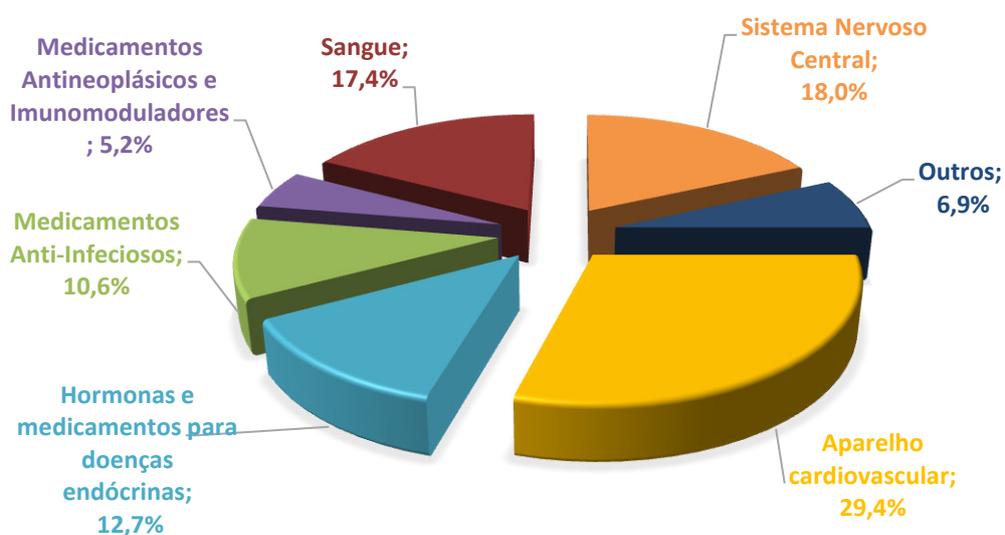
Relativamente às intervenções farmacêuticas associadas a algum tipo de EM, efetuou-se uma análise quanto aos medicamentos envolvidos (classe e subclasse terapêuticas e DCI), e ao tipo de EM mais frequentemente encontrado.

a. Medicamentos envolvidos

A análise das classes e subclasses terapêuticas mais frequentes podem ser vistas nos gráficos R5 e R6.

O gráfico R5 permite verificar que a maior parte (29,4%) das IF ocorreram em medicamentos classificados na classe terapêutica designada por Aparelho cardiovascular, seguindo-se as classes do Sistema Nervoso Central (18,0%) e Sangue (17,4%).

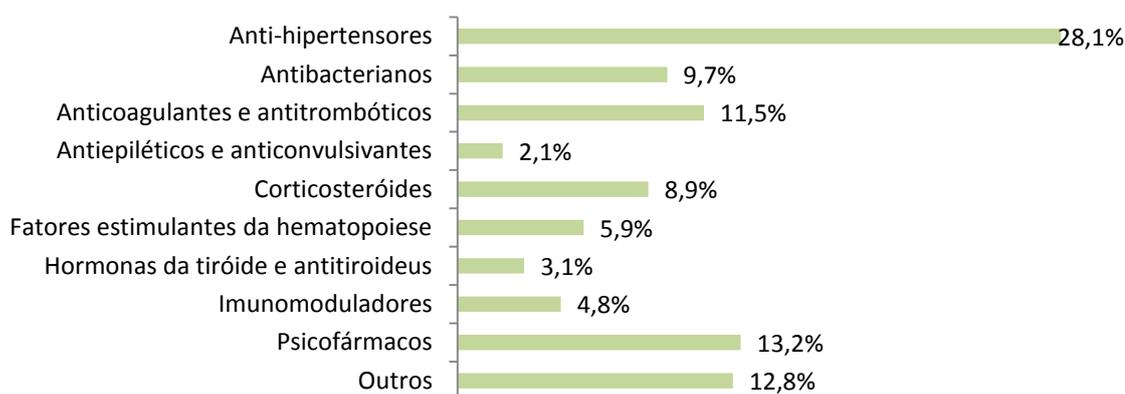
Gráfico R5 - Distribuição por Classes Terapêuticas das IF por EM



Já a análise por subclasse terapêutica mostra que as quatro mais frequentes correspondem aos Anti-Hipertensores (Aparelho cardiovascular) com 28,1%, mais de ¼, do total das intervenções, seguindo-se os Psicofármacos (Sistema Nervoso Central)

(13,2%), os Anticoagulantes e antitrombóticos (Sangue) (11,5%) e por fim os Antibacterianos (Medicamentos anti-infecciosos) (10%).

Gráfico R6 - Distribuição por Subclasses terapêuticas das IF por EM



Seguidamente realizou-se uma análise da frequência dos DCIs envolvidos. Uma vez que o número de DCIs intervencionados é muito vasto, são apenas apresentados os mais frequentes ($\geq 1\%$) que refletem a maior percentagem encontrada nas diferentes classes terapêuticas do estudo.

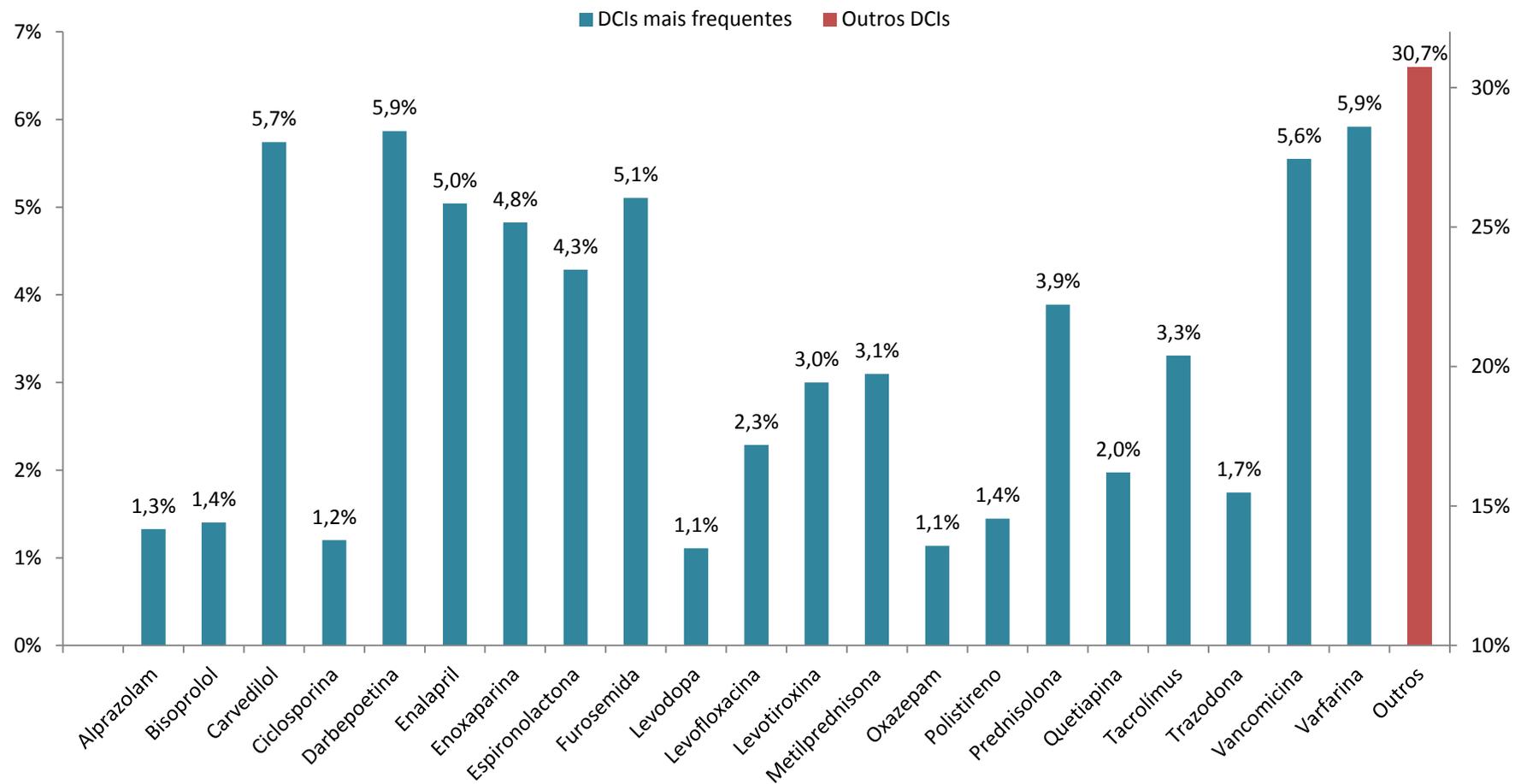
Ao observarmos o gráfico R7, é possível verificar que os DCIs mais frequentes são:

- **Aparelho cardiovascular** - o carvedilol (5,7%), a furosemida (5,1%), o enalapril (5,0%), e a espironolactona (4,3%);
- **Sistema Nervoso Central** - a quetiapina (2,0%), a trazodona (1,7%), o alprazolam (1,3%), a levodopa e o oxazepam (1,1%);
- **Sangue** - a darbepoetina (5,9%), a varfarina (5,9%) e a enoxaparina (4,8%).

Como já foi referido, o número de DCIs intervencionado é muito vasto dentro de cada classe terapêutica, fazendo com que o somatório das percentagens dos DCIs mais frequentes dentro de uma classe, não corresponda à percentagem total da classe terapêutica apresenta (exemplo do Sistema Nervoso Central).

Dentro dos DCIs com uma representação $\geq 1\%$ relativamente ao total dos DCIs intervencionados, são ainda de salientar a prednisolona (3,9%), a metilprednisolona (3,1%) e a levotiroxina (3%) (Hormonas e medicamentos para doenças endócrinas), a vancomicina (5,6%) e a levofloxacina (2,3%) (Anti-infecciosos), e o tacrolímus (3,3%) e a ciclosporina (1,2%) (Imunomoduladores).

Gráfico R7 - DCIs mais frequentes nas IF por EM

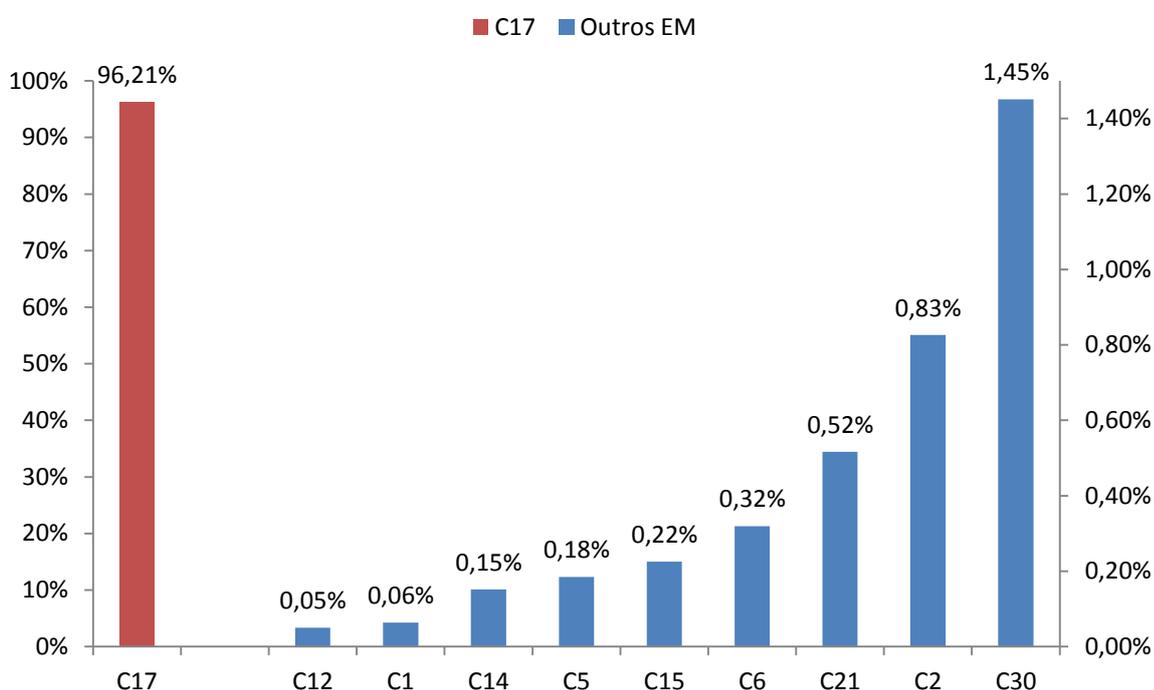


b. Tipos de EM encontrados

Relativamente ao tipo de EM encontrado nas intervenções farmacêuticas efetuadas no ano 2012, verificou-se que há um que prevalece sobre todos os outros, o **C17 - Adequação de dose à dosagem existente**, com uma percentagem superior a 95%, como é possível verificar-se no gráfico R8.

Os outros quase 5% distribuem-se por diferentes causas de erro, sendo um dos mais frequentes a **Alteração da Forma Farmacêutica (C30)**, seguindo-se a **Dose incorreta (C2)**, Medicamento extra formulário (C21), Medicamento errado (C6), Ajuste de Dose por insuficiência renal/insuficiência hepática (IR/IH) (C15), Via de administração incorreta (C5), Técnica de administração errónea (C14), Indicação não apropriada (C1), e ainda a Terapia sequencial IV/Oral não atempada (C12).

Gráfico R8 – Distribuição das IF pelos diferentes tipos de EM



Legenda: C1 – Indicação não apropriada; C2 – Dose incorreta; C5 – Via de administração incorreta; C6 – Medicamento errado; C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 - Ajuste de dose IR/IH; C17 – Adequação de dose à dosagem existente; C21 – Medicamento extra formulário; C30 – Alteração da forma farmacêutica.

4.1.2. ANÁLISE DE INDEPENDÊNCIA ENTRE AS VARIÁVEIS

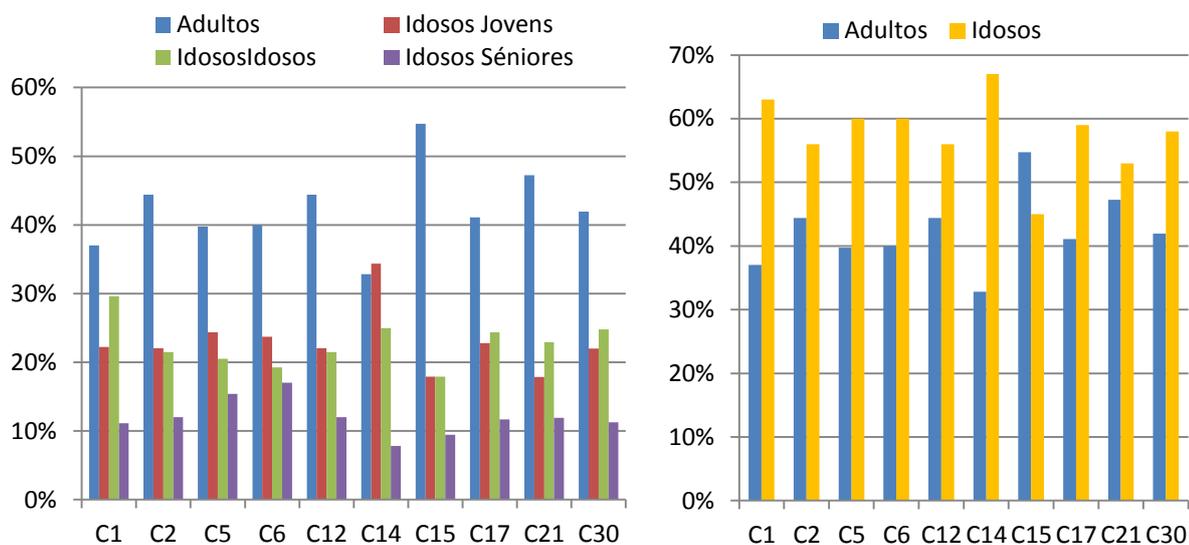
Para tentar perceber se a **idade** dos doentes influenciava a distribuição de EM, efetuou-se o teste do χ^2 entre os diferentes tipos de EM encontrados e os grupos etários presentes no estudo (Hipótese 1).

Não se verificou uma relação entre os quatro grupos etários definidos neste estudo e os tipos de EM ($\chi^2=27,7$; $p=0,429$). As percentagens dos diferentes EM que ocorreram em cada grupo etário (Tabela R1) apresentam a tendência encontrada na análise total das frequências dos vários tipos de EM.

Tabela R1 – Percentagem relativa dos tipos de EM mais frequentes em cada grupo etário

	Adultos	Idosos Jovens	Idosos	Idosos Sêniores
C1	0,06%	0,06%	0,08%	0,06%
C2	0,89%	0,80%	0,73%	0,85%
C5	0,18%	0,20%	0,16%	0,24%
C6	0,31%	0,33%	0,25%	0,46%
C12	0,04%	0,06%	0,06%	0,04%
C14	0,12%	0,23%	0,16%	0,10%
C15	0,30%	0,18%	0,17%	0,18%
C21	0,59%	0,41%	0,49%	0,53%
C30	1,48%	1,40%	1,48%	1,39%
C17	96,03%	96,33%	96,44%	96,14%
Total	100%	100%	100%	100%

Ao analisar-se a percentagem relativa de cada grupo etário para um determinado EM (gráfico R9), o grupo etário referente aos **Adultos** é o mais prevalente em todos os tipos de EM, com exceção do C14 - Técnica de administração errónea, que apresenta uma maior percentagem relativa de EM, no grupo de Idosos jovens. Considerando apenas o grupo total de **Idosos**, ou seja, todos aqueles que têm idade ≥ 65 anos, já é possível verificar uma diferença, contudo, não é significativa ($\chi^2=15,0$; $p=0,091$). Adicionalmente, observa-se que à exceção do C15 - Ajuste de Dose IR/IH - todos os tipos de EM apresentam uma maior percentagem neste grupo, em relação ao grupo dos Adultos.

Gráficos R9 – Percentagem de EM relativamente aos grupos etários considerados

Outro ponto de análise foi tentar perceber se existia um determinado tipo de medicamento (**DCI**) mais representativo de uma determinada IF que por sua vez se encontrava associada a um EM. Para isso efetuou-se a análise de independência entre a distribuição dos diferentes tipos de EM e os DCIs mais frequentes em cada, com uma representação $\geq 5\%$ (Hipótese 2).

Tendo presente que o C17 - **Adequação da dose à dosagem existente**, representa o principal EM encontrado ($> 95\%$), foi analisada a percentagem dos DCIs mais frequentes em cada tipo de EM (gráfico R10). Para ser possível aplicar o teste do χ^2 , foi necessário aglomerar os DCIs mais frequentes considerados, e os DCIs menos frequentes, assim como os tipos de EM menos frequentes ($< 5\%$). A diferença na distribuição dos DCIs pelos diferentes tipos de EM foi significativa ($\chi^2=458,9$; $p=0,000$).

Neste gráfico pode-se observar que o C17 apresenta uma distribuição uniforme relativamente às percentagens encontradas para os DCIs mais frequentes: vancomicina, darbepoetina, varfarina, enoxaparina, furosemida, carvedilol e o enalapril.

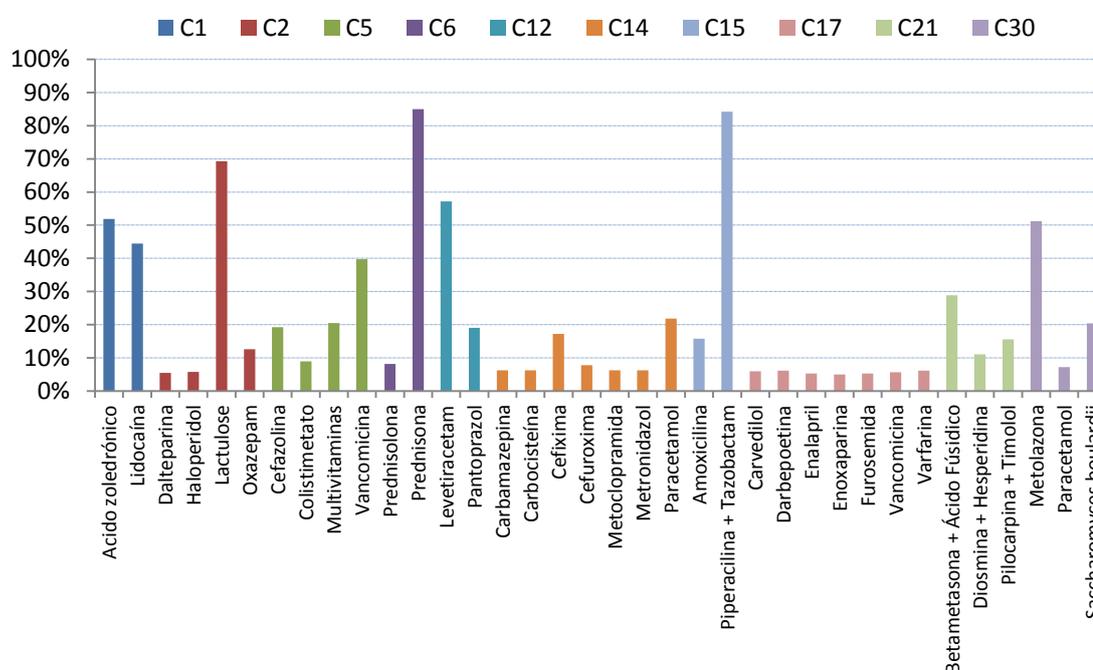
Os restantes tipos de EM, que representam só cerca de 5% do total de IF, apresentam outros DCIs mais frequentes que não os observados no gráfico R6. Assim, temos:

- **Medicamento errado (C1)** – ácido zoledrónico e lidocaína

- **Dose incorreta (C2)** – lactulose
- **Via de administração incorreta (C5)** – cefazolina e multivitaminas e vancomicina
- **Terapia sequencial IV/Oral (C12)** – levetiracetam e pantoprazol
- **Técnica de Administração errônea (C14)** - cefixima e paracetamol
- **Ajuste de dose IR/IH (C15)** - amoxiciclina e piperacilina + tazobactam
- **Medicamento Extra-Formulário (C21)** – betametasona + ácido fusídico, diosmina + hesperidina e pilocarpina + timolol.
- **Alteração da Forma Farmacêutica (C30)** - metolazona, paracetamol e saccharomyces boulardii

Estes resultados demonstram que os DCIs mais frequentes de cada tipo de EM não refletem integralmente os DCIs gerais mais frequentes no total dos EM e IF no ano 2012, apesar de a maior parte corresponder às classes terapêuticas mais frequentes.

Gráfico R10 – Percentagem de DCIs mais frequentes relativamente a cada tipo de EM



Legenda: C1 – Indicação não apropriada; C2 – Dose incorreta; C5 – Via de administração incorreta; C6 – Medicamento errado; C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 - Ajuste de dose IR/IH; C17 – Ajuste de dose à dosagem existente; C21 – Medicamento extra formulário; C30 – Alteração da forma farmacêutica.

Resumindo, os principais resultados do estudo retrospectivo, relativo às IF realizadas no ano 2012, são os seguintes:

- A taxa de IF [(prescrições intervencionadas/prescrições validadas) x 100], equivalente à taxa total de PRM, foi de 9,4%, e considerando apenas as IF por EM, equivalente à taxa de erros de prescrição, foi de 8,7%;
- Não se verificaram diferenças na distribuição dos PRM pelos diferentes meses do ano;
- O ajuste ao stock existente nos SF corresponde a 8% do total das IF realizadas no ano 2012, sendo que o carbonato de cálcio (Aparelho digestivo), a darbepoetina (Sangue) e a lactulose (Vitaminas e sais minerais) são os medicamentos mais implicados neste tipo de IF;
- As classes terapêuticas Aparelho cardiovascular, Sistema Nervoso Central e Sangue são as mais implicadas nas IF por EM;
- As subclasses terapêuticas Anti-hipertensores, Psicofármacos, Anticoagulantes e antitrombóticos e Anti-infecciosos são as mais implicadas nas IF por EM;
- A distribuição das IF por EM pelos DCIs é muito vasta;
- O tipo de EM mais frequente, implicado em mais de 95% das IF realizadas no ano 2012, é o C17 – Adequação de dose á dosagem existente;
- Não se verificou uma relação entre os tipos de EM e os grupos etários Adultos e Idosos (≥ 65 anos), contudo, apesar de não ser significativa, já se verificou uma diferença na distribuição de EM pelos quatro grupos etários definidos no estudo (Adultos, Idosos jovens, Idosos e Idosos Sêniores);
- Os DCIs mais frequentes em cada tipo de EM não refletem integralmente os DCIs mais frequentes no geral, contudo fazem parte das classes terapêuticas mais frequentes.

4.2. ESTUDO PROSPETIVO (2013)

O estudo prospetivo é relativo à análise especializada de PRM, e consequentes IF, realizada pelo grupo piloto de farmacêuticos do CHUC. Como já referido, a análise dos dados foi efetuada de forma retrospectiva, contudo, considera-se um estudo prospetivo, tendo em consideração que todos os dados foram coletados à medida que os PRM foram detetados, as IF foram realizadas e a aceitabilidade clínica foi registada.

No total foram realizadas 4.872 IF em 2.362 doentes, sendo que, em média, foram efetuadas 2,1 IF/doente na análise especializada de 2013.

Ao efetuar-se esta análise deparou-se de imediato com um peso muito elevado das intervenções relacionadas com farmacocinética clínica (PKC), correspondendo a 60,6% do total das IF. Esta intervenção corresponde a um dos cinco objetivos do grupo de trabalho de intervenções especializadas, e dada a importância demonstrada, efetuou-se separadamente a sua análise.

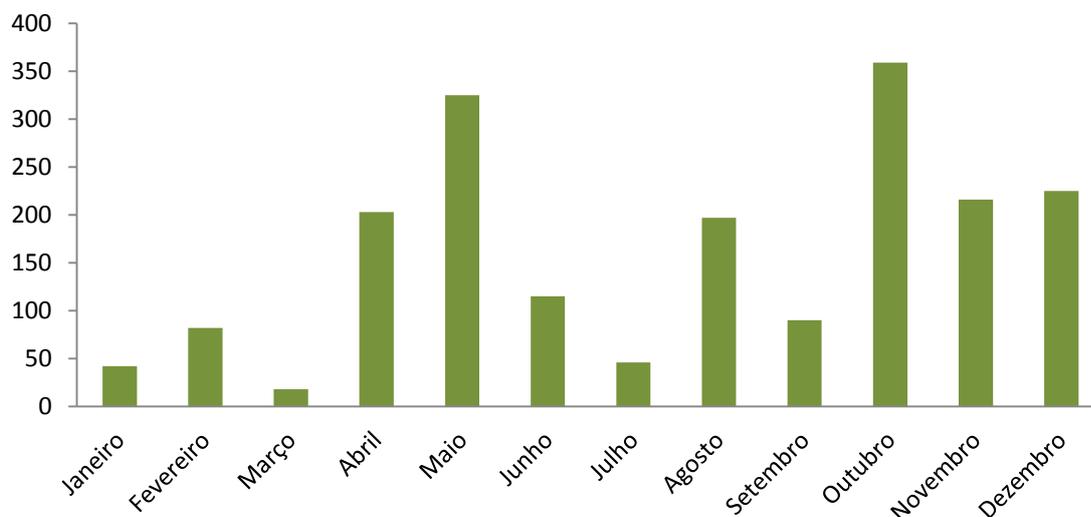
Assim, foi realizada uma análise conjunta de todos os PRM registados, não relacionados com o ajuste posológico por uso da PKC, tendo-se efetuado a análise isolada destes últimos.

4.2.1. ANÁLISE DOS RESULTADOS DAS IF SEM A PKC

4.2.1.1. EM FUNÇÃO DO TEMPO

No ano 2013 realizaram-se um total de 1.918 intervenções especializadas, sendo que a frequência média mensal foi de 156 IF/mês. Como se pode observar no gráfico R11, os três primeiros meses do ano apresentam um número de intervenções inferior, assim como o mês de junho, julho e setembro.

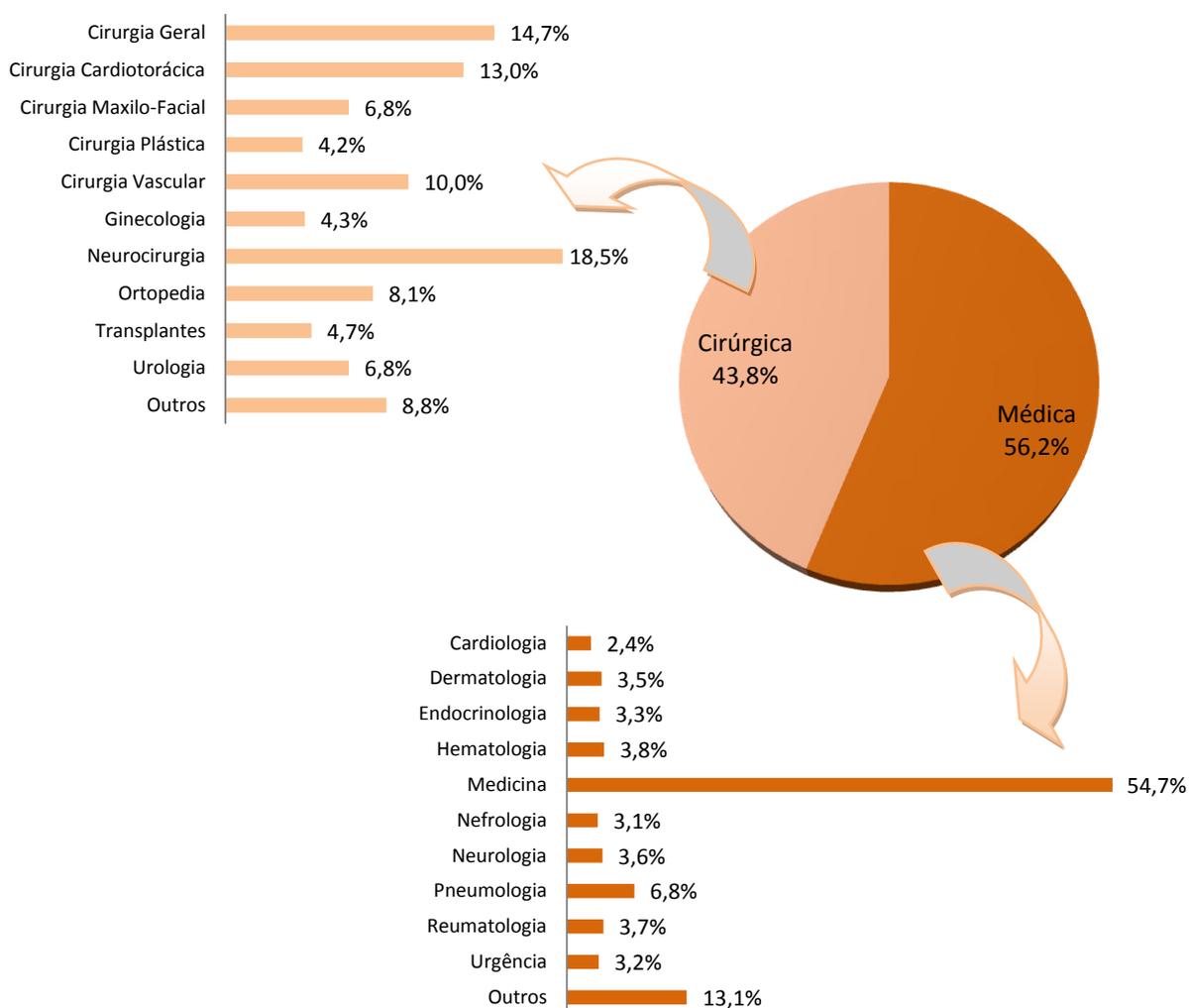
O número de doentes envolvidos foi de 1.265, com uma média de idade de 71,0 ($\pm 17,27$) anos. O número de IF sem PKC/doente foi de 1,5.

Gráfico R11 - Caracterização da distribuição das IF por mês no ano 2013

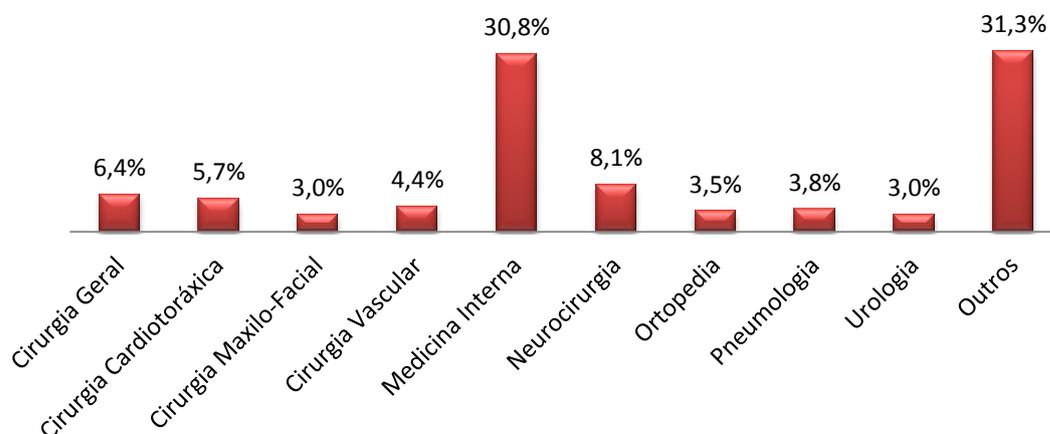
4.2.1.2. EM FUNÇÃO DOS SERVIÇOS CLÍNICOS

A análise das IF pelas diferentes Unidades Clínicas (Médica ou Cirúrgica) do hospital pode ser observada no gráfico R12. Este agrupamento efetuou-se de acordo com a classificação já apresentada na tabela M4 do capítulo de Material e Métodos. Este gráfico também mostra os serviços clínicos com maior percentagem de IF, dentro de cada unidade clínica considerada.

Constatou-se que a **unidade médica** contribuiu com 56% do total das IF, sendo que mais de metade destas ocorreu na especialidade de Medicina Interna (54,7%). A **unidade cirúrgica** contribuiu com as restantes 44% de IF, sendo que a distribuição das frequências pelos serviços cirúrgicos foi mais uniforme.

Gráfico R12 – Distribuição das IF pelas Unidades Clínicas e seus Serviços Clínicos

Uma análise das IF por **Serviço Clínico**, independentemente da unidade clínica a que pertence pode ser observada no Gráfico R13. Como já foi referido, destaca-se a Medicina Interna, seguindo-se a Neurocirurgia (8,0%), a Cirurgia Geral (6,4%), a Cirurgia Cardiorádica (5,6%), a Cirurgia Vascular (4,3%) e ainda, com cerca de 4%, a Pneumologia e Ortopedia, contribuindo, no conjunto, para mais de metade de todas as IF que ocorreram nos serviços clínicos.

Gráfico R13 – Distribuição das IF pelos Serviços Clínicos mais frequentes

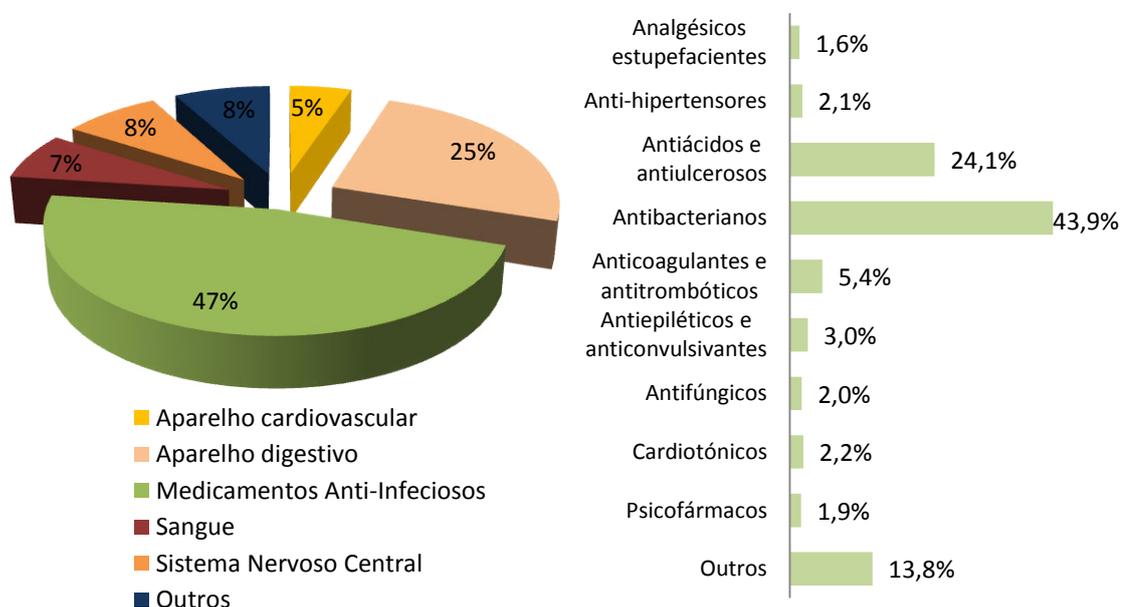
4.2.1.3. EM FUNÇÃO DOS MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS

a. Distribuição por Classes e Subclasses terapêuticas

Relativamente à distribuição das IF pelas classes e subclasses terapêuticas mais frequentes, é possível verificar no gráfico R14 que os Medicamentos Anti-infecciosos, mais especificamente a subclasse dos Antibacterianos lideram as intervenções (47%).

Seguem-se os medicamentos pertencentes ao Aparelho digestivo (25%), a maioria dos quais da subclasse dos Antiácidos e antiulcerosos, e ao Sistema Nervoso Central (8%), o qual apresenta uma distribuição mais uniforme pelas subclasses, como os Antiepiléticos e anticonvulsivantes, os Psicofármacos e os Analgésicos estupefacientes. Na classe do Sangue, temos essencialmente Anticoagulantes e antitrombóticos, e no Aparelho cardiovascular, assistimos a uma distribuição uniforme pelos Anti-hipertensores e os Cardiotônicos.

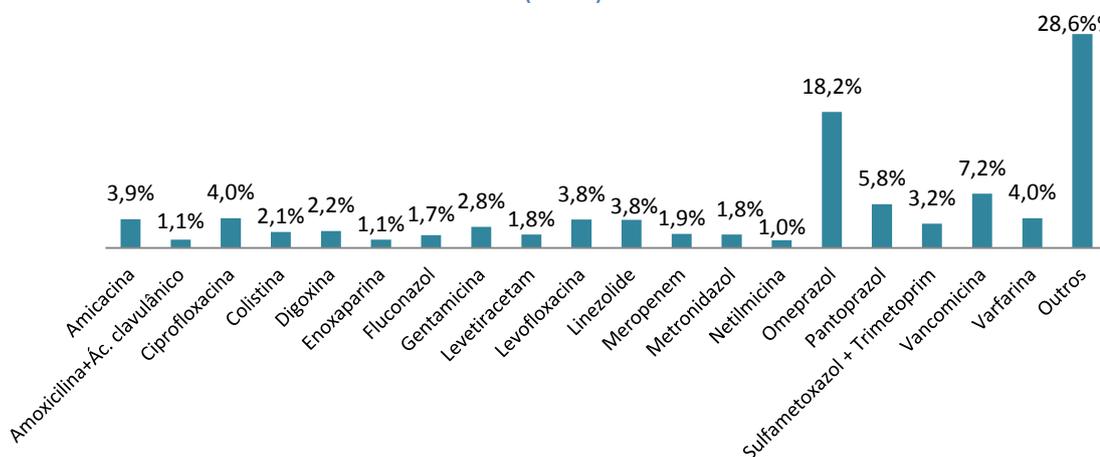
Gráfico R14 - Distribuição das IF pelas Classes e Subclasses Terapêuticas



b. Distribuição por DCIs

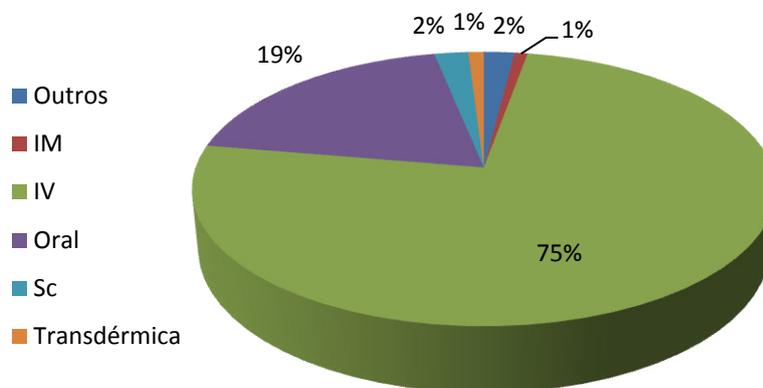
Relativamente aos DCIs mais frequentes, o omeprazol distingue-se com uma percentagem de 18,2%, seguindo-se a vancomicina (7,2%), o pantoprazol (5,8%), a varfarina e a ciprofloxacina (4%), a amicacina (3,9%), a levofloxacina e a linezolide (3,8%), o sulfametoxazol + trimetoprim (3,2%), entre outros, como é possível verificar no gráfico R15.

Gráfico R15 – DCIs mais intervencionados (≥ 1%)



No gráfico R16 é clara a evidência que a via de administração intravenosa (IV) é a mais frequente, seguindo-se a via oral.

Gráfico R16 – Vias de administração dos medicamentos intervencionados



4.2.1.4. EM FUNÇÃO DOS TIPOS DE EM

Relativamente à análise dos tipos de EM implicados nas IF especializadas (excluídas as devidas à PKC), usando a classificação adaptada dos tipos de EM do NCCMERP, e com o suporte de outras fontes bibliográficas referidas, (Tabela M2 do Material e Métodos), observamos diferenças na distribuição, cujas frequências e percentagens relativas são as descritas na Tabela R2 e respetivo gráfico.

No gráfico R17 destaca-se o C12 – **terapia sequencial IV/Oral** não atempada, como o tipo de EM mais prevalente, contribuindo para 42% do total dos PRM identificados no ano de 2013.

Seguem-se, com valores mais baixos, seis tipos de EM:

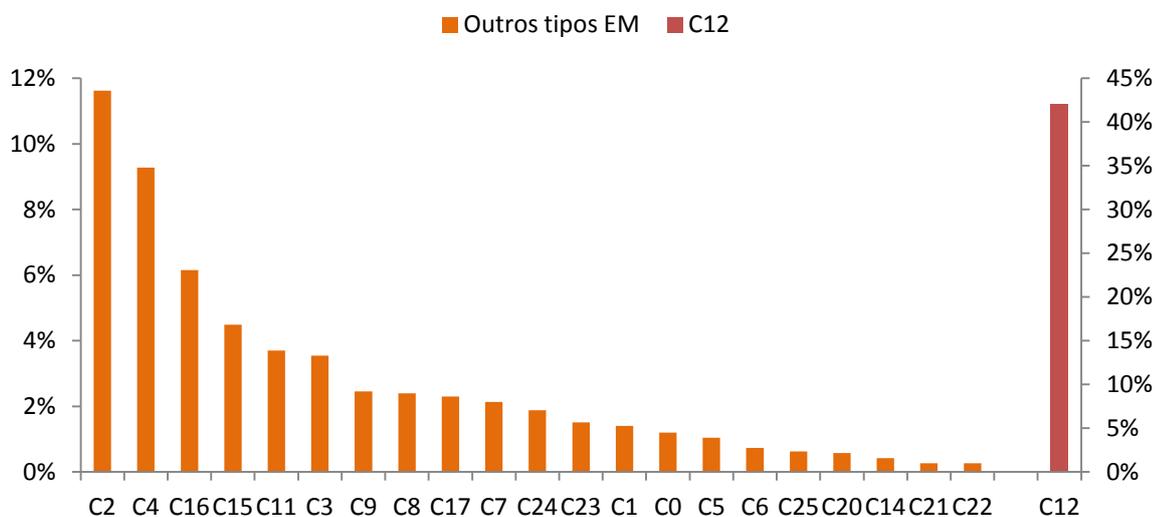
- dose incorreta (C2)** com uma percentagem de 11,6%;
- horário de administração incorreto (C4)** com 9,3%;
- monitorização de níveis séricos (C16)** com 6,2%;
- ajuste de dose na IR/IH (C15)** com 4,5%;

- e) **duração do tratamento incorreto** (C11), com 3,7%;
- f) **intervalo posológico incorreto** (C3), com 3,5%.

Tabela R2 – Frequência dos tipos de EM implicados nas IF especializadas

Código	Descrição	Frequência	Percentagem a)	Percentagem b)
C1	Indicação não apropriada	27	1,4%	2,4%
C2	Dose incorreta	223	11,6%	20,1%
C3	Intervalo posológico incorreto	68	3,5%	6,1%
C4	Horário de administração incorreto	178	9,3%	16,0%
C5	Via de administração incorreta	20	1,0%	1,8%
C6	Medicamento errado	14	0,7%	1,3%
C7	Omissão de dose	41	2,1%	3,7%
C8	Medicamento não prescrito	46	2,4%	4,1%
C9	Duplicação de medicamento	47	2,5%	4,2%
C11	Duração do tratamento incorreto	71	3,7%	6,4%
C12	Terapia sequencial IV/Oral não atempada	805	42,0%	-----
C14	Técnica de administração errónea	8	0,4%	0,7%
C15	Ajuste de dose IR/IH	86	4,5%	7,7%
C16	Monitorização de níveis séricos	118	6,2%	10,6%
C17	Adequação dose à dosagem existente	44	2,3%	4,0%
C20	Reação adversa a medicamento	11	0,6%	1,0%
C21	Medicamento extra formulário	5	0,3%	0,4%
C22	Questão informação de medicamentos	5	0,3%	0,4%
C23	Informação ativa	29	1,5%	2,6%
C24	Informação passiva	36	1,9%	3,2%
C25	Otimização da formulação	12	0,6%	1,1%
C0	Outro EM	23	1,2%	2,1%
Total		1918	100%	100% (1112)

A percentagem b) das frequências dos diferentes tipos de EM é relativamente ao total dos EM sem considerar o C12. Estes valores são importantes para discussão, uma vez que a maioria dos estudos publicados não contempla a terapia sequencial IV/oral não atempada (C12). Pode verificar-se na coluna *Percentagem b)* que a dose incorreta (C2) está implicada em 20,1% de EM, quando não consideradas as prescrições intervencionadas por C12.

Gráfico R17 – Frequência dos tipos de EM implicados nas IF especializadas

Legenda: C1 - Indicação não apropriada; C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C5 - Via de administração incorreta; C6 - Medicamento errado; C7 - Omissão de dose; C8 - Medicamento errado; C9 - Duplicação de medicamento; C11 - Duração incorreta do tratamento; C12 - Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C14 - Técnica de administração errônea; C15 - Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos; C17 - Adequação de dose á dosagem existente; C20 - Reação adversa a medicamento; C21 - Medicamento extra formulário; C22 - Aconselhamento ao prescritor; C23 - Informação ativa; C24 - Informação passiva; C25 - Otimização da formulação; C0 - Outro EM.

4.2.1.5. EM FUNÇÃO DOS TIPOS DE IF REALIZADAS

Cada EM identificado está associado a uma IF. Os vários tipos de IF foram classificados de acordo com a tabela já anteriormente apresentada (Tabela M2 dos Materiais e Métodos), que resulta de uma adaptação do método Dáder. Os resultados da análise efetuada encontram-se listados na Tabela R3, com apresentação das frequências absolutas e respetivas percentagens.

Tabela R3 – Classificação dos diferentes tipos de IF especializadas

Código	Descrição	Frequência	Porcentagem
R1	Iniciar medicamento	33	1,7%
R2	Suspender medicamento	246	12,8%
R3	Modificar dose	259	13,5%
R4	Modificar intervalo posológico	163	8,5%
R5	Modificar forma de doseamento	138	7,2%
R6	Alteração para medicamento mais efetivo	6	0,3%
R7	Alteração para medicamento mais seguro	2	0,1%
R8	Alteração para medicamento mais barato	3	0,2%
R9	Alteração para via de administração mais efetiva	6	0,3%
R10	Alteração para via de administração mais segura	472	24,6%
R11	Alteração para via de administração mais barata	1	0,1%
R12	Alteração para medicamento do FNHM	1	0,1%
R13	Recomendar monitorização PK / PD	115	6,0%
R14	Suspender monitorização PK / PD	1	0,1%
R15	Evitar prescrição não justificada	204	10,6%
R16	Sugestão terapêutica do Farmacêutico	55	2,9%
R17	Prevenir Reação Adversa	4	0,2%
R18	Prevenir reação alérgica	4	0,2%
R19	Prevenir falha de medicação	101	5,3%
R20	Descalação	1	0,1%
R21	Modificar apresentação	13	0,7%
R0	Outra IF	89	4,7%
Total		1918	100,0

Da análise gráfica das IF mais frequentes (Gráfico R18) destaca-se:

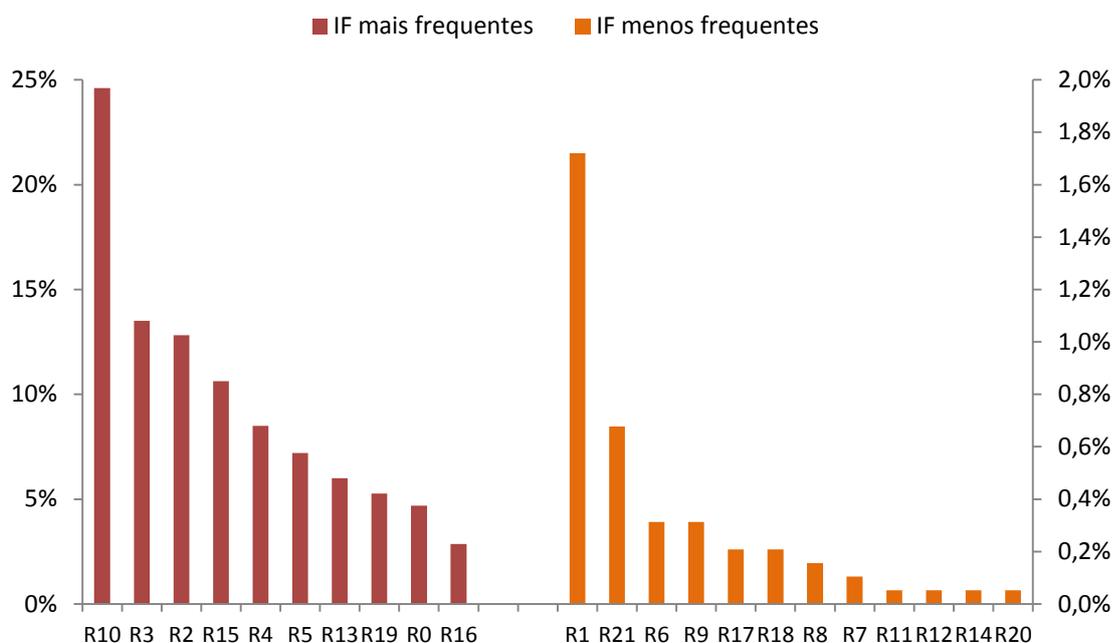
- Alteração para via de administração mais segura (R10)**, que contribui com cerca de um quarto do total das IF realizadas no ano de 2013;
- Modificação da dose (R3)** e **suspensão do medicamento (R2)** ambas contribuindo com aproximadamente 13% para o total de IF;
- Evitar prescrição não justificada (R15)** (10,6%);
- Modificar intervalo posológico (R4)** (8,5%);
- Modificar forma de doseamento (R5)** (7,2%).

Já na análise das IF menos frequentes cabe destacar:

- Iniciar medicamento (R1)** (1,7%);
- Modificar apresentação (R21)** (0,7%);

- c) **Alteração para medicamento mais efetivo (R6) (0,3%);**
- d) **Alteração para via de administração mais efetiva (R9) (0,3%).**

Gráfico R18 - Classificação dos diferentes tipos de IF especializadas



Legenda:

IF mais frequentes – R2 - Suspender medicamento; R3 - Modificar dose; R4 - Modificar intervalo posológico; R5 - Modificar forma de doseamento; R10 - Alteração para via de administração mais segura; R13 - Recomendar monitorização PK / PD; R15 - Evitar prescrição não justificada; R16 - Sugestão terapêutica do Farmacêutico; R19 - Prevenir falha de medicação; R0 – Outra IF.

IF menos frequentes – R1 - Iniciar medicamento; R6 - Alteração para medicamento mais efetivo; R7 - Alteração para medicamento mais seguro; R8 - Alteração para medicamento mais barato; R9 - Alteração para via de administração mais efetiva; R11 - Alteração para via de administração mais barata; R12 - Alteração para medicamento do FNHM; R14 - Suspender monitorização PK / PD; R17 - Prevenir Reação Adversa; R18 - Prevenir reação alérgica; R20 – Descalação; R21 - Modificar apresentação.

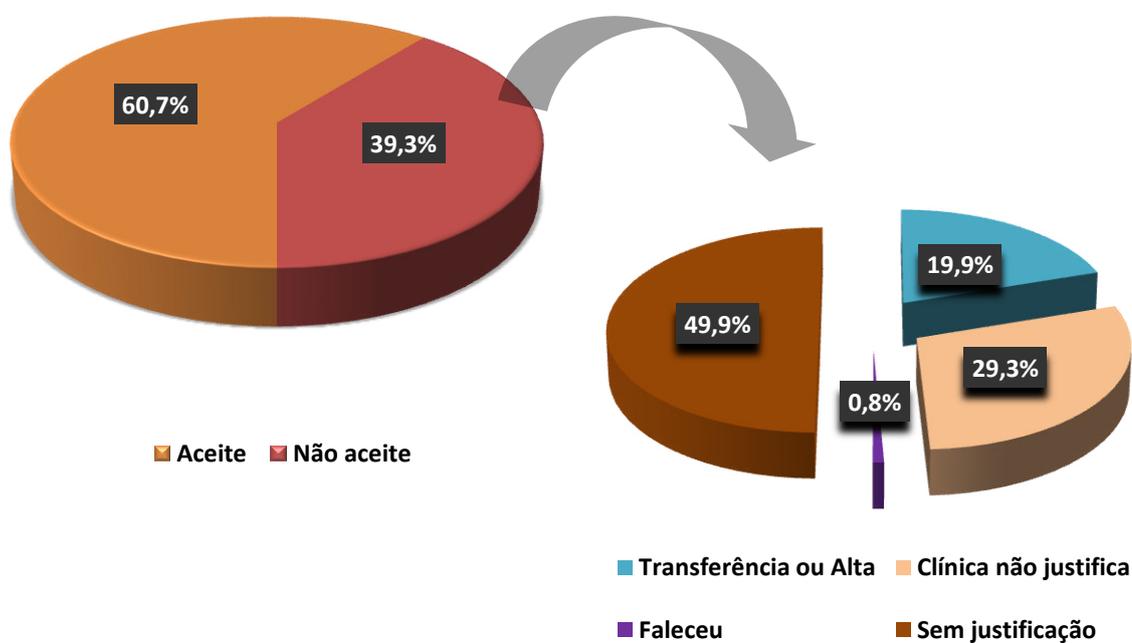
4.2.1.6. EM FUNÇÃO DA ACEITABILIDADE CLÍNICA

Relativamente à aceitabilidade clínica, 57,1% do total das intervenções foram aceites pelos médicos prescritores com correspondente alteração para a proposta sugerida. Para além desta situação temos ainda 3,6% de situações que resultaram na revisão da prescrição com suspensão do próprio medicamento, o que dá um total de aceitabilidade de 60,7% (Gráfico R19).

Foram apresentados os seguintes motivos para os restantes 39,3% de intervenções não aceites:

- a) 49,9% - não apresentaram justificação;
- b) 29,3% - clínica não justifica recomendação;
- c) 19,9% - transferência ou alta;
- d) 0,8% - falecimento do doente;

Gráfico R19 – Aceitabilidade das IF e motivos da sua não-aceitação



Resumindo, os principais resultados da análise das frequências resultantes das IF sem PKC, no ano 2013, são os seguintes:

- Foram realizadas, em média, 1,5 IF sem PKC/doente;
- A distribuição mensal das IF demonstra um número inferior nos primeiros três meses do ano e nos meses de junho, julho e setembro;
- As especialidades médicas foram mais intervencionadas do que as especialidades cirúrgicas (56,2% e 43,8%, respectivamente);
- A Medicina Interna sofreu cerca de 30,8% do total das IF, seguida pelas especialidades cirúrgicas, nomeadamente, a Neurocirurgia (8,1%), a Cirurgia Geral (6,4%), a Cirurgia Cardiorádica (5,7%) e a Cirurgia Vasculard (4,4%);
- Os Antibacterianos (Anti-infeciosos) foram a subclasse terapêutica mais intervencionada (43,9%), seguidos pelos Antiácidos e antiulcerosos (Aparelho Digestivo) (24,1%), pelos Anticoagulantes e antitrombóticos (Sangue) (5,4%) e pelos Antiepiléticos e anticonvulsivantes (Sistema Nervoso Central) (3,0%);
- Os medicamentos mais intervencionados foram os seguintes: omeprazol (18,2%) e pantoprazol (5,8%) (Antiácidos e antiulcerosos), vancomicina (7,2%), ciprofloxacina (4%), amicacina (3,9%), levofloxacina e linezolidad (3,8%), e sulfametoxazol + trimetoprim (3,2%) (Antibacterianos) e varfarina (Anticoagulante).
- A via intravenosa (IV) esteve implicada em 75% dos medicamentos intervencionados.
- O tipo de EM C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada esteve implicado em 42% do total das IF, seguido pelos seguintes tipos de EM mais frequentes: C2 – Dose incorreta (11,6%), C4 – Horário de administração incorreto (9,3%), C16 – Monitorização de níveis séricos (6,2%), C15 – Ajuste de dose IR/IH (4,5%), C11 – Duração do tratamento incorreto (3,7%), e C3 – Intervalo posológico incorreto (3,5%);

- As IF mais frequentes foram as seguintes: R10 – Alteração para via de administração mais segura, R3 – Modificar dose (13,5%), R2 – Suspende medicamento (12,8%), R15 – Evitar prescrição não justificada (10,6%), R4 – Modificar intervalo posológico (8,5%), R5 – Modificar forma de doseamento (7,2%), R13 – Recomendar monitorização PK / PD, e R19 – Prevenir falha de medicação (5,3%);
- A aceitabilidade das IF foi de 60,7% e cerca de 50% das IF não-aceites não apresentaram justificação.

4.2.2. ANÁLISE DE INDEPENDÊNCIA DAS IF SEM A PKC ENTRE AS VARIÁVEIS

Utilizando a quantificação das IF expressas através da classificação em EM, tentou-se perceber qual a influência exercida sobre essa atividade por parte de algumas variáveis, como:

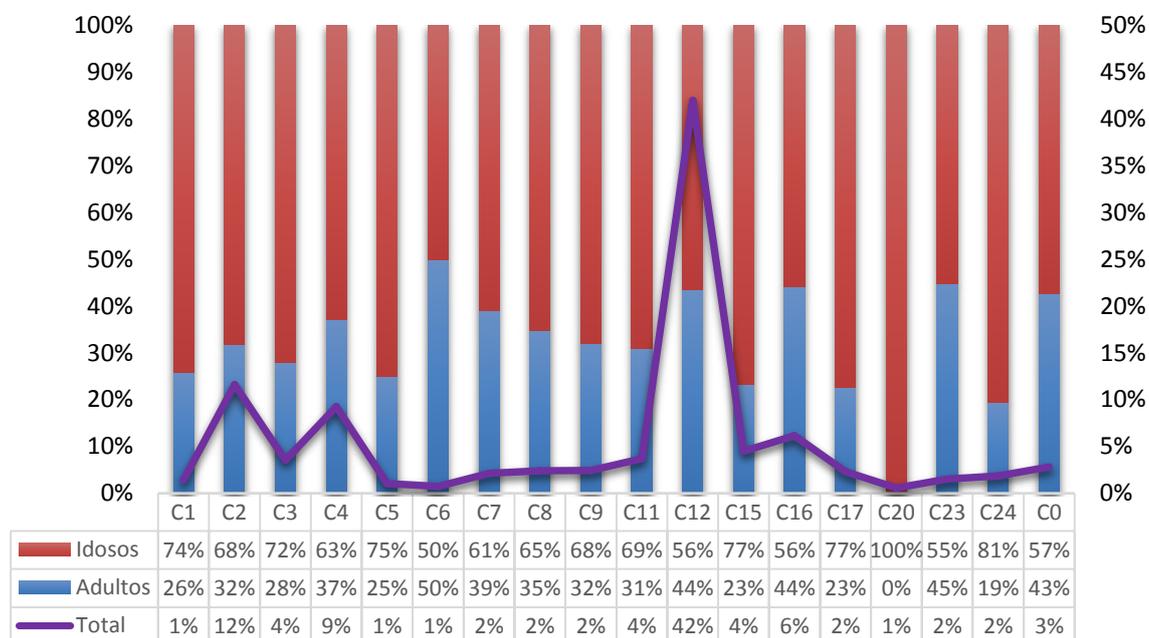
- a. Idade
- b. Serviços clínicos
- c. Tipo de medicamento
- d. Via de administração

a. Idade

Para tentar perceber se a **idade** dos doentes estava relacionada com algum tipo de IF associada a um EM, efetuou-se primeiro a análise de independência entre cada grupo tipo de EM e o grupo dos adultos e dos idosos (Hipótese 3) (Gráfico R20), pois verificou-se que o primeiro representa cerca de 38% dos EM estudados, enquanto os restantes 62% foram intervenções efetuadas na população idosa.

Neste gráfico é possível analisar para cada EM a percentagem que cabe a cada um dos dois grupos de idade considerados, tendo presente a percentagem total que esse erro representa no estudo. A análise dos resultados permite verificar que existem diferenças significativas na distribuição dos tipos de EM pelos Adultos e os Idosos ($\chi^2=55,2$; $p=0,000$). Por exemplo, no caso da dose incorreta (C2), pode-se observar que 68% deste tipo de EM ocorreu nos idosos, 32% ocorreu nos adultos, e adicionalmente, no total, o C2 contribui com 11,6% para o total de EM. A Reação Adversa a Medicamentos (RAM) (C20) destaca-se no gráfico R20 pelo facto de apenas ocorrer no grupo dos Idosos.

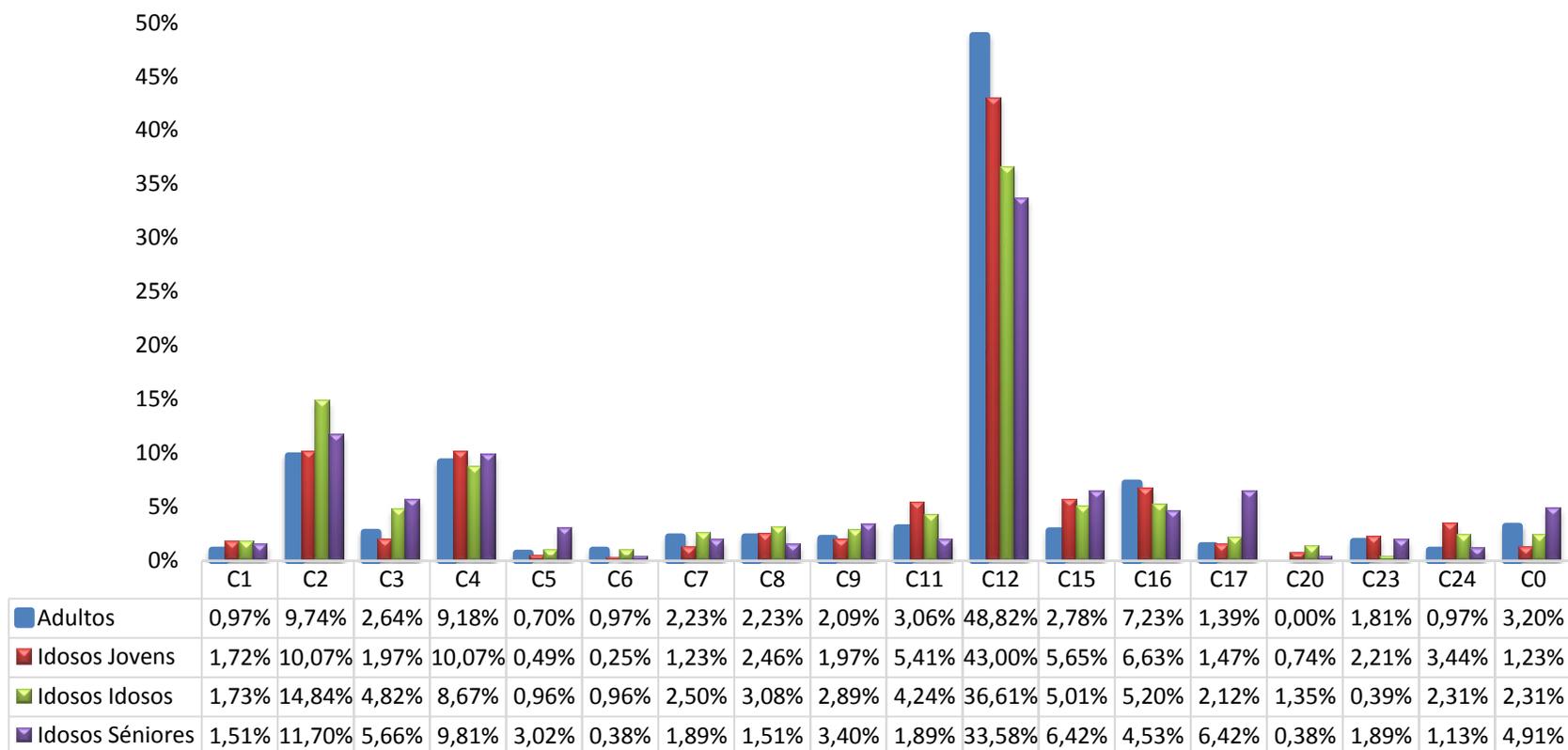
Gráfico R20 – Análise de Independência dos tipos de EM mais representativos e dos dois grupos etários (Adultos e Idosos)



Posteriormente, subdividiu-se o grupo dos idosos, nos diferentes grupos etários considerados neste estudo, e analisou-se se havia relação entre cada grupo etário e a distribuição dos EM mais frequentes (Hipótese 4) (Gráfico R21), sendo que a distribuição dos tipos de EM dentro de cada grupo etário também apresenta diferenças significativas ($\chi^2=139,3$; $p=0,000$).

A salientar que o C12 (Terapia sequencial IV/Oral não atempada) apresenta uma preponderância no grupo dos adultos em relação aos outros grupos.

Gráfico R21 – Análise de independência dos tipos de EM mais frequentes e de cada grupo etário considerado no estudo



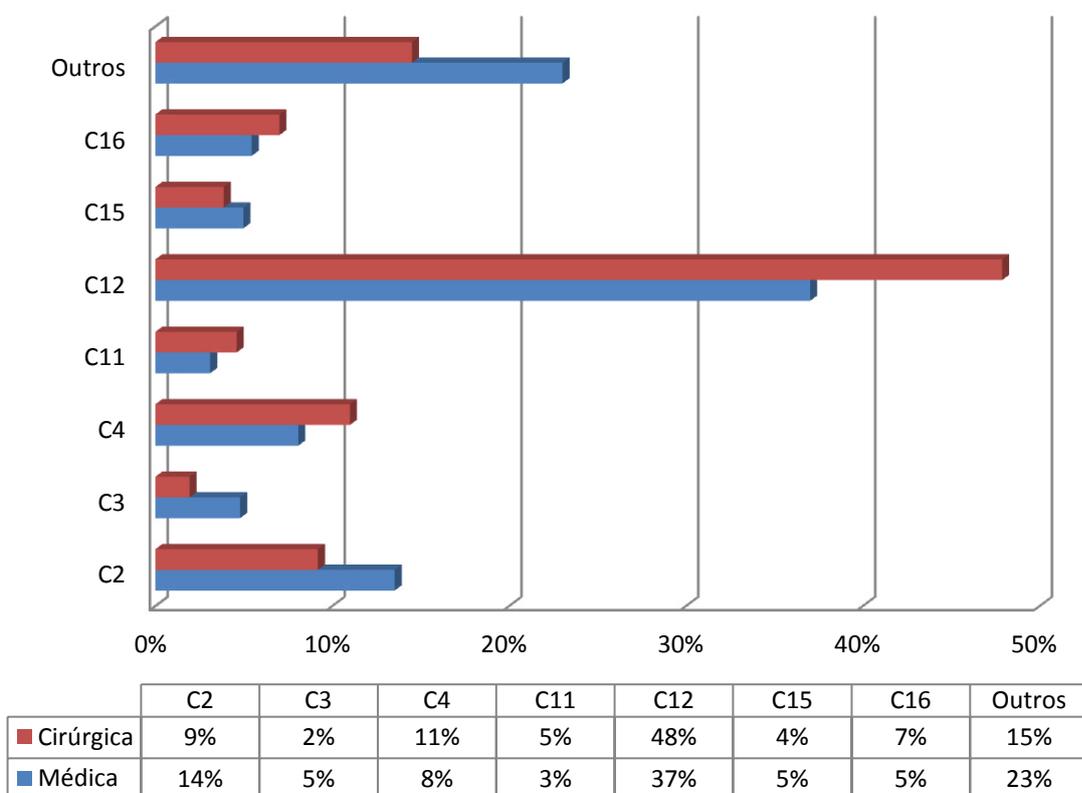
Legenda: C1 - Indicação não apropriada; C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C5 – Via de administração incorreta; C6 - Medicamento errado; C7 – Omissão de dose; C8 – Medicamento errado; C9 – Duplicação de medicamento; C11 - Duração incorreta do tratamento; C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 – Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos; C17 – Adequação de dose á dosagem existente; C20 - Reação adversa a medicamento; C23 - Informação ativa; C24 – Informação passiva; C25 - Otimização da formulação; C0 – Outro EM.

Todos os outros tipos de EM apresentam uma percentagem ligeiramente superior nos idosos. Salientando-se:

- a. C2 - **dose incorreta** nos idosos;
- b. C3 – **intervalo posológico incorreto** nos grupos dos Idosos e Idosos séniores;
- c. C4 – **horário de administração incorreto** nos grupos dos Idosos jovens e séniores;
- d. C5 – **via de administração incorreta**, com predomínio no grupo dos Idosos séniores;
- e. C15 – **prescrição não justificada** nos idosos;
- f. C17 – **adequação dose à dosagem existente** no grupo dos Idosos séniores;
- g. C24 – **informação passiva** nos idosos.

b. Serviços clínicos

Relativamente à distribuição dos tipos de EM mais frequentes pelas unidades clínicas (médica e cirúrgica), foi realizada a análise de independência entre os diferentes tipos de EM e as duas unidades clínicas (Hipótese 5), tendo-se verificado diferenças significativas ($\chi^2=85,8$; $p=0,000$). Assim, o Gráfico R22 mostra que a unidade cirúrgica apresenta uma frequência mais elevada que a unidade médica para os seguintes tipos de EM: C4 (Horário de administração incorreto), C11 (Duração do tratamento incorreto), C12 (Terapia sequencial IV/Oral não atempada) e C16 (Monitorização de níveis séricos). Em contrapartida a unidade médica apresenta maior percentagem nos erros C2 (dose incorreta), C3 (intervalo posológico incorreto) e C15 (ajuste de dose IR/IH).

Gráfico R22 – Análise de independência entre os tipos de EM mais frequentes e as unidades clínicas

Legenda: C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C11 - Duração incorreta do tratamento; C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 – Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos; C0 – Outro EM.

c. Tipo de medicamento

Relativamente à análise de independência entre os diferentes tipos de EM e os DCIs intervencionados, foram realizadas duas abordagens:

- Para cada DCI intervencionado, com uma representação superior a 1% no total de IF, conhecer os tipos de EM mais frequentes (incluídos os EM com uma representação $\geq 10\%$ por DCI) (Hipótese 6) (gráfico R23);
- Face aos tipos de EM, com uma representação superior a 2% no total de IF, conhecer os DCIs que se destacaram (incluídos os DCIs com uma representação $\geq 5\%$ em cada tipo de EM) (Hipótese 7) (gráfico R24);

No gráfico R23 é possível identificar as subclasses terapêuticas que mais intervenções sofreram:

- a. **Antibióticos:** aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, netilmicina), amoxicilina + ácido clavulânico, colistina, cotrimoxazol, linezolida, meropenem, metronidazol, quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina), e vancomicina;
- b. **Antifúngicos:** fluconazol;
- c. **Cardiotônicos:** digoxina;
- d. **Antiepiléticos:** levetiracetam;
- e. **Antiulcerosos:** omeprazol, pantoprazol;
- f. **Anticoagulantes e antitrombóticos:** enoxaparina e varfarina.

A terapia sequencial IV/Oral não atempada (C12) corresponde à quase totalidade dos EM relacionados com alguns DCIs mais frequentes, como é o caso da ciprofloxacina, do fluconazol, da levofloxacina, do linezolid, do metronidazol e do sulfametoxazol + trimetoprim (Medicamentos anti-infecciosos), do omeprazol e pantoprazol (Aparelho digestivo - Antiácidos e antiulcerosos), e do levetiracetam (Sistema Nervoso Central - Antiepiléticos e anticonvulsivantes).

As diferenças encontradas entre os DCIs mais frequentemente intervencionados e os EM mais implicados por DCI, foram estatisticamente significativas ($\chi^2=596,9$; $p=0,000$), contudo, uma vez que a matriz utilizada apresenta muitos "0", para aplicar o teste do χ^2 , foi necessário agrupar os DCIs em mais frequentes e em menos frequentes, para diminuir o número de células com o valor nulo.

No gráfico R23 é perceptível a maior predominância de alguns EM, contudo, no gráfico R24 torna-se mais claro o alvo das IF:

- a. **Terapia sequencial IV/oral não atempada (C12)** – envolvendo os seguintes medicamentos: ciprofloxacina, fluconazol, levofloxacina, linezolid, metronidazol e sulfametoxazol + trimetoprim (subclasse dos Antibióticos),

omeprazol e pantoprazol (Antiácidos e anti ulcerosos), e levetiracetam (Antiepilético e anticonvulsivante);

b. **Dose incorreta (C2)** - enoxaparina e varfarina (classe do sangue), e alguns antibióticos (amicacina, amoxicilina + ácido clavulânico, colistina, gentamicina, levofloxacina, meropenem e vancomicina);

c. **Intervalo posológico incorreto (C4)** – digoxina, enoxaparina, varfarina, meropenem, vancomicina;

d. **Monitorização dos níveis séricos (C16)** – aminoglicosídeos, vancomicina e varfarina;

e. **Ajuste de dose IR/IH (C15)** – colistina (cerca de metade das IF relacionadas com este fármaco), meropenem (cerca de um terço das suas IF) e amoxicilina + ácido clavulânico;

f. **Intervalo posológico incorreto (C3)** – bisoprolol, digoxina e vancomicina;

g. **Duração do tratamento incorreto (C11)** – ciprofloxacina e levofloxacina (quinolonas), ertapenem e piperacilina + tazobactam;

h. **Medicamento não prescrito (C8)** – colistina;

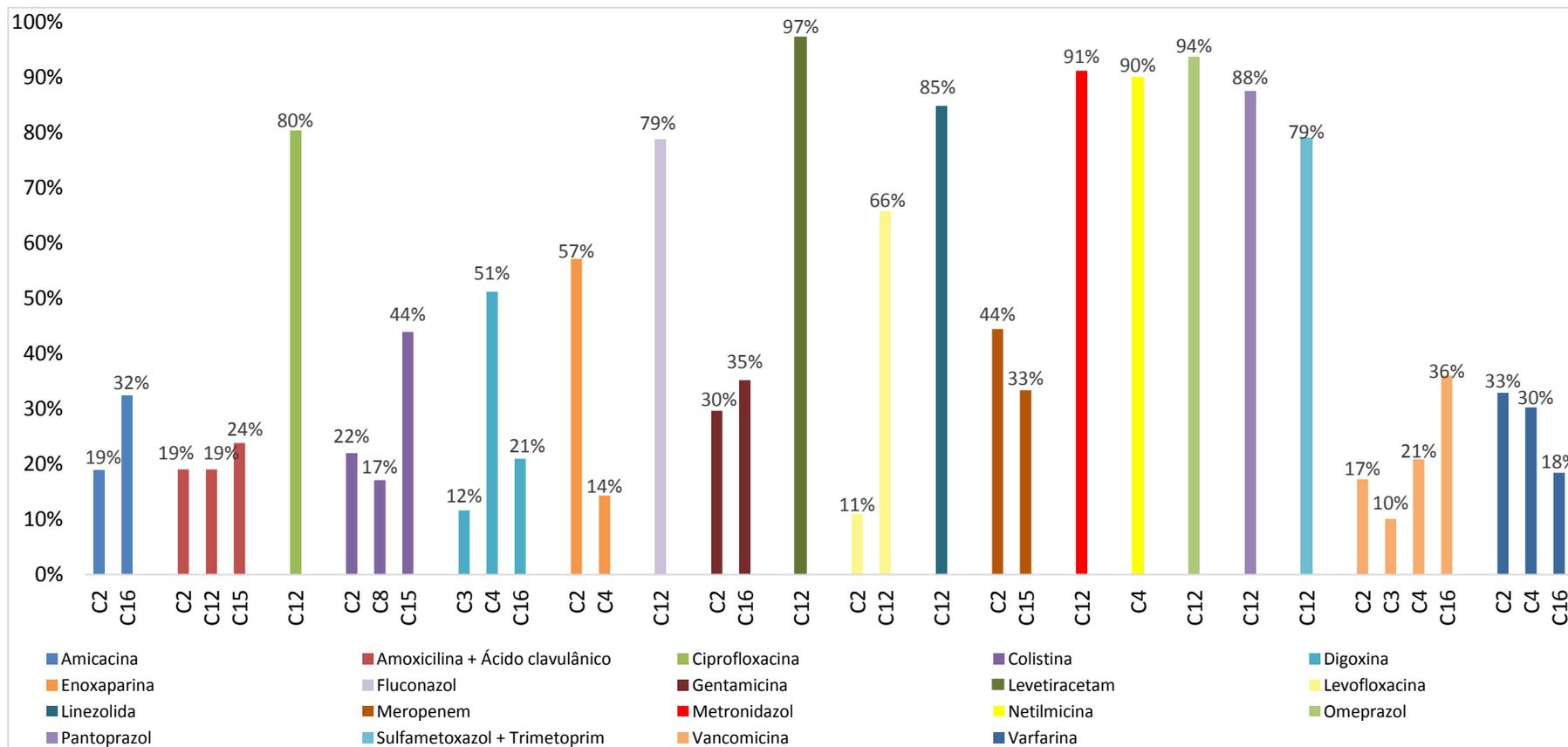
i. **Omissão de dose (C7)** – darbepoetina;

j. **Duplicação de medicamento (C9)** – omeprazol e paracetamol.

Adicionalmente, alguns DCIs que não apresentam uma percentagem $\geq 1\%$ relativamente ao total dos DCIs intervencionados, aparecem representados em alguns tipos de EM, como é o caso dos antibióticos ertapenem e piperacilina + tazobactam relativamente ao ajuste de dose IR/IH (C15) e à duração do tratamento incorreto (C11), e do paracetamol, relativamente à duplicação de medicamento (C9).

Também se verificou uma diferença estatisticamente significativa na análise da relação entre os tipos de EM mais frequentes e os DCIs mais intervencionados por tipo de EM ($\chi^2=340,8$; $p=0,000$), contudo, pelo mesmo motivo descrito em cima, foi necessário agrupar os DCIs com uma representação $\geq 5\%$ em cada tipo de EM mais frequente, para que fosse possível aplicar o teste do χ^2 .

Gráfico 23 – Análise de independência entre os DCIs mais frequentemente intervencionados e os tipos de EM implicados em mais de 10% das IF/DCI

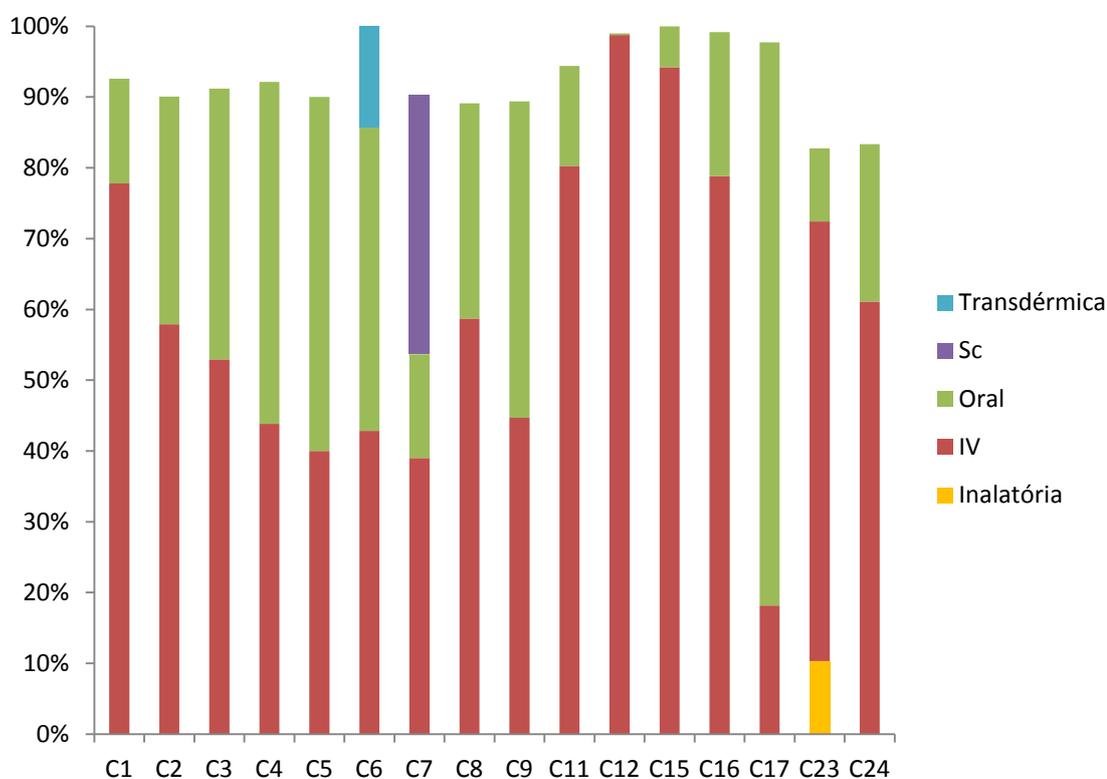


Legenda: C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C8 – Medicamento errado; C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 – Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos.

d. Via de administração

De forma a analisar a possível relação entre os tipos de EM e as vias de administração mais frequentes (Hipótese 8), foi realizada a análise de independência ($\chi^2=694,9$; $p=0,000$). Observou-se uma predominância da via de administração IV na maioria dos tipos de EM, com exceção do C4, do C5 e do C17, que apresentam a via oral como a mais frequente (Gráfico R25).

Gráfico R25 – Análise de independência entre as vias de administração mais frequentes ($\geq 1\%$) e os tipos de EM



Legenda: C1 - Indicação não apropriada; C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C5 - Via de administração incorreta; C6 - Medicamento errado; C7 - Omissão de dose; C8 - Medicamento errado; C9 - Duplicação de medicamento; C11 - Duração incorreta do tratamento; C12 - Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 - Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos; C17 - Adequação de dose á dosagem existente; C23 - Informação ativa; C24 - Informação passiva.

Resumindo, os principais resultados da análise de independência das IF sem PKC entre as variáveis, no ano 2013, são os seguintes:

- Verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas na distribuição de cada tipo de EM pelos grupos etários e de todos os tipos de EM por cada grupo etário;
- Os diferentes tipos de EM ocorreram maioritariamente nos grupos dos idosos com exceção do C12 – Terapia sequencial IV/Oral não atempada, que apresentou uma percentagem superior no grupo dos adultos;
- A RAM (C20) apenas ocorreu nos Idosos (≥ 65 anos);
- Constatou-se que existem diferenças significativas na distribuição dos tipos de EM pelas Unidades clínicas (Médica e Cirúrgica).
- Constatou-se que existem diferenças significativas na distribuição dos tipos de EM pelos DCIs mais frequentes e na distribuição dos DCIs pelos tipos de EM mais frequentes.
- Com exceção do C4 – Horário de administração incorreto, C5 – Via de administração incorreta, e C17 – Adequação de dose à dosagem existente, que apresentaram a via Oral como a mais frequentemente intervencionada, todos os outros tipos de EM apresentaram a via IV como a mais intervencionada.

4.2.3. AVALIAÇÃO QUALITATIVA DAS IF

Atendendo ao tipo de objetivos do grupo de trabalho para as IF especializadas, pretendeu-se terminar este estudo com a avaliação de:

- a. Resposta Farmacêutica efetuada;
- b. Aceitabilidade clínica.

a. Resposta Farmacêutica efetuada

Os EM detetados desencadearam uma resposta por parte do farmacêutico clínico que constitui a verdadeira IF.

Para explorar a possibilidade de determinada IF estar associada a algum tipo de EM, efetuou-se a análise de independência entre as IF mais frequentes ($\geq 5\%$) e os tipos de EM (Hipótese 9) (gráfico R26). Existem diferenças significativas na distribuição dos tipos de EM pelas IF ($\chi^2=776,7$; $p=0,000$). Mais uma vez, devido ao facto da matriz dos dados apresentar muitos “0”, foi necessário aglomerar os tipos de EM em “mais frequentes” e “menos frequentes”, para que fosse possível realizar o teste do χ^2 .

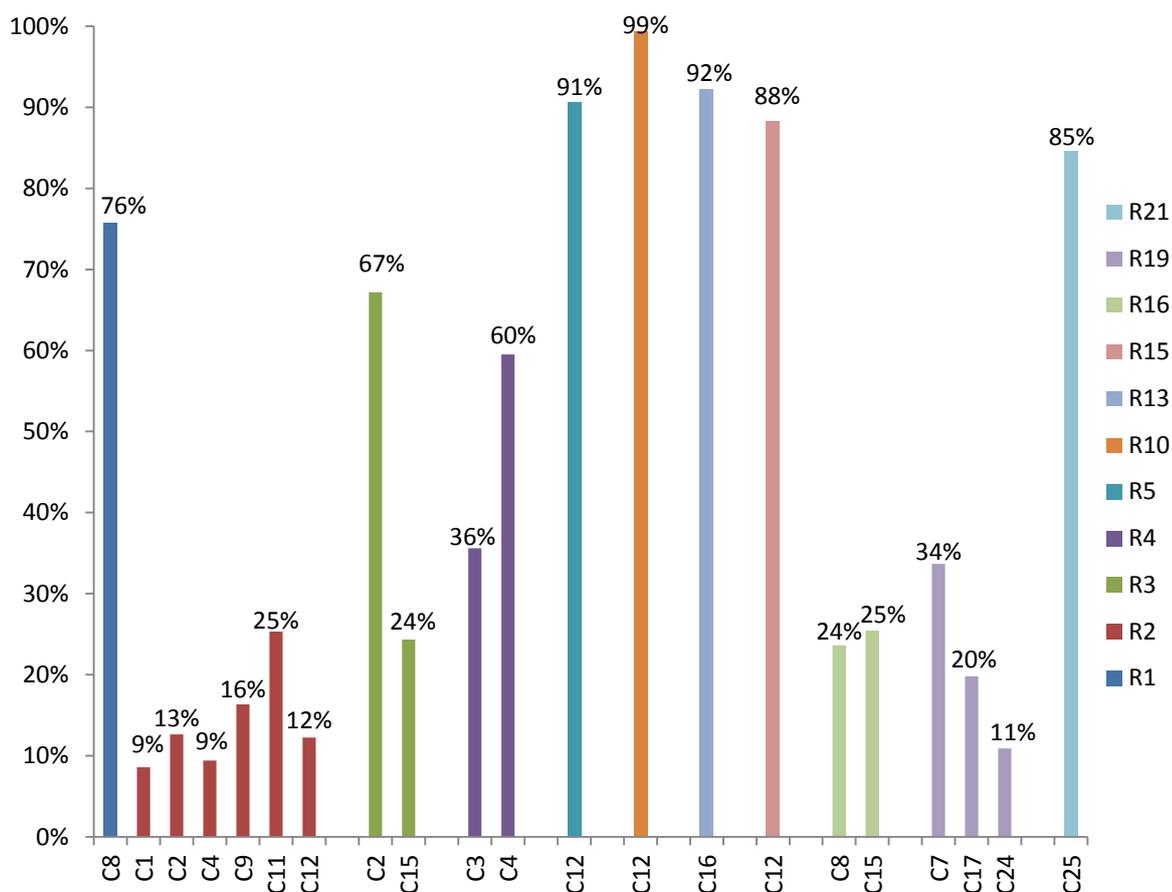
Constatou-se que algumas IF estão quase exclusivamente associadas a um tipo de EM. O caso mais evidente é a relação entre a IF **R10** (Alteração para via de administração mais segura) e o EM **C12** (Terapia sequencial IV/Oral não atempada), com uma relação de 99%.

Com percentagens semelhantes de relação seguem-se os seguintes:

- a. **R13** (Recomendar monitorização PK / PD) e o EM **C16** (Monitorização de níveis séricos);
- b. **R5** (Modificar forma de doseamento) e **R15** (Evitar prescrição não justificada) e o EM **C12** (Terapia sequencial IV/Oral não atempada);
- c. **R21** (Modificar apresentação) e o EM **C25** (Otimização da formulação);
- d. **R1** (Iniciar medicamento) e o EM **C8** (Medicamento não prescrito).

Já as IF **R2** (Suspender medicamento), **R3** (Modificar dose), **R4** (Modificar intervalo), **R16** (Sugestão terapêutica do Farmacêutico) e **R19** (Prevenir falha de medicação) encontram-se associadas a vários tipos de EM.

Gráfico R26 – Análise de Independência entre os tipos de IF mais frequentes e a distribuição dos tipos de EM



Legenda:

EM: C1 - Indicação não apropriada; C2 - Dose incorreta; C3 - Intervalo posológico incorreto; C4 - Horário de administração incorreto; C7 - Omissão de dose; C8 - Medicamento errado; C9 - Duplicação de medicamento; C11 - Duração incorreta do tratamento; C12 - Terapia sequencial IV/Oral não atempada; C15 - Ajuste de dose IR/IH; C16 - Monitorização de níveis séricos; C17 - Adequação de dose á dosagem existente; C24 - Informação passiva; C25 - Otimização da formulação.

IF: R1 - Iniciar medicamento; R2 - Suspender medicamento; R3 - Modificar dose; R4 - Modificar intervalo posológico; R5 - Modificar forma de doseamento; R10 - Alteração para via de administração mais segura; R13 - Recomendar monitorização PK / PD; R15 - Evitar prescrição não justificada; R16 - Sugestão terapêutica do Farmacêutico; R19 - Prevenir falha de medicação; R21 - Modificar apresentação.

b. Aceitabilidade Clínica

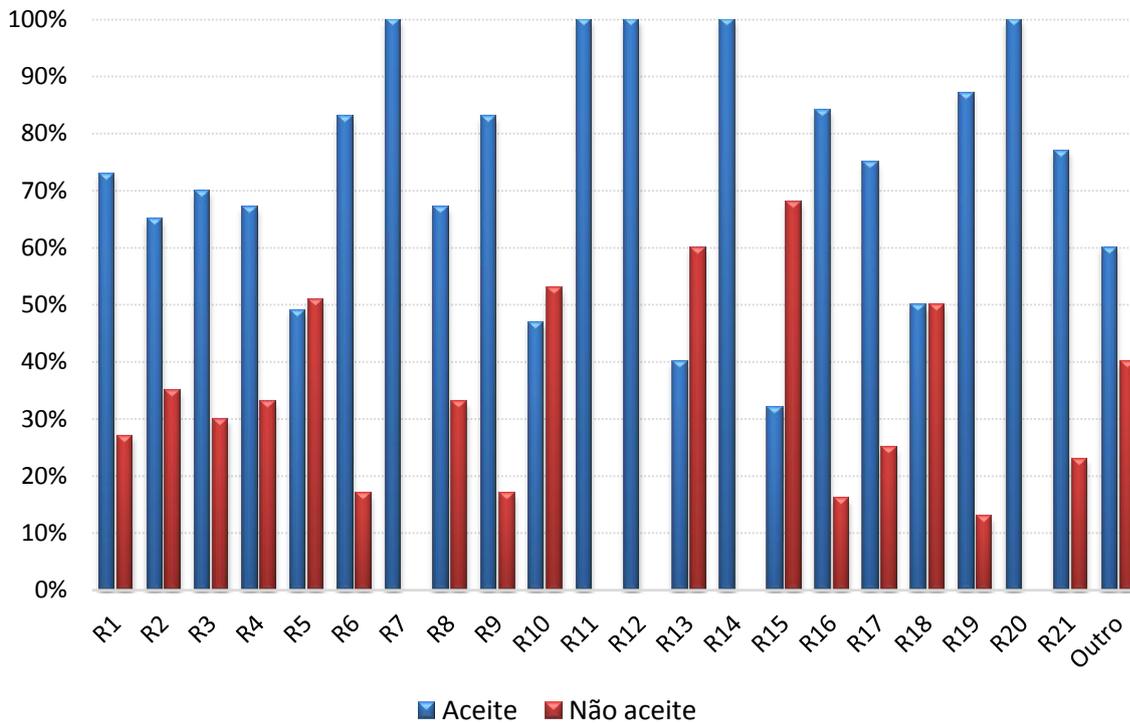
Relativamente à aceitabilidade das IF, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à aceitabilidade das diferentes IF ($\chi^2=186,4$; $p= 0,000$) (Hipótese 10). O gráfico R27 mostra que as IF que foram sempre **aceites** durante o período de estudo foram as seguintes:

- **R7** (Alteração para medicamento mais seguro);
- **R11** (Alteração para via de administração mais barata);
- **R12** (Alteração para medicamento do FHM);
- **R14** (Suspender monitorização farmacocinética / farmacodinâmica);
- **R20** (Descalção).

Já as IF que apresentam uma percentagem superior de **não aceitação**, são:

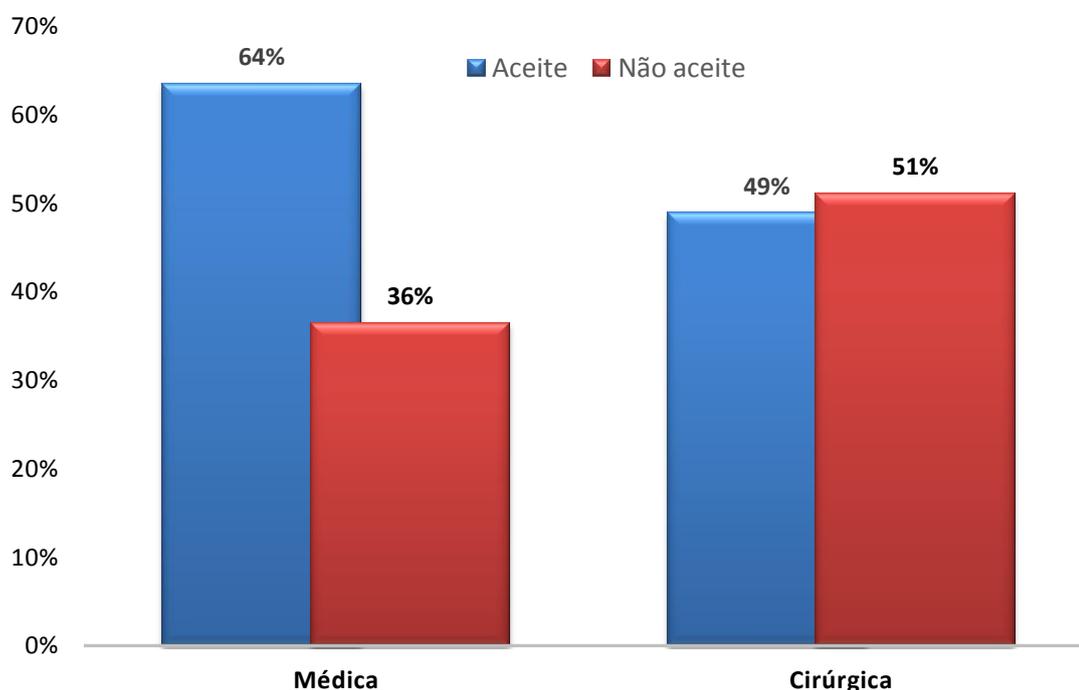
- **R5** (Modificar forma de doseamento);
- **R10** (Alteração para via de administração mais segura);
- **R13** (Recomendar monitorização farmacocinética / farmacodinâmica);
- **R18** (Prevenir reação alérgica);
- **R15** (Evitar prescrição não justificada).

No entanto, com exceção da R15, a percentagem de não-aceitação é, em qualquer dos casos, muito próxima da percentagem de aceitabilidade.

Gráfico R27 – Análise de Independência entre a Aceitabilidade e as diferentes IF

Relativamente à relação entre a aceitabilidade e os serviços clínicos (Hipótese 11), existem também diferenças significativas entre a unidade médica e a unidade cirúrgica ($\chi^2=110,4$; $p=0,000$). O gráfico R28 demonstra que a unidade médica apresenta uma aceitabilidade na ordem dos dois terços do total das intervenções. Por outro lado, a unidade cirúrgica apresenta uma aceitabilidade ligeiramente inferior a 50% (Gráfico R28).

Gráfico R28 – Análise de Independência entre a Aceitabilidade das IF e as Unidades clínicas (médica/cirúrgica)



Resumindo, os principais resultados da análise qualitativa das IF sem PKC, no ano 2013, são os seguintes:

- Verificou-se que existe uma relação significativa entre os tipos de IF e os tipos de EM.
- Alguns tipos de IF estão exclusivamente associados a um tipo de EM: **R10** – Alteração para via de administração mais segura e **C12** – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; **R13** – Recomendar monitorização PK/PD e **C16** – Monitorização de níveis séricos; **R5** – Modificar forma de doseamento e **R15** – Evitar prescrição não justificada e **C12** – Terapia sequencial IV/Oral não atempada; **R21** – Modificar apresentação e **C25** – Otimização da formulação; **R1** – Iniciar medicamento e **C8** – Medicamento não prescrito.
- Constatou-se que existem diferenças significativas na aceitabilidade das diferentes IF, sendo que, das IF mais frequentes, a R2 – Suspender

medicamento, R3 – Modificar dose, R4 – Modificar intervalo posológico, R16 – Sugestão terapêutica do farmacêutico e R19 – Prevenir falha de medicação, apresentaram uma percentagem superior de aceitabilidade e a R5 – Modificar forma de doseamento, R10 – Alteração para via de administração mais segura, R13 – Recomendar monitorização PK/PD, e R15 – Evitar prescrição não justificada, apresentaram uma percentagem superior de não-aceitabilidade.

- A diferença de aceitabilidade entre as unidades clínicas revelou-se significativa, sendo que as especialidades médicas apresentam uma percentagem superior de aceitabilidade e as especialidades cirúrgicas apresentam uma percentagem, embora muito ligeira, superior de não-aceitabilidade.

4.2.4. ANÁLISE DAS IF DEVIDO À PKC

Estamos perante um único tipo de PRM, representado na classificação de EM pelo C16 - **monitorização de níveis séricos**, com um tipo de reposta farmacêutica que neste caso passa por três possibilidades (uma vez que o R13 – recomendar monitorização e R14 – suspender monitorização foram analisados no ponto anterior):

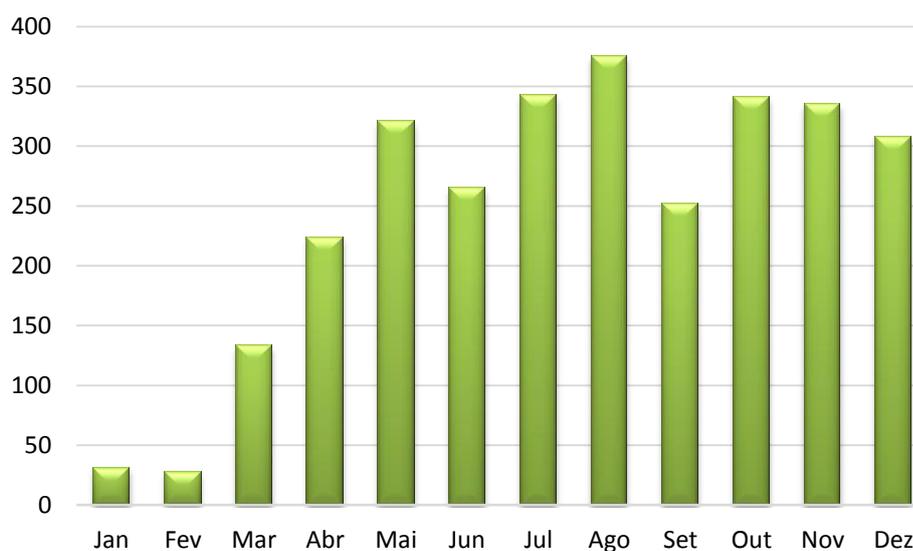
- **R2** – suspender medicamento;
- **R3** – modificar a dose;
- **R4** – modificar o intervalo.

Em termos clínicos resultam do facto do doente apresentar **infra ou sobredosificação**.

No ano 2013 realizaram-se um total de 2.954 monitorizações séricas com acerto farmacocinético, sendo que a frequência média mensal foi de 246 monitorizações/mês.

Utilizando a metodologia usada nos pontos anteriores, realizou-se o estudo relativo à distribuição mensal deste tipo de intervenção farmacêutica no ano 2013, e que pode ser observada no Gráfico R29.

Gráfico R29 - Caracterização da distribuição de doseamentos séricos por mês/2013

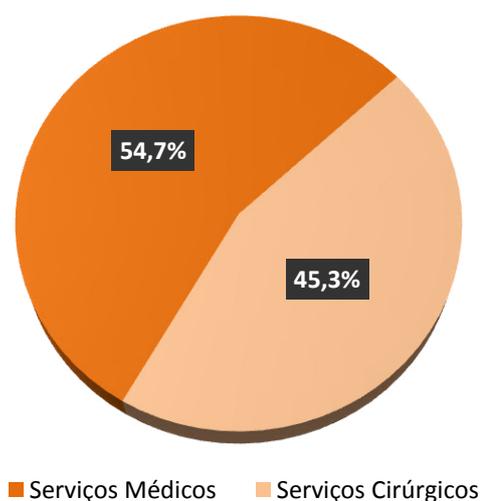


Como se pode observar no gráfico R29, os dois primeiros meses do ano apresentam um número muito baixo de intervenções.

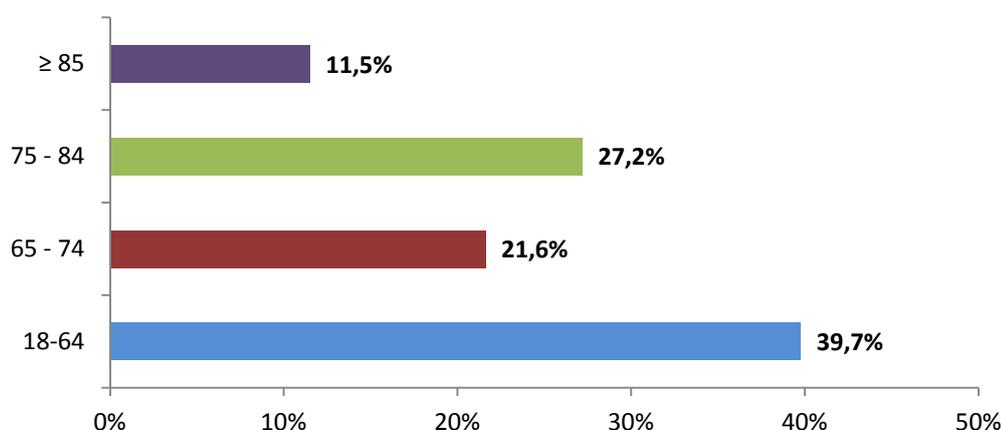
O número de doentes envolvidos foi de 1.097, com uma média de idade de 61,4 ($\pm 16,3$) anos. O número de monitorizações por doente foi de 2,7.

A análise das IF pelas diferentes Unidades clínicas (Médica ou Cirúrgica) do hospital, novamente mostra uma maior frequência de monitorização nas especialidades médicas (54,7%) relativamente às cirúrgicas (45,3%) (gráfico R30).

Gráfico R30 – Caracterização dos doentes monitorizados quanto à Unidade clínica no total de IF efetuadas



Relativamente à distribuição pelos quatro grupos etários considerados, a distribuição é muito similar à encontrada na análise da distribuição das IF sem PKC (gráfico R31).

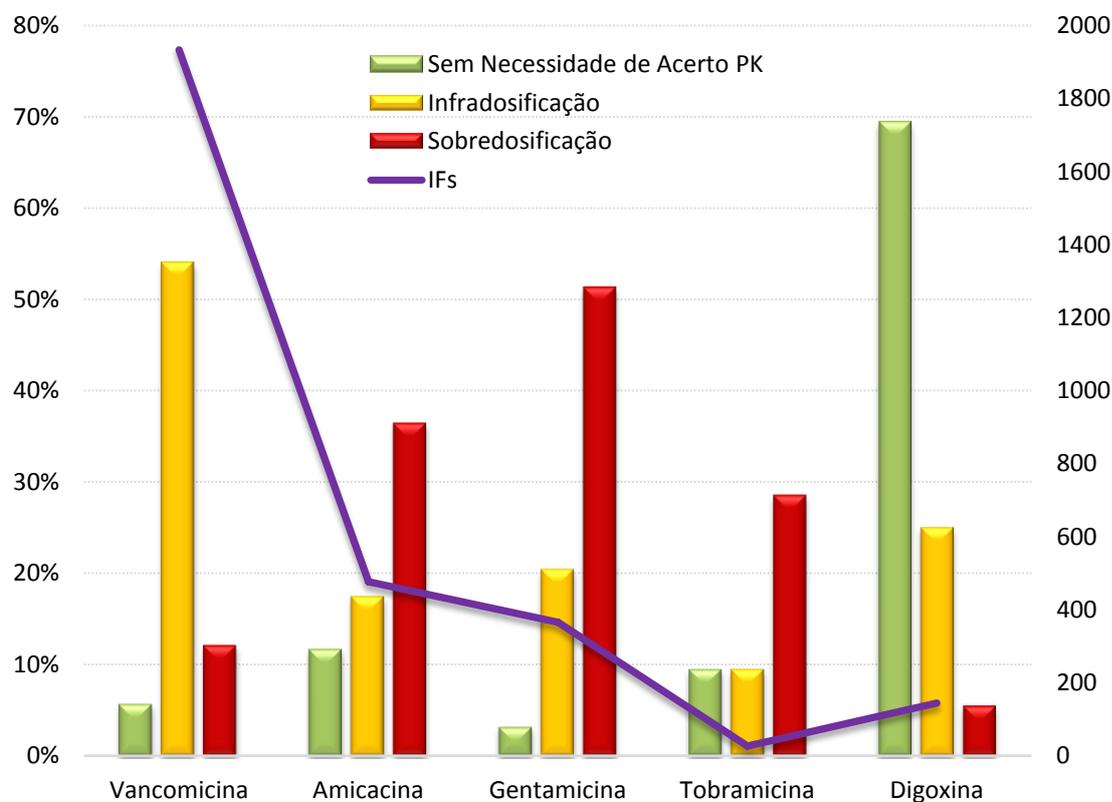
Gráfico R31 – Caracterização dos doentes monitorizados quanto à idade

Em relação aos medicamentos monitorizados verificaram-se dois grupos alvo:

- **Antibacterianos** – vancomicina, amicacina, gentamicina, tobramicina;
- **Cardiotónicos** – digoxina.

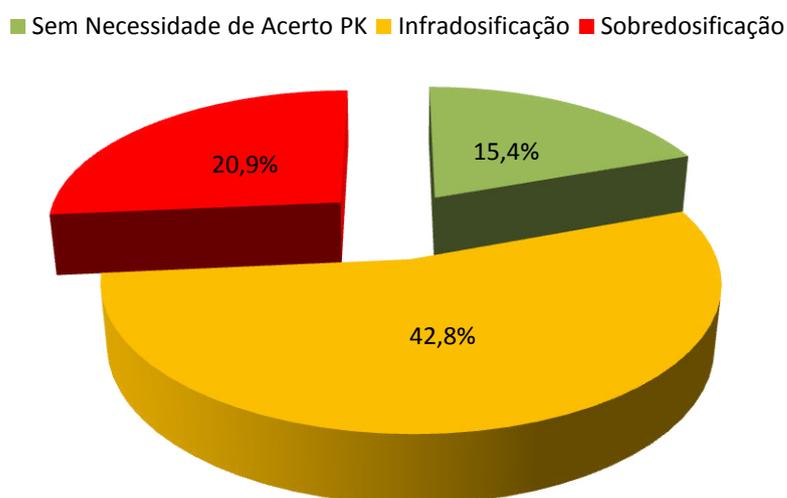
Da análise das IF efetuadas é possível analisar, no gráfico R32, para cada medicamento, a percentagem, no total de doseamentos (IF) efetuados, que não precisou de ajuste posológico, a concentração nos níveis séricos ineficaz (infradosificação) e a concentração nos níveis sérios equivalente a uma dose potencialmente tóxica (sobredosificação).

A subclasse dos Antibacterianos liderou as intervenções (95,1%), com a vancomicina a ser responsável por 65,8% do total das monitorizações, seguida pela amicacina (16,1%) e pela gentamicina (12,4%). A digoxina do grupo dos cardiotónicos representou apenas 4,9% do total dos doseamentos.

Gráfico R32 – Caracterização dos fármacos monitorizados e do tipo de PRM associado

Verificou-se que após doseamento, apenas 15,4% dos doentes monitorizados não precisaram de modificar o esquema posológico. Em contrapartida 20,9% apresentavam doses tóxicas, sendo mesmo necessário suspender a terapêutica, e 42,8% estavam infradosificados (gráfico R33).

Relativamente à **aceitabilidade clínica** neste tipo de IF, foi de 99% de aceitação pelos médicos prescritores com correspondente alteração para a proposta sugerida.

Gráfico R33 – Caraterização total do tipo de PRM associado ao Acerto PK

Resumindo, os principais resultados da análise das IF devido à PKC, no ano 2013, são os seguintes:

- O número de monitorizações por doente foi de 2,7.
- A distribuição mensal e pelas Unidades clínicas foi similar à apresentada nas IF sem PKC: os primeiros meses do ano e os meses de junho, julho e setembro apresentaram um número inferior de monitorizações, e as especialidades médicas apresentaram uma percentagem superior de monitorizações relativamente às especialidades cirúrgicas.
- A distribuição das monitorizações pelos grupos etários apresentou a mesma tendência, verificada nas IF sem PKC.
- Cerca de 95% das monitorizações envolveu os antibacterianos, estando a vancomicina em destaque seguida pelos aminoglicosídeos e a digoxina.
- As monitorizações realizadas identificaram 42,8% de infradosificações e 20,9% de sobredosificações, sendo que apenas 15,4% dos doentes monitorizados não necessitaram de ajuste de dose.

5. DISCUSSÃO

Nos últimos 25 anos, a atividade farmacêutica sofreu uma transição de uma profissão essencialmente orientada para o produto farmacêutico, para uma atividade cada vez mais clínica, orientada para o doente. Vários estudos têm documentado o impacto financeiro positivo das intervenções farmacêuticas (IF) nos cuidados de saúde (Bourne et al, 2014, Bosma et al., 2008; De Rijdt et al., 2008; Gallagher et al., 2014; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010; Kopp et al., 2007; Lada & Delgado, 2007; Olson et al., 2005; Vernardet et al., 2005).

Na realidade, o farmacêutico tem um papel fundamental e a responsabilidade de contribuir na otimização dos resultados em saúde e na minimização dos problemas relacionados com o uso do medicamento (PRM) e reações adversas a medicamentos (RAMs). Ao mesmo tempo, a análise das IF pode conduzir a um percurso de intervenções mais especializadas ou de prevenção, envolvendo vários profissionais de saúde, como é o caso, das listas de medicamentos de alto risco, dos serviços de apoio à administração de medicamentos ou da monitorização de determinados fármacos. Coletivamente, estas atividades defendem os princípios da qualidade do uso do medicamento: adquirir o melhor medicamento, usa-lo só quando necessário e de forma eficaz e segura.

Tendo este estudo como principais objetivos, a identificação de PRM e a caracterização das IF associadas, aquando da validação da prescrição médica para os doentes internados no pólo HUC, definiu-se, face à forma como os dados foram adquiridos, a divisão em dois tipos de estudo: retrospectivo e prospetivo. Atendendo ao impacto esperado destas IF, os resultados obtidos são discutidos separadamente.

5.1- ESTUDO RETROSPETIVO (2012)

Trata-se de um conjunto de **IF gerais**, em que se detetam PRM, nomeadamente, erros de medicação (EM), mais grosseiros, com recurso a farmacêuticos menos treinados, com menos recursos de apoio, e menor período de tempo de trabalho dedicado às validações da prescrição médica.

Assim, a análise dos **resultados do total das IF efetuadas** neste período do estudo, permitiu concluir que 9,4% das prescrições validadas sofreram algum tipo de intervenção, equivalente a uma média mensal de 3. 756 IF/mês. Esta taxa de IF está de acordo com um estudo realizado em França, num hospital terciário, no qual foram revistas as prescrições por um período de cinco anos, tendo-se concluído que a percentagem de prescrições intervencionadas foi de 10,5% (Vernardet et al., 2005).

No entanto, se considerarmos só o número de IF relacionadas com algum tipo de EM, esta taxa passa para 8,7%, uma vez que as restantes se deveram apenas a uma correção da prescrição relativamente ao código do medicamento que, de facto, iria ser cedido, mantendo assim corretas as existências dos produtos farmacêuticos nos Serviços Farmacêuticos (SF). Mesmo assim, uma taxa semelhante é encontrada num estudo desenvolvido na Irlanda, numa unidade de gastroenterologia, durante oito semanas, no qual se estudaram as IF no período pré-intervenção e pós-intervenção, o qual corresponde à ausência e presença de um farmacêutico hospitalar na unidade, com obtenção de 8% e 15,2% de IF, respetivamente (Bosma et al., 2008). O período pré-intervenção, com 8% de IF, pode ser equiparado ao presente estudo.

Se analisarmos os resultados, sob o ponto de vista das IF efetuadas serem entendidas como uma percentagem de erros de prescrição realizados, uma vez que são categorizadas por tipo de EM detetado, são vários os estudos que apresentam resultados de taxas de erros de prescrição que variam entre 1% a cerca de 15%: 1,12% (Montaña et al., 2004), 1,5% (Dean et al, 2002), 4,7% (Khalili et al, 2013), 7% (Lewis et al., 2009), 7,1% (Al-Dhawali, 2011), 10% (Al-Khani, Moharram, & Aljadhey, 2014), 10,5% (Tully & Buchan, 2009), 10,8% (Torner et al, 2003), 14,7% (Franklin et al, 2011).

Apesar do resultado do presente estudo estar dentro do intervalo encontrado na literatura, a disparidade de resultados entre os diferentes estudos é muito elevada. Uma explicação para esta ampla variedade prende-se com o facto das IF relacionadas com os PRM sofrerem influência de fatores como: características do hospital, número implicado de farmacêuticos, grau de especialização, tempo dedicado a esta atividade, número de doentes por farmacêutico, tipo de modelo implementado de cuidados farmacêuticos e metodologia utilizada para o registo de PRM e das IF realizadas. Por conseguinte, constata-se a necessidade de se criar um indicador ideal das IF, que deveria ser aquele que refletisse a atividade de um farmacêutico relativamente ao número de doentes monitorizados (Gaspar et al., 2009; Torner et al., 2003).

Ainda no contexto de fatores que influenciam a variabilidade das IF, temos as variações relacionadas com a prescrição nas interfaces de cuidados de saúde, como é o caso da diferença de resultados obtidos na admissão hospitalar e no internamento. De facto, existem vários estudos que mostram valores muito superiores de IF na admissão de doentes, como mostra o estudo de Franklin et al (2011), que obteve 14,7% de erros de prescrição, e o estudo de Torner et al (2003), com uma percentagem de quase 11% de erros de prescrição, dos quais 16% ocorreram na admissão hospitalar. Estes dados são demonstrativos da ideia defendida por diferentes autores relativamente às interfaces de cuidados de saúde serem mais propícias a discrepâncias, contribuindo para os erros de prescrição, o que evidencia a necessidade da reconciliação da medicação nas interfaces de cuidados de saúde por um farmacêutico (Herrero-Herrero & García-Aparicio, 2011; Kwan et al., 2013; Lewis et al., 2009; Quélenec et al., 2013).

Outro aspeto passível de influenciar os resultados, é a participação de toda a equipa clínica nos estudos de avaliação dos EM. Tanto no estudo de Dean et al. (2002), como de Montana et al. (2004), os profissionais de saúde tiveram conhecimento e participaram ativamente no estudo prospetivo para a identificação de erros de prescrição, o que, de alguma forma, pode levar a um viés no estudo, e a percentagens mais reduzidas de erros de prescrição (1,5% e 1,12%, respetivamente). Para além disso, nestes casos há que ter ainda em atenção o horizonte temporal dos estudos, que foi apenas de um mês.

Ao analisarmos o **número médio de IF/doente** relativamente aos erros de prescrição, equivalente ao número médio de erros de prescrição/doente, verificamos que foi de 5,8 no presente estudo. Este valor é consideravelmente superior ao encontrado em diferentes fontes bibliográficas, que apresentam valores que variam de 0,08 a 3,2:

- IF/doente - 0,08 (Gaspar et al., 2009), 1,8 (Klopotowska et al., 2010), 2 (Gallagher et al., 2014), e 3,2 (Khalili et al., 2013);
- Erros de prescrição/doente: 0,3 (Khalili et al., 2013), 0,58 (Franklin et al., 2011), 1,51 (Torner et al., 2003), 1,7 (Tully & Buchan, 2009).

De facto, a comparação com os resultados publicados na literatura é, de certa forma, uma comparação grosseira, uma vez que não foram controlados, no mesmo molde, todos os fatores capazes de afetar os resultados dos estudos. Em primeiro lugar, pelos critérios utilizados na inclusão e classificação de erros de prescrição nos estudos. Neste caso, todo o tipo de IF foi considerado e categorizado num tipo de EM, enquanto que muitos dos estudos apenas consideraram as intervenções especializadas ou aceites pelo prescriptor, como se verá no estudo prospetivo. Este facto é evidente se olharmos para o peso que o EM devido à *adequação de dose à dosagem existente* (C17) tem no estudo e que, na realidade, muitas vezes não tem qualquer implicação na segurança do doente, mas apenas no stock do medicamento na farmácia. Em segundo lugar, pelo tipo de população em estudo, que no presente caso, é maioritariamente idosa, com uma média de idade de 70 anos, o que se reflete em patologias crónicas, com comorbilidades e politerapia. Por fim, pelo número de prescrições por doente, pela gravidade da situação clínica e pelo tempo de internamento, aspetos que podem influenciar os resultados, e que nem sempre constam nos estudos.

As IF para ajuste ao stock existente corresponderam a 8,0% do total das IF no período do estudo. Estas intervenções, apesar de não estarem diretamente relacionadas com a segurança do doente, são de extrema importância. O que acontece, no caso de não se realizar este tipo de IF, é que o código do medicamento cedido não vai corresponder ao código do medicamento prescrito, e informaticamente, o stock do medicamento vai ficar desajustado. Isto é problemático em termos de gestão do medicamento a nível

hospitalar, e pode mesmo levar à rutura de um determinado medicamento no hospital, comprometendo os cuidados de saúde prestados ao doente. Nesta perspetiva, o stock errado pode mesmo levar a um EM, como por exemplo a omissão de um determinado medicamento (tipo EM “C8”). Utilizando o exemplo do *carbonato de cálcio*, que contribui para cerca de um quarto dos medicamentos que sofreram este tipo de intervenção, o que se verifica é que, quando a forma farmacêutica prescrita é *Comprimido*, e o que existe no stock dos SF é *Cápsula*, vai ser esta última apresentação a ser cedida para não haver falha de medicação. Mas para isso tem de existir uma IF com substituição de comprimidos por cápsulas, caso contrário o SGICM vai automaticamente dar baixa do primeiro, quando na verdade, o que foi cedido foi o segundo, levando a um defeito por excesso no stock do *Carbonato de cálcio 500 mg Cápsula*. Este tipo de situação deveu-se, em 81% das vezes, a três medicamentos: carbonato de cálcio, lactulose, e darbepoetina. Os restantes 19% encontraram-se dispersos por vários DCIs. Essencialmente, podem-se inferir duas causas possíveis de desencadear esta ocorrência: distração ou desconhecimento do prescritor que seleciona formas farmacêuticas que não estão ativas no hospital. Para minimizar a necessidade de se realizar este tipo de IF, o sistema informático deveria eliminar ou omitir da lista de possibilidades de prescrição, os medicamentos que, ou não estão disponíveis no hospital, ou já não estão comercializados.

Relativamente à análise dos **medicamentos mais comuns associados a EM**, verificamos que os medicamentos pertencentes à classe terapêutica “Aparelho cardiovascular”, mais especificamente, quase na totalidade, os “Anti-hipertensores”, são os mais implicados em IF, contribuindo para 29% do total dos medicamentos intervencionados, sendo que 20% encontra-se distribuído uniformemente por quatro medicamentos: carvedilol, furosemida, enalapril e espironolactona.

Seguem-se os medicamentos pertencentes à classe terapêutica “Sistema Nervoso Central” com 18%, mas com uma distribuição por DCI muito mais ampla que no caso anterior. Para uma noção mais clara desta diversidade, constatou-se que o somatório dos medicamentos mais frequentes (taxa superior a 1%) apenas abrange 6% do total dos medicamentos desta classe, o que de certa forma, revela a elevada frequência e diversidade deste tipo de medicamentos na prescrição farmacoterapêutica

dos doentes do estudo. A salientar que a levodopa, um medicamento antiparkinsoniano, apesar da subclasse terapêutica não ser uma das mais frequentes, faz parte dos medicamentos mais frequentes desta classe.

Outro grupo a destacar é o do “Sangue” com 17% de intervenções, e apresentando uma distribuição de 6% pelos “Fatores estimulantes da hematopoiese”, representada pela darbepoetina, e de 11% pelos “Anticoagulantes e antitrombóticos”, mais especificamente a varfarina e a enoxaparina, dois fármacos da lista dos medicamentos de alto risco.

Segue-se, com 13%, a classe das “Hormonas e medicamentos para doenças endócrinas”, representada, essencialmente, pela metilprednisolona e pela prednisolona (corticóides) e pela levotiroxina (hormona da tiróide), com 11%, os “Anti-infecciosos”, e, em último lugar, com 5%, os “Imunomoduladores”, mais especificamente, a ciclosporina e o tacrolímus.

Curiosamente, os medicamentos anti-infecciosos estão implicados apenas em 11% do total das IF, sendo praticamente na totalidade, representados pelos antibacterianos (10%). Também nesta classe farmacoterapêutica, se verifica uma larga amplitude de DCIs, o que reflete, por um lado, a quantidade e diversidade de medicamentos desta classe, e por outro lado, a utilização vasta e diferenciada dos mesmos. Dos medicamentos desta classe, apenas a levofloxacina surge como um dos medicamentos mais frequentes, contribuindo com 2,1% para o total dos EM.

Isto é interessante, uma vez que, nos resultados apresentados pela maioria dos estudos, os anti-infecciosos são os medicamentos mais implicados em EM e, conseqüentemente, mais intervencionados, seguidos dos anticoagulantes e antitrombóticos (Fernandez-Llamazares et al., 2012; Hawkey et al., 1990; Klopotoska et al., 2010; Lewis et al., 2009; Mansouri et al., 2014; Struck et al., 2007; Torner et al., 2003; Vernardet et al., 2005). Provavelmente, isto verifica-se, uma vez que estamos perante um estudo retrospectivo não especializado, no qual não existiu um acompanhamento farmacoterapêutico específico e orientado aos doentes em causa, como sucedeu no estudo prospetivo, o qual, como será discutido seguidamente, já apresenta taxas de IF

relativamente aos anti-infecciosos, equiparáveis aos estudos publicados. Por outro lado, tratando-se de uma população sobretudo geriátrica, com patologias crónicas e polimedicada, e com uma elevada prevalência de patologias do foro cardíaco e neurológico, não é de admirar que os anti-hipertensores e os psicofármacos apresentem uma percentagem tão preponderante entre os medicamentos intervencionados. Aliás, o mesmo se verificou no estudo de Gallagher et al. (2014), que depois dos inibidores da bomba de prótons (IBP) (omeprazol e pantoprazol), foram as estatinas e os betabloqueadores, os tipos de medicamentos mais intervencionados, pertencendo ambos à classe terapêutica “Aparelho cardiovascular”. Também a revisão literária realizada por Mansourini et al. (2014), constatou que os medicamentos desta classe contribuíram, em média, com cerca de 18% para as IF analisadas nos diferentes estudos.

Quando passamos à análise do **tipo de EM** mais comum neste estudo, verificamos que mais de 95% do total dos erros se devem ao C17 – *Adequação de dose à dosagem existente*. Este tipo de EM surge quando o médico prescriptor seleciona um determinado medicamento, com uma dosagem diferente da dose por ele prescrita, e existindo disponível no hospital, outras formas farmacêuticas com dosagens mais apropriadas. Um exemplo disto é a prescrição de loflazepato de etilo 2 mg, quando a dose a administrar é 1 mg. A IF realizada consiste na alteração da prescrição para os comprimidos de 1 mg existentes nos SF. Caso esta intervenção não tivesse sido realizada, poderia não ter sido fornecido o medicamento, levando à falha de medicação, ou então, ter sido cedido 2 mg o que poderia conduzir a um erro de administração. Esta intervenção é por isso extremamente importante para garantir a segurança do doente e prevenir possíveis infra e sobredosagens ou alguma RAM. A questão que se levanta é o porquê deste tipo de erro de prescrição por parte do médico. A distração é uma das razões documentadas que leva frequentemente a erros de prescrição. Outro motivo que pode justificar este tipo de EM, é o excesso de trabalho, que, conseqüentemente, faz com que o prescriptor queira acelerar o processo do ato de prescrever. (Dean et al., 2002; Franklin et al., 2011) Adicionalmente, a necessidade de prescrever para ambulatório doses que não correspondem à unidade adquirida pelo doente, e que requer que o doente ou

cuidador tenham de fracionar ou administrar mais do que uma unidade do medicamento prescrito, é, também, muitas vezes, causa de erro.

Relativamente ao tipo de medicamento mais frequente neste tipo de EM (C17), a análise de independência mostrou uma distribuição uniforme pelas várias classes terapêuticas. Os restantes 5% de tipos de EM dividem-se por seis tipos de erro:

- C30 – *Alteração da Forma Farmacêutica*, que contribui com cerca de 1,5%. Um exemplo deste tipo de EM é a prescrição de Paracetamol 40 mg/ml Xarope, quando o medicamento pretendido era o Paracetamol 500 mg Comprimido.
- C2 – *Dose incorreta*, que incidiu nos Modificadores da motilidade intestinal, a lactulose, nos Psicofármacos (haloperidol e oxazepam) e nos medicamentos do Sangue, mais especificamente, a dalteparina. A maioria dos estudos evidencia os erros de dose e dosagem como os mais frequentes entre os erros de prescrição (Al-Dhawali, 2011; Hawkey et al., 1990; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010; Lewis et al., 2009; Olson et al., 2005; Torner et al., 2003). Os dados do presente estudo não são comparáveis em termos percentuais, pelas diferentes razões já anteriormente mencionadas. Contudo, este terceiro lugar no estudo retrospectivo deste tipo de erro é demonstrativo da tendência encontrada na bibliografia.
- C21 – *Medicamento extra-formulário*, que ocorreu essencialmente com a pilocarpina + timolol e a betametasona + ácido fusídico. Estas formulações, apesar de existirem comercialmente, não fazem parte do FHNM, do qual consta, apenas, os fármacos na sua forma individual e não em associação. Por isso, o farmacêutico propõe como alternativa terapêutica, o desdobramento da prescrição, ou seja, a prescrição individual de cada fármaco.
- C15 – *Ajuste de dose IR/IH*, que está associado exclusivamente aos antibióticos amoxicilina e piperacilina + tazobactam.

- C14 – *Técnica de administração errónea*, que está associada, principalmente, a medicamentos muitas vezes utilizados em sondas nasogástricas, cuja prescrição é efetuada com a forma farmacêutica comprimido, e tem que ser alterada para suspensão oral ou injetável.
- C12 – *Terapia sequencial IV/Oral não atempada*, associada ao levetiracetam e pantoprazol, medicamentos muitas vezes alvo dos programas de terapia sequencial.

Quanto à relação dos **vários tipos de EM e os grupos etários**, não se verificou uma diferença significativa. Contudo, quando analisado o grupo dos adultos e dos idosos (≥ 65 anos), todos os tipos de EM são mais frequentes no Idoso, com exceção do C15 - *Ajuste de dose IR/IH*. Sabendo que as alterações da função renal e hepática são mais prevalentes nos idosos, pelos motivos já apresentados na introdução (subcapítulo 1.3), a possível justificação para este facto, é a de que os médicos prescritores estejam mais sensibilizados quanto à necessidade de ajuste neste grupo etário e menos atentos quando se trata de adultos jovens.

Limitações do estudo de 2012

Os dados obtidos para a realização deste estudo foram extraídos retrospectivamente do sistema informático do CHUC, o SGICM, sendo que, com base na alteração do medicamento prescrito para o medicamento validado, juntamente com as observações registadas na prescrição pelo farmacêutico aquando da validação, foi possível inferir o número de IF.

Adicionalmente, considerou-se e classificou-se este número de IF como erros de prescrição durante o período de estudo. A primeira limitação deste estudo é o facto deste pressuposto poder não ser linear. Primeiro, porque podem existir IF que não foram registadas desta forma, e como tal, não se encontram incluídas. Um exemplo disto, é a prestação de informação sobre medicamentos. Este tipo de informação por vezes é facultado verbalmente ao médico prescriptor pelo farmacêutico, não ficando registado no sistema informático, apesar da norma dos SF, que explicita que, toda a informação facultada tem de ser registada no campo das observações da validação. Segundo, porque no caso de uma IF não ter sido aceite pelo médico prescriptor, o medicamento validado não vai diferir do medicamento prescrito, e no entanto, decorreu uma IF que não ficou registada.

Uma segunda limitação, e que no fundo advém da anterior, foi a constatação de uma percentagem ainda elevada (8%) de IF que se deveram apenas ao ajuste ao stock existente nos SF, e que, têm de ser consideradas intervenções farmacêuticas, no sentido lato do termo, pelas possíveis implicações futuras que podem advir, como já discutido.

Por fim, os dados utilizados para a análise das IF, não foram registados para uma posterior análise, o que condiciona a informação disponível relativamente às mesmas.

Contudo, os resultados obtidos são esclarecedores relativamente à prevalência dos erros de prescrição e à importância que as IF desempenham na sua interceção, perspetivando já alguns resultados espectáveis do segundo estudo.

5.2. ESTUDO PROSPETIVO (2013)

A morbi-mortalidade relacionada com o uso de medicamentos é um problema atual de saúde que pode ser evitado com a prestação de cuidados farmacêuticos, apoiados em estratégias de seguimento farmacoterapêutico pelo farmacêutico. Os dados bibliográficos disponíveis sobre o uso incorreto de medicamentos, permite-nos perceber o impacto que os planos de melhoria podem ter nesta área.

Uma forma de tentar melhorar esta situação é a integração multidisciplinar da atividade farmacêutica, com a implementação de estratégias de colaboração na otimização do tratamento farmacoterapêutico mediante a prevenção de PRM, assegurando que o doente recebe o medicamento apropriado, na dose e via de administração adequada e durante o período de tempo correto.

A implementação eletrónica de um sistema de gestão integrado do circuito do medicamento requer a reavaliação das atividades farmacêuticas no hospital, no sentido de as orientar para a deteção de PRM e estabelecer um plano farmacoterapêutico individualizado, através de estratégias capazes de fazer chegar informação farmacoterapêutica a toda a equipa interdisciplinar. Ao mesmo tempo, torna-se premente estabelecer um sistema de registo e classificação das IF, de forma a permitir um conhecimento efetivo acerca das etapas do uso do medicamento e dos tipos de medicamentos, onde deve incidir especialmente a sua atuação.

Neste contexto, este segundo estudo permitiu elaborar uma primeira análise sobre as IF especializadas e o seu impacto na segurança do doente, e, ao mesmo tempo, perceber se a aceitabilidade das recomendações pode refletir a integração e o envolvimento do farmacêutico nos cuidados de saúde.

Assim, no total das 4.872 IF especializadas realizadas no ano 2013, verificou-se que 60,6% estavam relacionadas com a farmacocinética clínica (PKC), assumindo esta intervenção um peso significativo em relação às outras quatro áreas de interesse deste grupo de trabalho, como referido no capítulo *Material e Métodos*.

Face a esta observação dos resultados, tornou-se evidente proceder à sua análise de forma individualizada, o que também melhorou a capacidade de avaliação das outras áreas em estudo.

Para todos os efeitos, se quisermos considerar o total das **IF realizadas por doente** intervencionado, no período em estudo, obteve-se uma razão de 2,1 IF/doente. Como cada IF teve como motivo um tipo de EM, o número de erros de prescrição por doente, é equivalente ao número de IF por doente. Estes valores são concordantes com o intervalo publicado na literatura: 0,08 - 3,2 IF/doente e 0,3 - 1,7 erros de prescrição/doente, anteriormente já mencionando. E, de encontro ao que foi referido na discussão do estudo 1, esta intervenção mais especializada apresenta já valores inferiores e mais próximos da bibliografia. (Franklin et al., 2011; Gallagher, Byrne, et al., 2014; Gaspar et al., 2009; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010; Torner et al., 2003; Tully & Buchan, 2009).

Relativamente à taxa de erros de prescrição e de IF no ano 2013, ou seja, a percentagem de prescrições intervencionadas sobre o total das prescrições validadas, não foi possível obter este dado de forma exata. Isto, porque, para se obter um valor preciso, seria necessário o número total de prescrições validadas por cada farmacêutico deste grupo de trabalho, item que não constava na base de dados para registo das IF.

A. Análise das IF sem PKC

O número de IF/doente obtido na análise das IF sem PKC foi de 1,5, sendo que, também está concordante com o intervalo publicado na literatura (Gallagher, Byrne, et al., 2014; Gaspar et al., 2009; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010).

Relativamente à distribuição das IF por mês, verificamos que não é uniforme. Nos meses de janeiro, fevereiro e março, o grupo piloto de IF especializadas estava ainda dedicado, apenas em tempo parcial, a este tipo de tarefa, e como tal, o número de IF é consideravelmente inferior ao verificado a partir do mês de abril, com exceção dos meses de junho, julho e setembro. Estes três meses corresponderam a uma ausência por férias,

dos farmacêuticos que constituem este grupo de trabalho, do CHUC, refletindo-se, por isso, no número de IF realizadas. Esta circunstância pode indicar, de certa forma, a escassez de recursos humanos que atualmente se verifica na generalidade das instituições de saúde, pelo facto de não dispor de recursos humanos suficientes para suprimir falhas em períodos de férias ou baixas médicas. Por outro lado, nestes períodos, só os serviços mínimos são assegurados, o que pode refletir a falta de reconhecimento da importância permanente destas IF, uma vez que os EM continuam a suceder, mesmo quando não há nenhum farmacêutico para intervir.

Análise da distribuição das IF pelos serviços clínicos

Quanto à distribuição das IF pelos serviços clínicos, foram consideradas inicialmente duas unidades, médica e cirúrgica, que aglomeraram, respetivamente, os serviços médicos e os serviços cirúrgicos do pólo HUC. A distribuição das IF pela unidade médica foi superior relativamente à unidade cirúrgica, respetivamente, 56,2% e 43,8% do total das IF realizadas. Estas percentagens estão concordantes com as obtidas nos estudos de Montana et al. (2004) (62% e 38%, respetivamente) e de Franklin et al. (2011) (61,5% e 38,5%, respetivamente). Isto pode dever-se, por um lado, ao facto dos doentes internados nas especialidades médicas, serem a maior parte das vezes admitidos no hospital, através do serviço de urgência, que pelo seu carácter emergente, torna-se mais propício a erros de prescrição, e ao facto destes doentes, apresentarem um contexto fisiopatológico mais complexo e uma idade mais avançada. Por outro lado, a admissão de doentes nas especialidades cirúrgicas, é maioritariamente programada, o que possibilita um estudo antecipado do historial clínico e farmacoterapêutico do doente.

Relativamente aos tipos de EM intervencionados, a dose errada (C2) é significativamente superior nas especialidades médicas. Já o horário de administração incorreto (C4) e a duração incorreta do tratamento (C11) são mais frequentes nas especialidades cirúrgicas. Outra diferença significativa é a terapia sequencial IV/Oral não atempada (C12), com uma percentagem superior nas especialidades cirúrgicas.

Ao analisarmos individualmente a distribuição das IF dentro de cada unidade, verifica-se que o serviço de Medicina Interna, dentro das especialidades médicas, distingue-se com mais de 50% de intervenções.

Já nas especialidades cirúrgicas, não se verificou uma prevalência tão acentuada de nenhuma especialidade relativamente às restantes. Contudo, a Neurocirurgia lidera a distribuição das IF, com 18,5%.

Na análise geral da distribuição das IF, por todos os serviços clínicos, constata-se que a Medicina Interna continua a ocupar um lugar de destaque, contribuindo com 30,3% para o total das IF realizadas. Este resultado vem corroborar o estudo de Torner et al. (2003), que encontrou um total de 37% de IF na especialidade de medicina interna, o que se compreende pelas razões já atrás mencionadas. Após a Medicina Interna, surgem os serviços cirúrgicos, o que nos pode levar a induzir que, no geral, os serviços cirúrgicos são mais propícios aos erros de prescrição do que os serviços médicos.

Análise dos medicamentos com maior frequência de IF

No que se refere aos medicamentos mais intervencionados, verifica-se que quase metade do total das IF realizadas tiveram como alvo a classe dos Anti-infecciosos, com os antibacterianos a contribuírem com 43,9% no total destas intervenções. Esta contribuição maioritária dos antibacterianos para as IF realizadas está de acordo com outros estudos publicados, em que os resultados variam entre 15% e 33,7%: 15% (Olson et al., 2005) 16,3% (Fernandez-Llamazares et al., 2012), 20,8% (Torner et al., 2003), 23,4% (Klopotowska et al., 2010), 33,7% (Struck et al., 2007).

As IF analisadas estão condicionadas pelos objetivos e metodologia adotados nos diferentes estudos. Na realidade, as diferenças na metodologia dos estudos tornam difícil a comparação entre os mesmos. Por exemplo, o estudo de Olson et al. (2005) apenas inclui as IF que preveniram RAMs passíveis de resultar em dano no doente e com custos adicionais associados. Já os estudos de Fernandez-Llamazares et al. (2012) e de Struck et al. (2007) foram ambos realizados com doentes pediátricos, o que, de certa forma, pode invalidar a comparação com os dados do presente estudo. O estudo de Klopotowska et al.

(2010) foi realizado numa unidade de cuidados críticos e apenas o estudo de Torner et al. (2003) envolveu enfermarias e uma população similar ao presente trabalho, apesar de apresentar metade do nosso valor (20,8%) de intervenções em antibacterianos. Dentro das várias razões possíveis para esta disparidade de resultados está o facto de o estudo de Torner et al. (2003) não incluir a análise de monitorização de níveis séricos, uma das cinco áreas de atuação farmacêutica do grupo de trabalho. Outras hipóteses prendem-se, neste estudo, com a eventual sobre prescrição de antibióticos e a falta de sensibilidade por parte dos prescritores, para a necessidade de ajustes posológicos em determinados doentes.

A seguir aos Anti-infecciosos, surgem os medicamentos do “Aparelho digestivo”, envolvidos em 25% das IF realizadas no ano 2013, mais especificamente, os IBP (omeprazol e pantoprazol). Este resultado reflete, mais uma vez, a atividade desenvolvida para o cumprimento dos objetivos no âmbito das cinco áreas de atuação farmacêutica, inicialmente propostas pelo grupo de trabalho, neste caso, a Terapia sequencial IV/Oral. O estudo de Torner et al. (2003) apresenta uma percentagem semelhante de IF relativas aos antiulcerosos, aproximadamente 21%. E Gallagher et al. (2014) apresenta os IBP como os medicamentos mais frequentemente intervencionados. Também um estudo retrospectivo, que analisou os PRM em todos os hospitais da Dinamarca ao longo de três anos, concluiu que os IBP foram os medicamentos mais intervencionados, apesar da percentagem ser inferior à do presente estudo, correspondendo apenas a 6,4% (Kjeldsen et al., 2014).

Relativamente, aos medicamentos pertencentes ao “Sistema Nervoso Central”, implicados em 8% das IF, observa-se uma distribuição semelhante à verificada no estudo retrospectivo, ou seja, uma evidente amplitude das intervenções dentro da classe terapêutica.

Com 7% das IF temos, novamente, os medicamentos do “Sangue”, representados sobretudo pela varfarina (4,0%) e enoxaparina (1,1%), como se verificou no estudo 1. Estes medicamentos, em termos bibliográficos, aparecem muitas vezes como os segundos mais intervencionados (Klopotowska et al., 2010; Vernardet et al., 2005), o que não se verifica no presente estudo. Isto pode dever-se ao menor número de

dias por semana dedicados a esta área de atuação – Monitorização da Varfarina. Contudo, a percentagem de IF nestes medicamentos é corroborada pelo estudo de Torner et al. (2003), que apresenta um valor de 5,1%.

Por fim, temos os medicamentos do “Aparelho cardiovascular” com uma representação de 5%. Curiosamente, esta classe terapêutica correspondeu à mais intervencionada no estudo 2012. Esta diferença justifica-se pela especificidade de IF no estudo de 2013, em que há um menor foco na validação imediata das prescrições médicas, atividade que mais contribui para este tipo de intervenção. Os 5% estão divididos pelos cardiotónicos e os anti-hipertensores, numa ampla variedade de DCIs.

Análise da relação das IF e via de administração

Atendendo à gravidade das consequências que qualquer tipo de EM pode ter, quando associado à via intravenosa (IV), é previsível que seja uma das vias mais intervencionadas, o que neste caso corresponde a 75% do total das IF. Na análise de independência da via de administração e do tipo de EM, apresenta sempre uma percentagem igual ou superior a qualquer uma das outras vias, com exceção para o erro C17 – *Adequação de dose à dosagem existente*, em que maioritariamente está envolvida a via oral.

A salientar o elevado peso que a área de atuação referente à Terapia sequencial IV/Oral, do plano de trabalho do grupo, tem sobre estes resultados. Pode-se mesmo afirmar que, de alguma forma, os condiciona, uma vez que é uma intervenção dirigida à via IV, e corresponde ao erro C12 – *Terapia sequencial IV/Oral não atempada*.

Análise dos tipos de EM e IF e da sua relação

Na análise dos diferentes tipos de EM e IF encontradas neste estudo e da relação entre ambos, há que ter sempre presente, as cinco áreas de atuação do plano de trabalho definido para este grupo (pág. 76 do capítulo *Material e Métodos*), uma vez que, como já foi referido, vai condicionar os resultados obtidos. A realçar que a escolha da metodologia deste trabalho, teve por base ferramentas de atuação no âmbito dos PRM aprovadas por

vários grupos de trabalho anteriormente referidos, como os métodos laser© e Dáder e a classificação proposta pelo NCCMERP.

Assim, constatou-se que a área de atuação *Terapia sequencial IV/Oral*, condiciona a ocorrência do erro C12, como um dos principais EM. Seguindo-se a problemática da exatidão da pauta posológica, que está associada aos erros C2, C3, C4, C5, C11, e C15, que resultam da atuação especializada nas seguintes áreas: *Erros de Medicação, Monitorização Antibiótica no idoso com Insuficiência Renal (IR) e Monitorização e Farmacocinética clínica*. Com uma taxa de IF muito menor, mas importante pelas consequências que pode ter no doente, temos a *Omissão de medicamentos (C8)*, a *prestação de informação sobre medicamentos (C22, C23 e C24)*, a *RAM (C20)* e os *medicamentos Extra-Formulário (C21)*. Passamos agora a uma análise mais pormenorizada de cada um destes EM.

Começando pelo EM com maior peso percentual, o C12 – *Terapia Sequencial IV/Oral não atempada* destaca-se com uma contribuição de 42% relativamente ao total das IF. A sua importância está relacionada com a diminuição dos riscos de infeção para o doente e de custos para o hospital. O estudo de Mclaughlin et al. (2005), desenvolvido no Reino Unido, corrobora a importância da terapia sequencial IV/Oral, demonstrando uma redução no tempo de terapia IV de 3 para 2 dias e de 13% nos custos por doente.

Consequentemente, associada quase exclusivamente a este tipo de erro, temos como IF mais frequente, a recomendação R10 – *Alteração para via de administração mais segura*, que representa cerca de um quarto do total das intervenções. Para além desta IF, observa-se ainda, associadas ao mesmo tipo de erro, a R5 – *Modificar forma de doseamento*, a R15 – *Evitar prescrição não justificada*, e a R2 – *Suspender medicamento*.

Quanto aos medicamentos implicados neste tipo de erro de prescrição (C12), e que foram sujeitos à intervenção R10, como consequência da área de atuação terapia sequencial IV/Oral, verifica-se que coincidem com os fármacos mencionados na Tabela M3 do Material e Métodos. Este facto está de acordo com as referências bibliográficas, que os indicam como adequados para a inclusão nestes programas de conversão, especialmente pela sua elevada biodisponibilidade, e corrobora os medicamentos

incluídos noutros estudos com a mesma área de atuação (Kuper, 2008; Lau et al., 2011; Mandell et al., 1995).

Relativamente aos problemas com a pauta posológica, verifica-se que o C2 – *Dose incorreta*, é o segundo erro mais frequente, com quase 12% do total de EM identificados. O erro por dose inadequada está descrito na maioria dos estudos como o tipo de erro de prescrição mais frequente. Contudo, a percentagem relativa apresentada por cada um é muito variável (8,5% a 54%), devendo-se muitas dessas diferenças à metodologia de trabalho de cada estudo: 8,5% (Franklin et al., 2011), 12% (Al-Dhawali, 2011), 16,4% (Lada & Delgado, 2007), 17% (Kjeldsen et al., 2014), 21,6% (Gallagher, Byrne, et al., 2014), 32,5% (Struck et al., 2007), 34% (Olson et al., 2005), 35,5% (Khalili et al., 2013), 49,3% (Fernández-Llamazares et al., 2013), 54% (Dean et al., 2002).

De referir, que se considerarmos a percentagem deste tipo de erro, sem o C12, a proporção do mesmo passa para 20%, tornando-se mais próxima dos resultados da maioria dos estudos bibliográficos. Esta exclusão justifica-se, tendo em consideração que a maioria dos estudos publicados não contemplou a conversão IV/Oral. Como seria de prever, associado a este EM está o segundo tipo de IF mais frequente, o R3 – *Modificar dose*, contribuindo para cerca de 14% das intervenções. Outra IF associada à dose incorreta é o R2 – *Suspender medicamento*. Este tipo de recomendação está também associado a outros tipos de EM, como o C11 – *Duração do tratamento incorreto*, o C9 – *Duplicação de medicamento*, o C12 – *Terapia sequencial IV/Oral não atempada*, o C4 – *Horário de administração incorreto* e o C1 – *Indicação não apropriada*, o que evidencia a importância das IF, não só para que o doente receba o medicamento certo de acordo com os 7 “Cs”, como para garantir que não recebe medicamentos desnecessários e que acarretam riscos e custos suplementares.

Relativamente aos medicamentos mais frequentes, envolvidos na dose incorreta (C2), salientam-se os antibióticos e os medicamentos do Sangue, como a enoxaparina e a varfarina.

Interessante é verificar que a taxa de erros de prescrição relacionados com a posologia sobe para 33,6% ao fazermos o somatório de todos os tipos de EM

relacionados: C2 – *Dose incorreta*, C3 – *Intervalo posológico incorreto*, C4 – *Horário de administração incorreto*, C5 – *Via de administração incorreta*, C11 – *Duração do tratamento incorreta* e C15 – *Ajuste de dose IR/IH*. E no caso de não ser considerado o C12, os EM associados à posologia correspondem a quase 60% do total de EM identificados no estudo, o que está de acordo com os resultados bibliográficos: 34% (Gallagher, Byrne, et al., 2014), 40% (Olson et al., 2005), 41,1% (Torner et al., 2003), 46,8% (Struck et al., 2007).

Os medicamentos implicados no intervalo posológico e no horário de administração incorretos foram essencialmente a vancomicina (antibiótico), a digoxina (cardiotónico), a varfarina (anticoagulante) e o bisoprolol (anti-hipertensor), relacionados com as áreas de atuação *Erros de medicação* e *Monitorização da varfarina*. Já a duração incorreta do tratamento foi identificada apenas na antibioterapia, distribuída de forma uniforme pelos medicamentos desta subclasse terapêutica que constam na Tabela M3 do Material e Métodos, relacionados com as áreas de atuação *Terapia sequencial IV/Oral* e *Ajuste de dose na IR*. Estão, por conseguinte, relacionados com o plano de trabalho do grupo, e demonstram a necessidade de IF nesta área pelas razões já mencionadas no estudo 1, onde também se tinham detetado alguns destes EM (C2, C5 e C15), embora numa dimensão muito menor, pelo facto de não se tratarem de IF especializadas. No estudo de Hawkey et al. (1990), os EM por duração do tratamento também se deveram quase exclusivamente à antibioterapia.

As principais IF associadas aos erros de posologia são o R2 – *Suspender medicamento*, o R3 – *Modificar dose*, e o R4 – *Modificar intervalo posológico*.

A omissão de dose (C7) contribuiu com 2,1% para o total de EM, destacando-se a darbepoetina, como o medicamento mais implicado neste tipo de EM, e mais de 80% associada à IF R19 – *Prevenir falha de medicação*.

Não é fácil comparar os resultados dos diferentes estudos pelas razões já aqui mencionadas. Porém, é possível fazer ainda outro tipo de agrupamento dentro dos PRM associados à posologia, englobando apenas os que estão diretamente relacionados com a dose: o C2 – *Dose incorreta* (11,6%), o C15 – *Ajuste de dose IR/IH* (4,5%) e o C7 – *Omissão*

de dose (2,1%), o que equivale a um total de 18,2%. No caso de excluirmos o C12, passa para 34%, o que já é equiparável à percentagem de erros de dose identificada em alguns estudos. (Khalili et al., 2013; Olson et al., 2005; Struck et al., 2007)

Com uma representação de 6,2%, surge o C16 – *Monitorização de níveis séricos*, relacionado quase na totalidade (90%) à IF R13 – *Recomendar monitorização farmacocinética/farmacodinâmica*, e que tem como medicamentos alvo os que constam Tabela M3 do Material e Métodos. A vancomicina esteve envolvida em quase 50% deste tipo de EM, seguida pela amicacina, varfarina e digoxina. Esta recomendação (R13), juntamente com a IF R14 – *Suspender monitorização PK/PD*, pretende dar início ou suspender a monitorização dos fármacos, não se tratando das IF implicadas na monitorização em si.

O tipo de EM por omissão de medicamento (C8) apenas contribui com 2,4% para o total dos EM identificados, ao contrário do publicado na literatura, onde constitui um dos erros de prescrição mais frequentes (10% e 42,7%) (Dean et al., 2002; Franklin et al., 2011; Gallagher et al., 2014; Khalili et al., 2013; Klopotoska et al., 2010). Mais uma vez, os objetivos e a metodologia definidos em cada estudo apresentam uma importância conclusiva nos resultados obtidos. Efetivamente, os estudos com maior percentagem deste tipo de EM têm como principal atividade do farmacêutico, a reconciliação terapêutica na admissão hospitalar do doente. Em Portugal, esta realidade não tem ainda grande tradução prática, quer por uma potencial falta de interesse dos farmacêuticos ou de aceitação pelos outros profissionais de saúde, quer pelo possível desconhecimento do impacto desta atuação na qualidade e nos ganhos económicos por parte dos dirigentes.

Quanto aos medicamentos mais envolvidos neste tipo de EM, salientam-se os antibióticos colistina e amicacina e o anticoagulante varfarina. Três quartos das recomendações consistiram na R1 – *Iniciar medicamento*, e um terço na R16 – *Sugestão terapêutica do farmacêutico*. Neste último caso, que implica a IF R16, a omissão de medicamento ocorre, sobretudo, por discrepância entre o horário prescrito para iniciar o tratamento e a hora a que ocorre a prescrição (hora de administração anterior à da prescrição), e muitas vezes, pela falha de doses de carga. Em qualquer dos casos pode

sucedem-se um atraso no início da terapêutica de 24 horas, o que se reflete no tempo necessário para o medicamento atingir doses terapêuticas, o que pode colocar o doente em risco de vida, por exemplo, no caso de uma sépsis.

Por outro lado, e com a mesma preponderância, temos a duplicação do medicamento, associada quase exclusivamente à IF R2 – Suspende medicamento, e que implicou principalmente o paracetamol e o omeprazol. Este tipo de EM, se não intercedido, pode levar a uma sobredosagem e a efeitos tóxicos no doente.

A prestação de informação sobre medicamentos, ativa e passiva e o esclarecimento de questões sobre medicamentos (C22, C23 e C24) correspondeu apenas a 3,7% do total de EM, o que era esperável atendendo a que existe um sector nos SF com esse objetivo, não constituindo uma das áreas de atuação do grupo.

Por fim, com uma percentagem inferior a 1%, foram identificados os tipos de EM C20 – *Reação adversa a medicamento (RAM)* (0,6%) e C21 – *Medicamento extra-formulário* (0,3%), não corroborando as percentagens do estudo de Olson et al. (2005) (4% de RAMs e 9% de medicamentos extra-formulário).

Análise dos tipos de EM e a idade

Quanto à relação da distribuição dos diferentes tipos de EM pelos dois grupos etários considerados, adultos e idosos, verificou-se que todos os tipos de EM são mais frequentes nos idosos (≥ 65 anos). Uma particular relevância deve ser dada ao erro C20 – *Reação adversa a medicamento*, que apesar de ter uma expressão muito baixa, ocorreu na totalidade, no grupo dos idosos. Este resultado não é surpreendente, tendo em consideração o que já foi referido relativamente ao risco acrescido que esta faixa etária tem para desenvolver RAMs.

Passando à análise da relação entre os tipos de EM e os quatro grupos etários, adultos (<65 anos), idosos jovens (65 – 74 anos), idosos (75 – 84 anos) e idosos séniores (≥ 85 anos), confirma-se a maior frequência dos diferentes tipos de EM nos grupos dos idosos, com exceção do C12 – *Terapia sequencial IV/Oral não atempada*, com uma percentagem superior nos adultos, correspondendo a quase metade deste tipo de EM.

Um aspecto importante é a via de administração incorreta (C5), que se destaca nos idosos séniores.

B. Análise das IF devido à PKC

A análise das IF devido ao ajuste farmacocinético demonstrou que, em termos de grupos etários e unidades clínicas, a distribuição é muito semelhante às verificadas nas intervenções sem PKC, com uma distribuição superior nas especialidades médicas. Da mesma forma, os meses de janeiro, fevereiro e março apresentam uma frequência inferior de IF, uma vez que correspondem aos meses nos quais o grupo piloto de análise especializada estava alocado a tempo parcial, assim como, os meses de junho e setembro, correspondendo aos meses de ausência parcial dos farmacêuticos implicados neste trabalho.

Este tipo de intervenção é extremamente importante para fármacos com índice terapêutico muito baixo e para doentes com elevada variação hemodinâmica. Como referido na introdução, alguns doentes apresentam critérios específicos quanto à necessidade de monitorização dos níveis séricos. As alterações do volume de distribuição e da clearance de eliminação, são, principalmente, as que podem conduzir a alterações do comportamento cinético de qualquer fármaco e, expor o doente a doses tóxicas ou infraterapêuticas. Se considerarmos, ainda, o desconhecimento do comportamento dos fármacos em muitos dos doentes internados, que foram excluídos dos ensaios clínicos, quer pela gravidade das situações clínicas apresentadas e pela politerapia relacionada, quer pela idade, não cumprindo os critérios de inclusão, percebe-se, adicionalmente, a necessidade de monitorizar a utilização de determinados medicamentos em determinados doentes. (Álvarez-Lerma et al., 2008; Wong et al., 2014)

A seleção dos fármacos a monitorizar também vai depender das técnicas analíticas disponíveis em termos clínicos e da relação entre as concentrações determinadas e o efeito do fármaco.

No presente estudo, verificou-se que, dos fármacos sujeitos a monitorização, a vancomicina foi responsável por quase 70% das IF associadas. Face às multirresistências em meio hospitalar, este fármaco é muitas vezes a primeira escolha, mas está associado a uma grande variabilidade inter e intraindividual, que conduzem, facilmente, a resultados tóxicos ou à ineficácia terapêutica (Burgess, 1999). No presente estudo, o uso das doses padrão levou a 50% de infradosificação, corrigida após doseamento.

Seguidamente, os antibióticos aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina e tobramicina) foram os mais implicados na monitorização. Estes fármacos, para além de serem nefrotóxicos, apresentam um índice terapêutico baixo, com grande variabilidade inter e intraindividual. Contudo, são essenciais para o tratamento de muitas infeções nosocomiais multirresistentes. No presente estudo, a sobredosificação é superior para os três antibióticos pertencentes a esta classe antibacteriana, o que pode significar, que as doses padrão utilizadas, na população do estudo, podem produzir insuficiência renal sem acrescentar benefício clínico, caso as doses não sejam ajustadas.

Por fim, a digoxina (cardiotónico) esteve implicada em cerca de 5% do total de monitorizações, sendo que 70% não necessitou de ajuste e mais de 20% correspondeu a infradosificação. Estamos perante um fármaco cuja margem terapêutica se adapta à indicação clínica pretendida, apresentando assim maior assertividade.

Limitações do estudo de 2013

A análise relativa aos PRM e às IF especializadas, realizadas em 2013, apresenta algumas limitações relativamente à metodologia:

- Os PRM não foram classificados quanto à probabilidade de causarem uma RAM e ao nível de gravidade. Esta classificação foi realizada em vários outros estudos e permite inferir a significância clínica das IF (Bryony Dean et al., 2002; Franklin et al., 2011; Tully & Buchan, 2009).
- As IF não foram classificadas quanto à significância clínica, como realizado em alguns estudos (Fernandez-Llamazares et al., 2012; Gaspar et al., 2009; Khalili et al., 2013; Torner et al., 2003). A significância clínica das IF poderia ser categorizada com base na gravidade dos PRM: clinicamente insignificante, minor, moderada, major e *life-saving* (Torner et al., 2003; Khalili et al., 2013).

5.3. ACEITABILIDADE CLÍNICA

A aceitabilidade clínica é um fator crucial para que as IF apresentem um resultado efetivo na melhoria de cuidados de saúde e na segurança dos doentes. A taxa de aceitabilidade clínica é indicativa da concordância entre os farmacêuticos e os médicos no que respeita às recomendações farmacêuticas, relativamente à prescrição de medicamentos. No presente estudo, esta taxa foi de 60,7% para as IF sem PKC e 99% para as IF devido à PKC. A taxa de aceitabilidade das IF sem PKC, embora não muito distante, é inferior ao encontrado na bibliografia: 72,6% a 98%: 72,6% (Gaspar et al., 2009), 74% (Klopotowska et al., 2010), 75% (Hawkey et al., 1990), 82% (Bosma et al., 2008), 86,6% (Khalili et al., 2013), 87,3% (Struck et al., 2007), 90% (Bourne et al., 2014), 91% (Torner et al., 2003), 98% (Kopp et al., 2007). Na realidade, a taxa média de aceitabilidade considerada numa revisão sistemática realizada por Klopfer et al. (1990) foi de 85,5%, com uma taxa mínima identificada no estudo de Peiró (2006) de 85%.

A aceitabilidade depende de vários fatores, como a formação especializada e a experiência do farmacêutico, a integração num determinado serviço clínico, as características individuais do médico, e mesmo, a estrutura e cultura organizacional da instituição e a forma como é realizado o estudo. A alocação do farmacêutico que realiza as recomendações a um serviço clínico, e o seu grau de integração, podem influenciar positivamente a aceitabilidade por parte dos médicos, como se verifica nos estudos realizados em UCI, nos quais os farmacêuticos fazem parte da equipa interdisciplinar do serviço (Bourne et al., 2014; Kopp et al., 2007). Este aspeto é compreensível, uma vez que, se por um lado, ao fazer parte da equipa multidisciplinar de um serviço clínico, o farmacêutico especializa-se em determinadas terapêuticas, por outro, esta especialização fomenta a confiança por parte do prescriptor. É esta a realidade verificada neste estudo em relação à aceitabilidade das IF devido à PKC. Por outro lado, a significância clínica da IF está relacionada com a aceitabilidade, verificando-se que as intervenções significativas e críticas apresentam uma aceitabilidade superior do que as intervenções minor e moderadas (Kjeldsen et al., 2014).

Há ainda que referir no caso português e, por conseguinte, deste estudo, o peso que a cultura organizacional tem nos resultados encontrados da aceitabilidade. Em Portugal, não existe ainda uma tradição e um reconhecimento efetivo do contributo dos farmacêuticos na melhoria dos cuidados de saúde. Este pode ser um dos motivos que justificam uma elevada percentagem de recomendações não aceites pelos médicos, sem qualquer justificação (50% das recomendações não aceites). Este facto também poderá eventualmente dever-se à falta de tempo ou ao excesso de trabalho. Contudo, para cuidados de saúde de excelência, que primam pela qualidade, devem ser impostas medidas para contornar esta taxa alarmante, e incentivar as instituições a tirarem o maior proveito dos seus recursos, num trabalho de equipa com uma única finalidade, o melhor tratamento possível para o doente, e respeitando todas as partes implicadas.

Quanto à aceitabilidade por IF, verificou-se que todas apresentaram uma taxa de aceitabilidade positiva, com exceção da R5 – *Modificar forma de doseamento* e R10 – *Alteração para via de administração mais segura*, com uma percentagem ligeiramente superior de não-aceitação, da R13 - *Recomendar monitorização farmacocinética/farmacodinâmica* e R15 - *Evitar prescrição não justificada*, ambas com uma percentagem já considerável de não-aceitação. Por outro lado, verificou-se que as IF relativas à posologia apresentaram uma percentagem consideravelmente superior de aceitabilidade, especialmente, no que concerne à R3 – *Modificar dose*, que apresentou dois terços de IF aceites pelos médicos.

Já relativamente à aceitabilidade por unidade clínica, médica e cirúrgica, apesar ligeira, nas especialidades cirúrgicas verificou-se uma não-aceitação superior (51%), enquanto que nas especialidade médicas, a aceitabilidade foi positiva em cerca de dois terços das IF realizadas.

6. CONCLUSÃO

Este estudo piloto, realizado com base nos dados dos anos 2012 e 2013, demonstra que os PRM associados aos erros de prescrição existem e são indicativos da importância das IF para impedir que os mesmos atinjam o doente.

Como principais conclusões dos resultados deste estudo, evidencio as seguintes:

- A adaptação de dose à dosagem existente é uma atividade de rotina do farmacêutico hospitalar, bem instituída.
- As Intervenções Farmacêuticas associadas à terapia sequencial IV/Oral e à monitorização de níveis séricos nos doentes internados estão bem implementadas.
- Os erros associados à posologia, especialmente, os erros de dose, são comuns.
- A aceitabilidade das IF apesar de superior a 60%, ainda não atinge as metas dos estudos de referência ($\geq 85\%$), com exceção das IF devido à PKC, cuja aceitabilidade atinge os 99%.

A análise especializada realizada no ano 2013 possibilitou verificar quais são os tipos de EM mais suscetíveis de acontecer e os tipos de IF mais amplamente implementados, o que permite indagar acerca dos aspetos do circuito de distribuição do medicamento e dos serviços clínicos que podem merecer especial atenção para o controlo e prevenção de PRM.

No âmbito dos cuidados farmacêuticos, o seguimento farmacoterapêutico utilizando o Método Dáder, e a seleção de doentes pelo Método Laser®, demonstram vantagens evidentes para o doente, particularmente, quando a população hospitalar é envelhecida, como foi o caso neste estudo, e tende cada vez mais, a ser na maioria dos países do mundo.

Este estudo permitiu verificar que existe uma disparidade considerável de métodos de registo e definições de PRM e IF, o que dificulta a comparação entre os estudos. Assim, é imperativo a uniformização da metodologia a adotar no registo e análise de PRM e IF. Outro aspeto que merece especial realce é a documentação das IF. Só com um registo efetivo das IF é possível saber quais os pontos críticos a analisar, os

PRM mais frequentes, e os serviços clínicos mais problemáticos. Uma boa medida seria a criação de um sistema informático nacional que permitisse a recolha dos dados de todos os hospitais e o ajuste da categorização e classificação das intervenções farmacêuticas.

Com base na elevada percentagem de IF não aceites sem justificação do prescriptor, seria uma mais-valia a implementação de um campo de preenchimento obrigatório na prescrição eletrónica, para este efeito. Esta medida poderia fomentar uma sensibilização para os erros de prescrição mais comuns, e por conseguinte, contribuir para a sua redução.

Relacionado com a informatização da prescrição e o circuito de distribuição do medicamento, foi referido que os módulos de apoio à decisão clínica são úteis na redução de erros de prescrição. Tendo em consideração a elevada percentagem de IF relativamente à terapia sequencial IV/Oral, também seria vantajosa a criação de alertas automáticos integrados no SGICM nas situações em que os doentes recebem dieta oral e têm prescrito um dos medicamentos listados para esta intervenção em particular.

As IF são uma forma de realizar um controlo de qualidade farmacoterapêutica, que ao mesmo tempo contribui para uma melhoria contínua da mesma, podendo ter um carácter educativo para os profissionais de saúde.

Outra fonte de informação e de sensibilização para esta ocorrência, é o desenvolvimento e a publicação de trabalhos como este, para que os hospitais se consciencializem quanto à importância das IF, e se reestruturarem em termos organizacionais e de recursos para o desempenho desta atividade.

Importante também é toda a equipa de farmacêuticos estar ciente desta função e estar definido nos SF a substituição dos farmacêuticos da equipa de trabalho das IF especializadas aquando da sua ausência.

Não foi possível prever a gravidade dos PRM analisados caso não fossem intercetados e, conseqüentemente, a significância clínica das IF. Para o efeito, seria de extrema utilidade, como continuação deste estudo, a classificação dos PRM por uma equipa especializada. Esta classificação poderia prever a probabilidade de ocorrer uma

RAM no caso de não ter ocorrido uma IF, utilizando por exemplo o método de Nesbit (Nesbit et al., 2001), como realizado por alguns autores. (Gallagher, Byrne, et al., 2014; Kopp et al., 2007; Olson et al., 2005). Com base na probabilidade de ocorrer uma RAM, poderia calcular-se o custo evitado pela IF. A maior dificuldade seria a estimativa do custo de uma RAM, embora alguns estudos apresentem estes valores (Gallagher, Byrne, et al., 2014; Klopotoska et al., 2010), que teriam de ser reavaliados para o nosso país. Com estes dados e o custo da IF, que poderia ser calculado tendo por base o tempo médio de cada IF referido na literatura, 15 a 30 minutos (Bosma et al., 2008; Gallagher, Byrne, et al., 2014), e o salário médio de um farmacêutico hospitalar em Portugal, poderia ser realizado um estudo de avaliação económica, por exemplo, de custo-benefício, que complementasse os resultados do presente estudo. Porém, com base nos vários estudos que avaliaram o custo-benefício das IF (Gallagher, Byrne, et al., 2014; Kopp et al., 2007; Lada & Delgado, 2007; Olson et al., 2005), pode-se inferir, que as IF apresentam sempre um rácio benefício/custo positivo.

Mais importante, as intervenções farmacêuticas são, sem qualquer dúvida, uma mais-valia para o doente, e contribuem de forma significativa para a qualidade e melhoria dos cuidados de saúde prestados. A consciencialização global quanto à problemática dos PRM não é suficiente. É urgente uma mudança organizacional, de forma a reunir esforços, implementar sistemas e alocar recursos que previnam que os PRM atinjam os doentes, num trabalho multidisciplinar, no seio de uma equipa responsável e cooperante. Porque *“não podemos alterar os indivíduos, mas podemos alterar os sistemas onde eles trabalham.”*

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Administração de Saúde Regional de Lisboa e Vale do Tejo I.P. (2009). *Nos 30 anos de SNS, Governação dos Hospitais*.
- Al-Dhawali, A.A. (2011). *Inpatient prescribing errors and pharmacist intervention at a teaching hospital in Saudi Arabia*: Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ : The Official Publication of the Saudi Pharmaceutical Society, 19(3), 193–6.
- Al-Khani; S., Moharram, A.; & Aljadhey, H. (2014). *Factors contributing to the identification and prevention of incorrect drug prescribing errors in outpatient setting*: Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ : The Official Publication of the Saudi Pharmaceutical Society, 22(5), 429–32.
- Allan, E., & Barker, K. (1990). *Fundamentals of medication error research*: American Journal of Health-System Pharmacy, 47(3), 555–71.
- Álvarez-Lerma, F.; Olaechea, P.; Grau, S.; Marín, M.; Domínguez, A.; Martínez-Lanao, J.; Soy, D.; Alos, M.; Victoria Calvo, M.; Sádaba, B.; Mediavilla, A.; Fatela, D. (2008). *Recomendaciones para la monitorización de antibióticos en pacientes críticos ingresados en UCI*: Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica, 26(4), 230–239.
- American College of Clinical Pharmacy. (2014). *About Clinical Pharmacists*. Acesso a 20 de agosto de 2014, disponível em <http://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx>
- American Pharmacists Association. (2008). *Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model*, March v2.0.
- American Society of Hospital Pharmacists. (1993). *ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals*: American Journal of Hospital Pharmacy, 50(2), 305–14.
- Aronson, J. K. (2006). *Balanced prescribing*: British Journal of Clinical Pharmacology, 62(6), 629–32.
- Aronson, J. K. (2009). *Medication errors: definitions and classification*: British Journal of Clinical Pharmacology, 67(6), 599–604.
- Aronson, J. K. (2009). *Medication errors: what they are, how they happen, and how to avoid them*: QJM : Monthly Journal of the Association of Physicians, 102(8), 513–21.
- Aronson, J. K.; Ferner, R. E. (2005). *Clarification of terminology in drug safety*: Drug Safety, 28(10), 851-870.

- Aspden, P.; Corrigan, J.; Wolcott, J.; Erickson, S. (2004). *Patient safety: achieving a new standard for care*: Institute of Medicine of the National Academies. National Academies Press, Washington, DC.
- Bates, D. W.; Cullen, D. J.; Laird, N.; Peterson, L. A.; Small, S. D.; Servi, D.; Lafel, G.; Sweitzer, B.J.; Shea, B.F.; Hallisey, R.; Vander Vliet, M.; Nemeskal, R; Leape, L. L. (1995). *Incidence of Adverse Drug Events and Potential Drug Events*: The Journal of the American Medical Association, 274, 29-34.
- Bates, D. W.; Spell, N.; Cullen, D. J.; Burdick, E.; Laird, N.; Petersen, L. A.; Small, S.D.; Sweitzer, B.J.; Leape, L. L. (1997). *The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients*: JAMA, 277, 307-311.
- Benjamim, D. (2003). *Reducing medication errors and increasing patient safety: case studies in clinical pharmacology*: J Clin Pharmacol., 43(7), 768–83.
- Bosma, L.; Jansman, F. G.; Franken, A. M.; Harting, J. W.; Van den Bemt, P. M. L. (2008). *Evaluation of pharmacist clinical interventions in a Dutch hospital setting*. Pharmacy World & Science : PWS, 30(1), 31–8.
- Bourne, R. S.; Choo, C. L.; Dorward, B. J. (2014). *Proactive clinical pharmacist interventions in critical care: effect of unit speciality and other factors*: The International Journal of Pharmacy Practice, 22(2), 146–54.
- Boyer, K. K.; Gardner, J. W.; Schweikhart, S. (2012). *Process quality improvement: An examination of general vs. outcome-specific climate and practices in hospitals*: Journal of Operations Management, 30(4), 325–339.
- Brennan, T. A.; Leape, L. L.; Laird, N. A. N. M.; Hebert, L.; Localio, A R; Lawthers, A.N.N.G.; Newhouse, J.P.; Weiler, P.C.; Hiatt, H. H. (1991). *Special Articles Incidence of Adverse Events and Negligence in Hospitalized Patients: Results of the Harvard Medical Practice Study I*: N Engl J Med, (Appendix I), 324(6), 370–376.
- Brou, M. H.; Feio, J.; Mesquita, E.; Ribeiro, R.; Brito, M.; Cravo, C.; Pinheiro, E. (2005). *Manual de Farmácia Hospitalar*. Acesso a 30 de junho de 2014, disponível em <http://ofporto.org/upload/documentos/880325-manual-de-Farm.-Hosp.pdf>.
- Burgess, D. S. (1999). *Pharmacodynamic Principles of Antimicrobial Therapy in the Prevention of Resistance*: Chest, 115(5), 18–24.

- Calvert, R. T. (1999). *Clinical pharmacy--a hospital perspective: British Journal of Clinical Pharmacology*, 47(3), 231–8.
- Camilleri, D.; Callaghan, M. O. (1998). *Comparing public and private hospital care service quality Comparing public and private hospital care service quality: International Journal of Health Care Quality Assurance Emerald Article*.
- Campos, L.; Saturno, P.; Vaz Carneiro, A. (2010). *A Qualidade dos Cuidados e dos Serviços, A Qualidade no PNS 2011-2016: Plano Nacional de Saúde 2011-2016*.
- Caramona, M.; Esteves, A. P.; Gonçalves, J.; Macedo, T.; Mendonça, J.; Osswald, W.; Pinheiro, R.L., Rodrigues, A.; Sepodes, B.; Teixeira, A. A. (2012). *Prontuário Terapêutico 2013: INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde IP / Ministério de Saúde, Ed.*
- Classen, D. C. (2005). Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients: *Quality and Safety in Health Care*, 14(3), 221–226.
- Classen, D. C.; Pestotnik, S. L.; Evans, R. S.; Lloyd, J. F.; Burke, J. P. (1997). *Adverse Drug Events in Hospitalized Patients Excess Length of Stay, Extra Costs, and Attributable Mortality: The Journal of American Medical Association*, 277(4), 301-306.
- Committee on the Quality of Health Care in America. (2001). *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century: Institute of Medicine, National Academy Press , Washington, DC*.
- Correia de Campos, A. (2008). *Reformas na Saúde, o Fio Condutor: Edições Almedina SA*, 312.
- Crujeira, R.; Furtado, C.; Feio, J.; Falcão, F.; Carinha, P.; Machado, F.; Ferreira, A.; Figueiredo, A.; Lopes, J. M. (2007). *Programa do medicamento hospitalar: Ministério da Saúde, Gabinete do Secretário de Estado da Saúde, Março*, 1–53.
- Crujeira, R.; Furtado, C.; Feio, J.; Falcão, F.; Carinha, P.; Machado, F.; Ferreira, A.; Figueiredo, A.; Lopes, J. M. (2008). *Relatório do 1.º Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar: Ministério da Saúde, Gabinete do Secretário de Estado da Saúde Maio*, 1–59.
- Cyriac, J. M.; James, E. (2014). *Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview: Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 5(2), 83–7.

- De Rijdt, T.; Willems, L.; Simoens, S. (2008). *Economic effects of clinical pharmacy interventions: a literature review*: American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 65(12), 1161–72.
- De Winter, S.; Vanbrabant, P.; Spriet, I.; Desruelles, D.; Indevuyt, C.; Knockaert, D.; Gillet, J.B.; Willems, L. (2011). *A simple tool to improve medication reconciliation at the emergency department*: European Journal of Internal Medicine, 22(4), 382–5.
- Dean, B.; Barber, N.; Schachter, M. (2000). *What is a prescribing error?: Quality in health care*, 9(4), 232–237.
- Dean, B.; Schachter, M.; Vincent, C.; Barber, N. (2002). *Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study*: Lancet, 359(9315), 1373–8.
- Dean, B.; Schachter, M.; Vincent, C.; Barber, N. (2002). *Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance*: Quality & Safety in Health Care, 11(4), 340–4.
- Dean, F. B.; Vicent, C.; Schachter, M. (2005). *The incidence of prescribing errors in hospital inpatients: an overview of the research methods*. Drug Safety, 28(10), 891–900.
- Degeling, P. J.; Maxwell, S.; Iedema, R.; Hunter, D. J. (2004). *Education and debate Making clinical governance work*: BMJ, 679–681.
- Donaldson, J. (2004). *Looking forward Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England*: BMJ, 317(7150).
- Durán-García, E.; Santos-Ramos, B.; Puigventos-Latorre, F.; Ortega, A. (2011). *Literature review on the structure and operation of Pharmacy and Therapeutics Committees*: International Journal of Clinical Pharmacy, 33(3), 475–83.
- Emanuel, L.; Berwick, D.; Conway, J.; Combes, J.; Hatlie, M.; Leape, L.; Reason, J.; Schyve, P.; Vincent, C.; Walton, M. (2008). *What Exactly Is Patient Safety?: Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches, Volume 1, 1–18*. Acesso a 7 de julho de 2014, disponível em http://www.ahrq.gov/downloads/pub/advances2/vol1/advances-emanuel-berwick_110.pdf.

- European Association of Hospital Pharmacists. (2015). *European Statements of Hospital Pharmacy*. Acesso a 7 de julho de 2015, disponível em <http://www.eahp.eu/practice-and-policy/european-statements-hospital-pharmacy>.
- European Commission. (2008). *Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines, MEMO/08/782*: European Commission, Press Release Database, November-Dezembro, 2–5. Acesso a 9 de janeiro de 2015, disponível em http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-08-782_en.htm?locale=en.
- European Medicines Agency. (2012a). *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems*: EMA (February), 1–47.
- European Medicines Agency. (2012b). *Medication Errors*. Acesso a 14 de setembro de 2013, disponível em http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp&mid=WC0b01ac0580659655.
- European Medicines Agency. (2014a). *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal (Rev 1)*: EMA (September), 1-90.
- European Medicines Agency. (2014b). *Medication Errors - Follow-up Actions from Workshop, Implementation Plan 2014-2015*: EMA, 44, 1-5.
- European Society of Clinical Pharmacy (ESCP). (2014). What is *Clinical Pharmacy*? Acesso a 20 de agosto de 2014, disponível em http://www.escpweb.org/cms/clinical_pharmacy.
- Fernandez-Llamazares, C. M.; Calleja-Hernández, M.-Á.; Manrique-Rodríguez, S.; Pérez-Sanz, C.; Durán-García, E.; Sanjurjo-Sáez, M. (2012). *Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain*: European Journal of Clinical Pharmacology, 68(9), 1339–45.
- Fernández-Llamazares, C. M.; Pozas, M.; Feal, B.; Cabañas, M. J.; Villaronga, M.; Hernández-Gago, Y.; Ruiz de Villegas, M.; Álvarez-del-Vayo, C. (2013). *Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain*: International Journal of Clinical Pharmacy, 35(4), 638–46.
- Ferner, R.; Aronson, J. (2006). *Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification*. Drug Safety, 29(11), 1011–22.

- Fijn, R.; Brouwers, J. R.; Knaap, R. J.; De Jong-Van Den Berg, L. T. (1999). *Drug and Therapeutics (D & T) committees in Dutch hospitals: a nation-wide survey of structure, activities, and drug selection procedures*: British Journal of Clinical Pharmacology, 48(2), 239–46.
- Franklin, B. D.; Reynolds, M.; Shebl, N. A.; Burnett, S.; Jacklin, A. (2011). *Prescribing errors in hospital inpatients: a three-centre study of their prevalence, types and causes*: Postgraduate Medical Journal, 87(1033), 739–45.
- Gallagher, J.; Byrne, S.; Woods, N.; Lynch, D.; McCarthy, S. (2014). *Cost-outcome description of clinical pharmacist interventions in a university teaching hospital*: BMC Health Services Research, 14, 177.
- Gallagher, J.; McCarthy, S.; Byrne, S. (2014). *Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature*: International Journal of Clinical Pharmacy, 36(6), 1101–14.
- Galvin, M.; Jago-Byrne, M.-C.; Fitzsimons, M.; Grimes, T. (2013). *Clinical pharmacist's contribution to medication reconciliation on admission to hospital in Ireland*: International Journal of Clinical Pharmacy, 35(1), 14–21.
- Gaspar, M.; Caja, M.; Romero, I.; Moreno Royo, L.; García-Vivó, A.; Tudela, V.; Piquer, M. (2009). *Establecimiento de un indicador de calidad de atención farmacéutica*: Farmacia Hospitalaria, 33(6), 296–304.
- Hawkey, C. J.; Hodgson, S.; Norman, A.; Daneshmend, T. K.; Garner, S. T. (1990). *Effect of reactive pharmacy intervention on quality of hospital prescribing*: BMJ, 300, 986–990.
- Hellström, L. M.; Bondesson, Å.; Höglund, P.; Eriksson, T. (2012). *Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors*: BMC Clinical Pharmacology, 12(1), 9.
- Hepler, C. D. (2004). *Clinical Pharmacy , Pharmaceutical Care , and the Quality of Drug Therapy*: Pharmacotherapy, 24(11).
- Hepler, C. D.; Strand, L. M. (1990). *Oportunities and responsibilities in pharmaceutical care*: American Journal of Hospital Pharmacy, 47, 533–543.
- Herrero-Herrero, J.-I.; García-Aparicio, J. (2011). *Medication discrepancies at discharge from an internal medicine service*: European Journal of Internal Medicine, 22(1), 43–8.

- INFARMED. (2006). *Estatuto do Medicamento*: Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, 1–246.
- INFARMED. (2013a). *Cria a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica e estabelece as suas competências e composição*: Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro, 2–5.
- INFARMED. (2013b). *Define os critérios a que deve obedecer a elaboração do Formulário Nacional de Medicamentos, reforça a obrigatoriedade de utilização pelos estabelecimentos e serviços do Serviço Nacional de Saúde (SNS) dos medicamentos incluídos, bem como as condições em que poderão ser utilizados medicamentos nele não previstos*: Despacho n.º 7841-B/2013, de 14 de junho, 1-3.
- INFARMED. (2014). *INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.*, Acesso a 14 de setembro de 2014, disponível em <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>.
- Instituto Nacional de Estatística I.P. (2014). *Estatísticas Demográficas 2013*. Lisboa - Portugal, Acesso a 14 de setembro de 2014, disponível em https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=210756558&PUBLICACOESmodo=2.
- Kaboli, P. J.; Hoth, A. B.; McClimon, B. J.; Schnipper, J. L. (2006). *Clinical Pharmacists and Inpatient Medical Care*: Archives of internal medicine, 166 (9), 955–964.
- Khalili, H.; Karimzadeh, I.; Mirzabeigi, P.; Dashti-Khavidaki, S. (2013). *Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost*: European Journal of Internal Medicine, 24(3), 227–33.
- Kjeldsen, L. J.; Birkholm, T.; Fischer, H.; Graabæk, T.; Kibsdal, K. P.; Ravn-Nielsen, L. V.; Truelshøj, T. H. (2014). *Characterization of drug-related problems identified by clinical pharmacy staff at Danish hospitals*: International Journal of Clinical Pharmacy, 36(4), 734-741.
- Klopper, J.; Einarson, T. (1990). *Acceptance of pharmacists' suggestions by prescribers: a literature review*: Hospital Pharmacy, 25(9), 830–2, 834–6.
- 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. (2010). *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 (London, England), 14(5), R174.*
- Kohn, L. T.; Corrigan, J. M.; Donaldson, M. S. (1999). *To Err is Human: Building a Safer Health System*: Institute of Medicine, National Academy Press, Washington DC, (November), 1-9.
- Kopp, B. J.; Mrgan, M.; Erstad, B. L.; Doby, J. J. (2007). *Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 64(23), 2483–7.*
- Kucukarslan, S. N.; Peters, M.; Mlynarek, M.; Nafziger, D. A. (2003). *Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Archives of Internal Medicine, 163(17), 2014–8.*
- Kuper, K. M. (2008). *Intravenous to Oral Therapy Conversion: American association of Health-System Pharmacies, 347-360.*
- Kwan, J. L. Lo, L.; Sampson, M.; Shojania, K. G. (2013). *Supplement Medication Reconciliation During Transitions of Care as a Patient Safety Strategy - A systematic review: Ann Intern Med, 158(5), 397–403.*
- Lada, P.; Delgado, G. (2007). *Documentation of pharmacists' interventions in an emergency department and associated cost avoidance: American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 64(1), 63–8.*
- Lau, B. D.; Pinto, B. L.; Thiemann, D. R.; Lehmann, C. U. (2011). *Budget impact analysis of conversion from intravenous to oral medication when clinically eligible for oral intake: Clinical Therapeutics, 33(11), 1792–6.*
- Leape, L. L.; Bates, D. W.; Cullen, D. J.; Cooper, J.; Demonaco, H. J.; Gallivan, T.; Hallisey, R; Ives, J.; Laird, N.; Laffel, G. (1995). *Systems Analysis of Adverse Drug Events: The Journal of American Medical Association, 274(1), 35–43.*
- Leape, L. L.; Brennan, T. A.; Laird, N.; Lawthers, A. G., Localio, A.R.; Barnes, B.A.; Hebert, L.; Newhouse, J.P.; Weiler P.C.; Hiatt, H. (1991). *The nature of adverse events in*

- hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II: The New England Journal of Medicine*, 324(6), 377–384.
- Leape, L. L.; Cullen, D. J.; Clapp, M. D.; Burdick, E.; Demonaco, H. J.; Erickson, J. I.; Bates, D. W. (1999). *Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit: JAMA*, 282(3), 267–70.
- Lewis, P. J.; Dornan, T.; Taylor, D.; Tully, M. P.; Wass, V.; Ashcroft, D. M. (2009). *Prevalence , Incidence and Nature of Prescribing Errors in Hospital Inpatients A Systematic Review: Drug Safety*, 32, 379–389.
- Machado, M. M.; Ávila, F.; Feio, J. (2000). *A Farmácia Hospitalar no desenvolvimento e implementação de um Sistema Integrado de Informação e Gestão*, 1–28.
- Machuca, M.; Fernández-Llimós, F.; Faus, M. J. (2003). *Método dáder, Guía de Seguimento Farmacoterápico*, Acesso a 7 de dezembro de 2014, disponível em <http://www.cipf-es.org/files/doc004.pdf>.
- Mandell, L. A.; Bergeron, M. G.; Gribble, M. J.; Jewesson, P. J.; Low, D. E.; Marrie, T. J.; Nicolle, L. E. (1995). *Sequential antibiotic therapy : Effective cost management and patient care: Can J Infect Dis*, 6(6).
- Mansouri, A.; Ahmadvand, A.; Hadjibabaie, M.; Javadi, M.; Khoee, S. H.; Dastan, F.; Gholami, K. (2014). *A review of medication errors in iran: sources, underreporting reasons and preventive measures: Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 13(1), 3–17.
- Martí, M. C.; Torres, N. V. J. (2005). *Manual para la Atención Farmacéutica: AFAHPE. Hospital Universitario Dr Peset*, (Tercera edición), 1-154.
- Martín, M. T.; Codina, C.; Carné, X. (2002). *Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario: Med Clin (Barc)*, 118(6), 205–210.
- Martínez-Romero, F.; Fernández-Llimós, F.; Gastelurrutia, M.; Parras, M.; Faus, M. (2001). *Programa Dáder de Seguimiento del Tratamiento Farmacológico . Resultados de la fase piloto: Ars Pharmaceutica*, 42(1), 53–65.
- McLaughlin, C. M.; Bodasing, N.; Boyter, A. C.; Fenelon, C.; Fox, J. G.; Seaton, R. A. (2005). *Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an*

- intervention study*: QJM : Monthly Journal of the Association of Physicians, 98(10), 745–52.
- Michell, P. H. (2008). *Defining Patient Safety and Quality Care*: Em R. Hughes (Ed.), Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses, Capítulo 1.
- Mittmann, N.; Knowles, S. (2009). *A survey of Pharmacy and Therapeutic committees across Canada: scope and responsibilities*: The Canadian Journal of Clinical Pharmacology , 16(1), e171–7.
- Moeller, J. (2001). *The EFQM Excellence Model. German experiences with the EFQM approach in health care*: International Journal for Quality in Health Care : Journal of the International Society for Quality in Health Care / ISQua, 13(1), 45–9.
- Montaña, S. J.; Vilarrasa, L. C.; Muñoz, M. C.; Riera, G.; Arce, M. V.; Ruiz, A. B.; Mora, M.J.G. (2004). *Detección y clasificación de errores de medicación en el Hospital Universitari Joan XXIII*, Farmacia Hospitalaria, 28(2), 90–96.
- National Coordinating Council for Medication Error and Reporting. (1998). NCC MERP Taxonomy of Medication Errors: NCC MERP, 1–19. Acesso a 25 de janeiro de 2013, disponível em <http://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-available>.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2007). *National Patient Safety Agency. Technical patient safety solutions for medicines reconciliation on admission of adults to hospital*. Acesso a 15 de setembro de 2013, disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ng5/chapter/1-Recommendations#medicines-reconciliation>.
- Neale, G. (2001). *Exploring the causes of adverse events in NHS hospital practice*: Journal of the Royal Society of Medicine, 94(7), 322-330.
- Nesbit, Todd W; Shermock, Kenneth M; Bobek, Mary Beth; Capozzi, Donna L.; Flores, Patricia A; Leonard, Mandy C; Long, Jennifer K.; Militello, Michael A.; White, David A.; Barone, Louis D.; Goldman Morton P.; Kvanetz, David A. (2001) *Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model*: Am J Health-Syst Pharm, 58, 784-90.
- Novotny, J. (2006). *Specific issues in Pharmacotherapy of the Elderly*: Journal of Health Sciences Management and Public Health, 81–93.

- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (2015). *Health Resources, Pharmaceutical spending*. Acesso a 30 junho de 2015, disponível em <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm#indicator-chart>.
- Olson, L. M.; Desai, S.; Soto, M. L.; Namazifard, S.; Quelland, A. K.; Erstad, B. L. (2005). *Evaluation of Pharmacists' Interventions at a University Teaching Hospital*: Canadian Journal of Hospital Pharmacy, 58(1), 20–25.
- Ordem dos Farmacêuticos. (2013). *O Farmacêutico Hospitalar*. Acesso a 30 setembro de 2014, disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebFarma_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910.
- Ordem dos Farmacêuticos. (2014). *O papel das Comissões de Farmácia e Terapêutica – I, Garantia da qualidade, controlo de custos e monitorização do plano terapêutico: Farmácia Hospitalar*, ROF84, 36-45. Acesso a 30 de setembro de 2014, disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xfiles/sccontentdeployer_pt/docs/doc2894.pdf.
- Peiró, S. (2006). *Atención farmacéutica en el entorno hospitalario: la hora de las decisiones*: Farmacia Hospitalaria, 30(6), 325–327.
- Pharmaceutical Care Research Group, University of Granada (Spain). (2006). *Pharmacotherapy follow-up: The Dader method*: Pharmacy Practice, 4(1), 44–53.
- Pisco, L.; Biscaia, J. L. (2011). *Qualidade de cuidados de saúde primários, Avaliação da Qualidade*, 2.
- Pradhan, M.; Edmonds, M.; Runciman, W. B. (2001). *Quality in healthcare: process*: Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 15(4), 555–571.
- Puigventós Latorre, F.; Santos-Ramos, B.; Ortega Eslava, A., Durán-García, M. E. (2011). *Variability in activity and results from drug assessments by pharmacy and therapeutics committees in Spanish hospitals*: Farmacia Hospitalaria, 35(6), 305–14.
- Quélenec, B.; Beretz, L.; Paya, D.; Blicklé, J. F.; Gourieux, B.; Andrès, E.; Michel, B. (2013). *Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission*: European Journal of Internal Medicine, 24(6), 530–5.
- Reason, J. (2000). *Human error: models and management*: The Western Journal of Medicine, 172(6), 393–6.

- Rego, G.; Nunes, R. (2010). *Gestão da Saúde*: Prata E Rodrigues Publicações Lda.
- Routledge, P. A.; O'Mahony, M. S.; Woodhouse, K. W. (2003). *Adverse drug reactions in elderly patients*: British Journal of Clinical Pharmacology, 57(2), 121–126.
- Samaranayake, N. R.; Cheung, S. T. D.; Chui, W. C. M.; Cheung, B. M. Y. (2013). *The pattern of the discovery of medication errors in a tertiary hospital in Hong Kong*: Int J Clin Pharm, 35, 432–438.
- Santos, H.; Iglésias, P. (2008). *Boletim do Centro de Informação do Medicamento (CIM), Seguimento farmacoterapêutico*: Centro de Informação do Medicamento, Ordem Dos Farmacêuticos, ROF 84, 1-2.
- Scaglione, F.; Paraboni, L. (2008). *Pharmacokinetics/pharmacodynamics of antibacterials in the Intensive Care Unit: setting appropriate dosing regimens*: International Journal of Antimicrobial Agents, 32(4), 294–301.
- Scarsi, K. K.; Fotis, M. A.; Noskin, G. A. (2002). *Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors*: American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 59(21), 2089–92.
- Society of Hospital Pharmacists of Australia Committee of Pharmacy (2005). *SHPA standards of practice for clinical pharmacy*: J Pharm Pract Res, 35, 122–46.
- Starey, N. (2004). *What is clinical governance?*: Aventis, 1(12), 1–9.
- Strand, L. M.; Morley, P. C.; Cipolle, R. J.; Lamsam, G. D. (1990). *Drug-Related Problems: Their Structure and Function*: DICP The Annals of Pharmacotherapy, 24, 1093–1096.
- Struck, P.; Pedersen, K. H.; Moodley, P.; Rasmussen, M. (2007). *A pilot study of pharmacist-initiated interventions in drug therapy in an Australian paediatric hospital*: European Journal of Hospital Pharmacy Science, 13(4), 105–112.
- Tam, V. C.; Knowles, S. R.; Cornish, P. L.; Fine, N.; Marchesano, R.; Etchells, E. E. (2005). *Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review - a systematic review*, CMAJ, 173(5), 510–515.
- Tan, E. L.; Day, R. O.; Brien, J. E. (2005). *Perspectives on Drug and Therapeutics Committee policy implementation*: Research in Social & Administrative Pharmacy : RSAP, 1(4), 526–45.

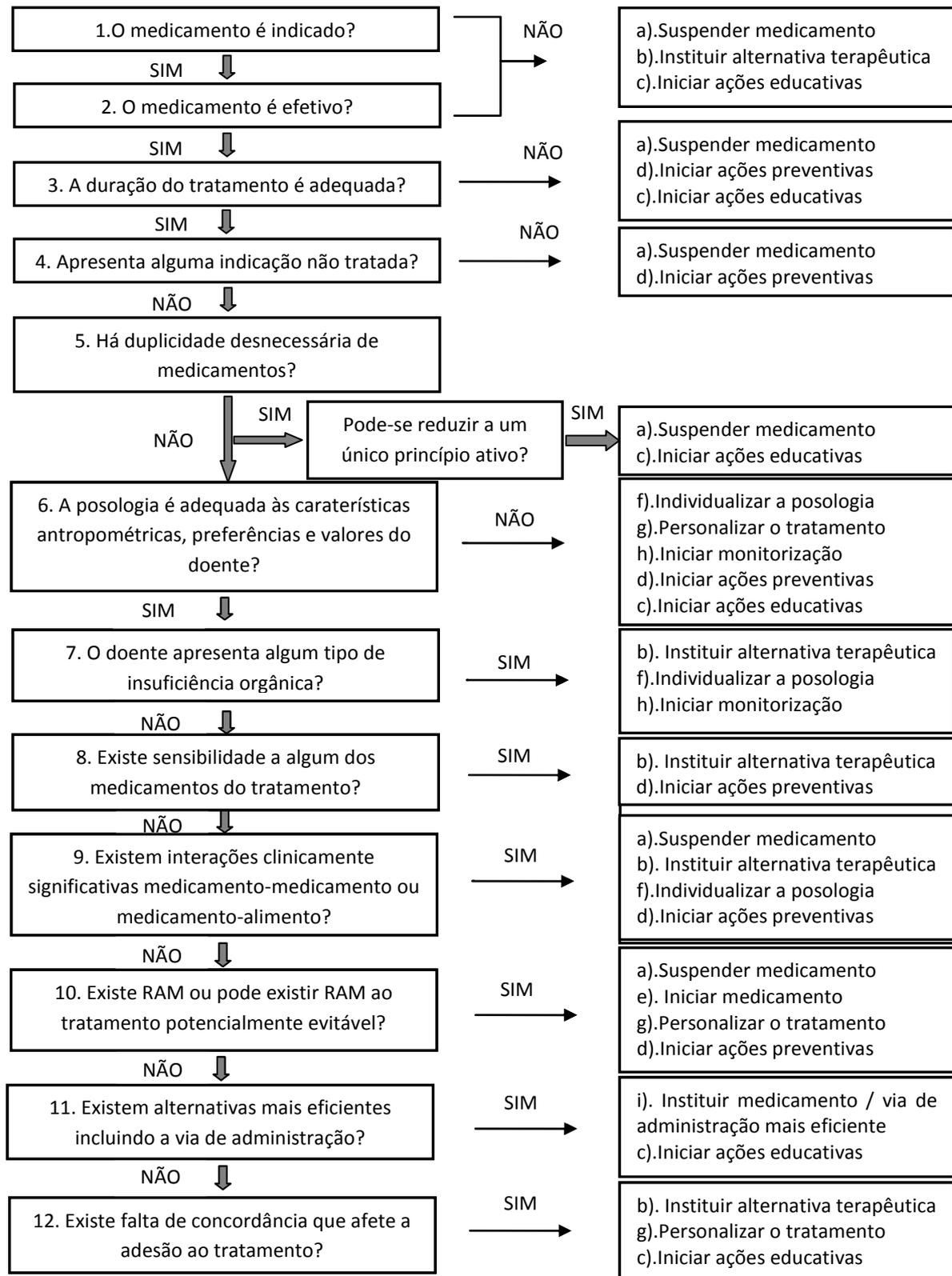
- Torner, M. Q. G.; Estradé, E. O.; Solernou, F. P. (2003). *Atención farmacéutica en los problemas relacionados con los medicamentos en enfermos hospitalizados*: Farmacia Hospitalaria, 27(5), 280–289.
- Tully, M. P.; Buchan, I. E. (2009). *Prescribing errors during hospital inpatient care: factors influencing identification by pharmacists*: Pharmacy World & Science : PWS, 31(6), 682–8.
- Turnheim, K. (2004). *Drug therapy in the elderly*: Experimental Gerontology, 39(11-12), 1731–8.
- Tyler, L. S.; Cole, S. W.; May, J. R.; Millares, M.; Valentino, M.; Vermeulen, L. C.; Wilson, A. L. (2008). *ASHP guidelines on the pharmacy and therapeutics committee and the formulary system*: American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists, 65(13), 1272–83.
- Van den Bemt, P.; Egberts, T.; de Jong-van den Berg, L.T.; Brouwers, J. (2000). *Drug-related problems in hospitalised patients*: Drug Safety, 4(22), 321–33.
- Velo, G. P.; Minuz, P. (2009). *Medication errors: prescribing faults and prescription errors*: British Journal of Clinical Pharmacology, 67(6), 624–8.
- Vernardet, S.; Charpiat, B.; Médicale, L. P. (2005). *Validation pharmaceutique des prescriptions hospitalières Intervention et analyse sur cinq ans*: La Presse Médicale, 34(14), 990–996.
- Vogtla, N. P. J. (2004). *Improving the Process of Antibiotic Therapy in Daily Practice*, 164, 1206–1212.
- Wong, G.; Sime, F. B.; Lipman, J.; Roberts, J. A. (2014). *How do we use therapeutic drug monitoring to improve outcomes from severe infections in critically ill patients?*: BMC Infectious Diseases, 14(1), 288.
- Wooten, J. M. (2012). *Pharmacotherapy Considerations in Elderly Adults*: South Med J., 8(105), 437–445.
- World Health Organization. (2011). *High 5s: Action on Patient Safety Standard Operating Protocol Fact Sheet: Medication Reconciliation*. Acesso a 30 de julho de 2014, disponível em

http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/ps_med_rec_fs_Mar_2011.pdf?ua=1.

World Health Organization. (2014). *Patient Safety*. Acesso a 30 de julho de 2014, disponível em <http://www.who.int/patientsafety/about/en/>.

Zoni, A. C.; Durán García, M. E.; Jiménez Muñoz, A. B.; Salomón Pérez, R.; Martin, P.; Herranz Alonso, A. (2012). *The impact of medication reconciliation program at admission in an internal medicine department*: European Journal of Internal Medicine, 23(8), 696–700.

ANEXO I — Algoritmo do Método IASER®, para identificação de doentes com PRM, sua prevenção e resolução.



IDENTIFICAÇÃO

ATUAÇÃO

FONTE: Adaptado de Martí & Torres (2005). *Manual para la Atención Farmacéutica*, 3ª edição, 13, Figura 1.

APÊNDICE I – Classificação da Gravidade dos EM

Autor	Nível	Justificação
Bates et al., 1995	1. Significativas 2. Graves 3. Ameaçadoras da vida 4. Fatais	Adicionalmente, concluem que as RAMs catalogadas como graves ou ameaçadoras de vida são mais provavelmente evitáveis (cerca de 40%) do que as RAMs significativas, sendo que as RAMs fatais não são evitáveis.
ASHP, 1993	1. Nível 0	Não ocorreu EM (classificação de AAP);
	2. Nível 1	Ocorreu um erro que não resultou em dano no doente;
	3. Nível 2	Ocorreu um erro que resultou na necessidade aumentada de monitorização do doente, mas não provocou nenhuma alteração nos sinais vitais nem danos no doente;
	4. Nível 3	Ocorreu um erro que resultou na necessidade aumentada de monitorização do doente com alterações nos sinais vitais mas sem danos evidentes;
	5. Nível 4	Ocorreu um erro que resultou na necessidade de tratamento com outro medicamento, num aumento do tempo de internamento, ou que afetou a participação do doente no estudo clínico com o medicamento experimental;
	6. Nível 5	Ocorreu um erro que resultou em danos permanentes no doente;
	7. Nível 6	Ocorreu um erro que resultou na morte do doente.

NCCMERP, 1998	1. Não existe erro	Categoria A - Circunstâncias ou eventos que têm a capacidade de causar erro;
	2. Erro sem dano	<ul style="list-style-type: none"> a. Categoria B - ocorreu um erro que não atingiu o doente; b. Categoria C - ocorreu um erro que atingiu o doente mas não causou dano; c. Categoria D - ocorreu um erro que atingiu o doente e necessitou de monitorização;
	3. Erro com dano	<ul style="list-style-type: none"> a. Categoria E - ocorreu um erro que pode contribuir ou resultar em dano temporário no doente e requerer intervenção; b. Categoria F - ocorreu um erro que pode resultar em dano e contribuir para o internamento ou prolongamento do mesmo; c. Categoria G - ocorreu um erro que contribuiu ou resultou em dano permanente no doente; d. Categoria H - ocorreu um erro que necessitou de intervenção para manter a vida;
	4. Erro de morte	Categoria I – ocorreu um erro que contribuiu ou resultou na morte do doente.

Fonte: Classificação adaptada de Bates et al. (1995), Associação Americana de Farmacêuticos Hospitalares (ASHP) (1993), National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) (1998).

Apêndice II – Classificação dos Erros de Prescrição

Tipo	Definição
1. Dose errada	O erro na dose selecionada é devido a uma dose em excesso que produz toxicidade ou a uma dose subterapêutica que não produz o resultado terapêutico esperado.
2. Monitorização da dose	Falta de ajuste de dose necessária em algumas patologias (ex. insuficiência renal) ou na toma concomitante de alguns medicamentos (ex. antibióticos e varfarina) que pode levar a toxicidade.
3. Dosagem errada	A dosagem selecionada não é a indicada para o doente, tendo em atenção determinados parâmetros como peso, idade e estado clínico.
4. Doente errado	O medicamento é prescrito para o doente errado.
5. Via de administração errada	O medicamento é prescrito com a via de administração errada. Por exemplo, o medicamento deveria ser administrado por via IV e é prescrito para administração IM ou oral.
6. Frequência errada	O intervalo posológico entre as tomas não é o mais adequado.
7. Alergia conhecida	Foi prescrito um medicamento ao qual está registado que o doente é alérgico.
8. Interações entre medicamentos	É prescrito um medicamento que habitualmente interage com um medicamento que o doente já toma.
9. Omissão de medicamento	Um determinado medicamento deveria ter sido prescrito para o doente. Pode ocorrer por falha na prescrição ou falha na reconciliação da medicação aquando a admissão do doente.
10. Medicamento errado	Habitualmente ocorre por falha na prescrição, ou seja, no processo de decisão.

Fonte: Adaptada de NCCMERP (1998) e Leape et al. (1995).

APÊNDICE III – Funções do Farmacêutico Hospitalar

- Influenciar o processo de tomada de decisão relativamente ao aconselhamento, implementação e monitorização da farmacoterapia, de forma multidisciplinar e em estreita colaboração com os doentes, os cuidadores e outros profissionais de saúde;
- Rever e validar o mais atempadamente possível todas as prescrições, e sempre que a situação clínica o permita, esta revisão deve anteceder a dispensa e administração do medicamento;
- Ter acesso ao registo clínico dos doentes;
- Documentar e analisar as intervenções farmacêuticas (IF);
- Proceder à reconciliação da medicação no momento da admissão, garantir que todos os medicamentos utilizados pelos doentes constam no registo clínico e avaliar a adequação de todos os medicamentos e outros produtos farmacêuticos;
- Assegurar que os doentes e os seus cuidadores recebem toda a informação necessária relativamente às suas opções de gestão clínica, especialmente, no que concerne ao uso do medicamento, numa linguagem adequada;
- Informar, educar e aconselhar os doentes, cuidadores e outros profissionais de saúde quando os medicamentos são utilizados para fins fora da sua autorização de comercialização;
- Assegurar o desenvolvimento adequado de estratégias de garantia de qualidade, incluindo programas externos de acreditação de qualidade, no processo do uso do medicamento para detetar EM e identificar os aspetos prioritários a melhorar;
- Assegurar o relato de RAMs e EM nos programas de segurança do doente e de farmacovigilância;
- Contribuir para a diminuição de EM pela disseminação de abordagens baseadas na evidência da redução do erro, como os modelos de apoio à decisão clínica informatizados;
- Identificar os medicamentos de alto risco e assegurar que são estabelecidos procedimentos adequados na sua gestão, para minimização do risco;
- Assegurar que a informação necessária ao uso seguro do medicamento, incluindo a forma de preparação e administração, está acessível, assim como é efetuado o registo exato de qualquer informação relevante, como a existência de alergias no processo clínico do doente.

Fonte: Adaptado de: Declarações da Cimeira Internacional da Associação Europeia de Farmacêuticos Hospitalares, Bruxelas, 14-15 Maio, 2014.

Apêndice IV – Classificação dos medicamentos intervencionados em Classes e Subclasses terapêuticas, através do seu DCI, com base no Prontuário Terapêutico 2013 (Caramona et al., 2012) e distribuição pelos dois tipos de estudo, Retrospectivo e Prospetivo.

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Aminoácidos (AAs)	Nutrição	Nutrição parentérica		2	4
Acarbose	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon		3	0
Acenocumarol	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos		148	2
Acetazolamida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		46	0
Acetilcisteína	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações		1	0
Acetilcisteína	Aparelho respiratório	Antitússicos e expetorantes		0	3
Acetonido de fluorcinolona+Neomicina +Polimixina	Medicamentos usados em afeções oculares	Anti-infecciosos tópicos		1	0
Aciclovir	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos		81	2
Ácido acetilsalicílico	Sistema Nervoso Central	Analgésicos e antipiréticos		15	0
Ácido ascórbico	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais		6	0
Ácido fólico	Sangue	Antianémicos		0	1
Ácido fusídico	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Anti-infecciosos de aplicação na pele		11	2
Ácido micofenólico	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		0	1
Ácido salicílico	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Outros medicamentos usados em Dermatologia		12	0
Ácido tranexâmico	Sangue	Anti- hemorrágicos		1	0
Ácido ursodesoxicólico	Aparelho digestivo	Medicamentos que atuam no fígado e vias biliares		1	0
Ácido valpróico	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes		10	2

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Ácido zoledrónico	Aparelho locomotor	Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio		14	2
Albendazol	Medicamentos Anti-infeciosos	Antiparasitários		7	0
Albumina humana	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Substitutos do plasma e das frações proteicas do plasma		49	2
Alfuzosina	Aparelho geniturinário	Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias		7	0
Alopurinol	Aparelho locomotor	Medicamentos usados para o tratamento da gota		303	8
Alprazolam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		561	4
Alprostadilo	Aparelho genitourinário	Outros medicamentos usados em disfunções genitourinárias		0	1
Alteplase	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos		77	0
Altizida + Espironolactona	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		3	0
Amicacina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	74
Aminofilina	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores		60	0
Amiodarona	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		215	8
Amissulprida	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		23	0
Amitriptilina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		57	1
Amlodipina	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		264	1
Amoxicilina + Ácido clavulânico	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		44	22
Ampicilina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		4	4
Anfotericina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antifúngicos		0	1

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Anidulafungina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antifúngicos	0	1
Aripiprazol	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	9	1
Atenolol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	125	0
Atorvastatina	Sangue	Antidislipídemicos	121	1
Azatioprina	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores	27	0
Azitromicina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	13	8
Aztreonam	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	0	1
Baclofeno	Sistema Nervoso Central	Relaxantes Musculares	77	0
Benzilpenicilina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	99	0
Benzoato de benzilo	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Anti-infecciosos de aplicação na pele	0	1
Beta-histina	Sistema Nervoso Central	Antieméticos e antivertiginosos	168	0
Betametasona	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Corticóides de aplicação tópica	13	0
Betametasona + Ácido Fusídico	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteróides	63	0
Betametasona + Clotrimazol	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteróides	11	0
Betametasona + Clotrimazol + Gentamicina	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteróides	18	0
Bezafibrato	Aparelho cardiovascular	Antidislipídemicos	1	0
Bicalutamida	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Hormonas e anti-hormonas	8	1
Bicarbonato	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos	18	0
Bicarbonato + Cloreto de sódio + Glucose	Nutrição	Vitaminas e sais minerais	5	0
Biperideno	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonianos	6	0

Medicamento		Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo	
Bisoprolol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	593	7	
Bolsa nutritiva	Nutrição	Nutrição parentérica	2	2	
Bromazepam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	74	0	
Brometo de ipratrópio + Salbutamol	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	6	0	
Bromocriptina	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonianos	10	0	
Budesonida	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	125	0	
Buprenorfina	Sistema Nervoso Central	Analgésicos e estupefacientes	21	11	
Buspirona	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	4	0	
Calcitonina	Aparelho locomotor	Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio	0	3	
Candesartan	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	156	0	
Capecitabina	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos	1	0	
Captopril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	145	2	
Carbamazepina	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	107	3	
Carbocisteína	Aparelho respiratório	Antitússicos e expectorantes	4	0	
Carbonato de cálcio	Nutrição	Vitaminas e sais Minerais	1194	0	
Carbonato de cálcio + Colecalciferol	Aparelho locomotor	Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio	0	1	
Carboximaltose férrica	Sangue	Antianêmicos	0	1	
Carvão ativado	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Emolientes e protetores	9	0	
Carvedilol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	2426	0	
Caspofungina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antifúngicos	17	0	

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Cefazolina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		15	2
Cefipime	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	1
Cefixima	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		14	0
Cefradina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		2	0
Ceftazidima	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		25	11
Ceftriaxona	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		3	11
Cefuroxima	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		24	0
Cetirizina	Medicação antialérgica	Anti-histamínicos		9	1
Cetorolac	Aparelho locomotor	Anti-inflamatórios não esteróides		3	0
Ciamemazina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		11	0
Ciclofosfamida	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		0	2
Ciclosporina	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		508	1
Cilazapril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		4	0
Cimetidina	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos		1	0
Ciprofloxacina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		36	76
Cisplatina	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		1	0
Citarabina	Medicamentos antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		20	0
Claritromicina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		2	0
Clindamicina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	16
Clobazam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		17	0

Medicamento		Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo	
Clobetasol	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Corticóides de aplicação tópica	9	0	
Clomipramina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	4	0	
Clonazepam	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	359	3	
Clonidina	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	12	0	
Clopidogrel	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	4	0	
Clorambucilo	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos	0	1	
Cloreto de cálcio	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrólíticas	0	1	
Cloreto de potássio	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrólíticas	1	12	
Cloreto de sódio	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrólíticas	16	1	
Clorpromazina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	44	1	
Clorotalidona	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	34	0	
Clotrimazol	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteróides	10	0	
Clozapam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	29	0	
Clozapina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	178	0	
Codergocrina	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	1	0	
Colimestato de sódio	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	7	7	
Colistina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	41	
Colquicina	Aparelho locomotor	Medicamentos usados para o tratamento da gota	79	0	
Dabigatrano	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	0	2	
Dalteparina	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	71	0	

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Dantroleno	Sistema Nervoso Central	Relaxante Muscular		0	1
Dapsona	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		3	0
Daptomicina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	2
Darbepoetina alfa	Sangue	Fatores estimulantes da hematopoiese		243	14
Deflazacorte	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides		228	0
Desloratadina	Medicação antialérgica	Anti-histamínicos		1	0
Dexametasona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides		134	0
Diazepam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		375	0
Diazóxido	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		12	0
Digoxina	Aparelho cardiovascular	Cardiotônicos		74	43
Diltiazem	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		7	0
Dinitrato de isossorbida	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores		3	1
Diosmina	Aparelho cardiovascular	Venotrópicos		24	0
Dipiridamol	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos		2	0
Dissulfiram	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central		1	0
Domperidona	Aparelho digestivo	Modificadores da motilidade gastrointestinal		15	1
Donepezilo	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central		13	0
Dopamina	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonícos		0	1
Doxiciclina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		1	11
Doxorrubicina	Medicamentos antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		2	0

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Efavirenz	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos	6	0
Enalapril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	2130	1
Enoxaparina	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	2038	21
Entacavir	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos	0	1
Epoetina	Sangue	Fatores estimulantes da hematopoiese	1	1
Eptacog alfa	Sangue	Anti-hemorrágicos	3	0
Ertapenem	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	0	12
Escitalopram	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	125	0
Espirinolactona	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	1814	1
Estreptozocina	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos	0	1
Etambutol	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	27	0
Etilefrina	Aparelho cardiovascular	Simpaticomiméticos	6	0
Etoposido	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos	61	0
Everolímus	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos	74	1
Factor VIII	Sangue	Anti-hemorrágicos	2	0
Fenilefrina	Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas	Produtos para aplicação nasal	1	2
Fenitoína	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	59	0
Fenobarbital	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	16	8
Fentanilo	Sistema Nervoso Central	Analgésicos e estupefacientes	0	12
Fibrinogénio humano + Trombina humana	Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos	Hemostáticos	2	0

Medicamento		Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo	
Filgrastim	Sangue	Fatores de crescimento estimulantes da hematopoiese	1	11	
Fitomenadiona	Sangue	Anti-hemorrágicos	13	0	
Flucloxacilina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	0	2	
Fluconazol	Medicamentos Anti-infecciosos	Antifúngicos	103	33	
Fludrocortisona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas	Corticosteróides	49	3	
Flufenazina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	2	0	
Fluoxetina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	18	0	
Fluticasona + Salmeterol	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	64	2	
Fluvoxamina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	23	0	
Formoterol	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	1	0	
Fosfato monopotássico	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrolíticas	0	2	
Furosemida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	2157	7	
Gabapentina	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	48	0	
Galantamina	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central	4	0	
Ganciclovir	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos	0	1	
Gentamicina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	6	54	
Glibenclamida	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon	7	0	
Gliclazida	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon	34	0	
Glimepirida	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon	5	0	
Halazepam	Sistema Nervoso Central	Antipsicóticos	1	0	

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Haloperidol	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	264	3
Hidroclorotiazida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	9	0
Hidrocortisona	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Corticosteróides de aplicação tópica	96	0
Hidrocortisona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides	31	0
Hidropropilmetilcelulose	Medicamentos usados em afeções oculares	Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia	3	0
Hidroxicloroquina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antiparasitários	112	2
Hidroxizina	Medicação antialérgica	Anti-histamínicos	284	1
Hidroxocobalamina	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	9	0
Ibuprofeno	Aparelho locomotor	Anti-inflamatórios não esteróides	190	4
Idebenona	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no sistema nervoso central	0	1
Iloprost	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	0	2
Imipenem	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	16
Imunoglobulina	Vacinas e imunoglobulinas	Imunoglobulinas	118	0
Indapamida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	0	1
Insulina	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon	154	0
Interferão alfa	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores	0	1
Irbesartan + Hidroclorotiazida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	10	1
Isoniazida	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	49	1
Ivabradina	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	0	3
Lactulose	Aparelho digestivo	Modificadores da motilidade gastrointestinal	1211	3

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Lamivudina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antivíricos	13	1
Lamotrigina	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	6	0
Latanoprost	Medicamentos usados em afeções oculares	Medicamentos usados no tratamento do glaucoma	42	3
Lenograstim	Sangue	Fatores estimulantes da hematopoiese	0	1
Levetiracetam	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	54	34
Levodopa + Carbidopa	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonianos	468	3
Levofloxacina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	966	73
Levofolinato de cálcio	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	12	0
Levomepromazina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	98	0
Levotiroxina	Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas	Hormonas da tireóide e antitiroideos	1268	18
Lidocaína	Sistema Nervoso Central	Anestésicos locais	17	0
Linezolide	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	72
Lisinopril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	315	2
Lítio	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	40	0
Loflazepato de etilo	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	46	0
Loperamida	Aparelho digestivo	Modificadores da motilidade gastrointestinal	2	1
Loratadina	Medicação antialérgica	Anti-histamínicos	0	1
Lorazepam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	280	0
Losartan	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	109	0
Lovastatina	Aparelho cardiovascular	Antidislipidêmicos	9	0

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Magnésio	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrólíticas		2	1
Manitol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		0	1
Maprotilina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		7	0
Melperona	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		58	0
Memantina	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central		33	0
Meropenem	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		181	34
Mesna	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações		0	1
Messalazina	Aparelho digestivo	Anti-inflamatórios intestinais		24	0
Metamizol	Sistema Nervoso Central	Analgésicos e antipiréticos		0	1
Metformina	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Insulinas, antidiabéticos orais e glucagon		66	0
Metilcelulose	Medicamentos usados em afeções oculares	Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia		1	0
Metildopa	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonianos		20	0
Metilprednisolona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides		1310	1
Metoclopramida	Aparelho digestivo	Modificadores da motilidade gastrointestinal		16	7
Metolazona	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		314	1
Metoprolol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores		85	1
Metotrexato	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		0	1
Metronidazol	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		17	34
Mexazolam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		66	0
Mianserina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		2	0

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Micofenolato de mofetil	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores	42	3
Midazolam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	79	1
Minociclina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	1
Minoxidil	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	9	0
Mirtazapina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	168	1
Moclobemida	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	15	0
Mononitrato de isossorbida	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	126	3
Montelucaste	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	7	0
Morfina	Sistema Nervoso Central	Analgésicos estupefacientes	4	8
Multivitaminas	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais	54	5
Naltrexona	Sistema Nervoso Central	Analgésicos estupefacientes	12	0
Naproxeno	Aparelho locomotor	Anti-inflamatórios não esteróides	25	0
Nebivolol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	90	1
Netilmicina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	20
Nicorandilo	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	27	0
Nicotina	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central	39	0
Nifedipina	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	57	0
Nistatina + Bicarbonato + Lidocaína	Medicamentos Anti-infeciosos	Antifúngicos	0	1
Nitrofurantoína	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos	0	1
Nitroglicerina	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	1	0

Medicamento		Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo	
Noradrenalina	Aparelho cardiovascular	Simpaticomiméticos	49	0	
Octreotido	Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas	Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas	0	1	
Olanzapina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	41	2	
Oligoelementos	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais	75	1	
Omalizumab	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	3	0	
Omeprazol	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos	0	349	
Ondansetrom	Sistema Nervoso Central	Antieméticos e antivertiginosos	0	4	
Oseltamivir	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos	0	1	
Oxazepam	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	480	1	
Oxcarbazepina	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	18	0	
Oxibutinina	Aparelho geniturinário	Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias	11	0	
Óxido férrico sacarosado	Sangue	Antianêmicos	0	1	
Pamidronato de sódio	Aparelho locomotor	Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio	6	0	
Pantoprazol	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos	5	112	
Paracetamol	Sistema Nervoso Central	Analgésicos e antipiréticos	68	12	
Parecoxib	Aparelho locomotor	Anti-inflamatórios não esteróides	0	2	
Paroxetina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	53	0	
Pentoxifilina	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	2	3	
Perindopril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	304	0	
Petidina	Sistema Nervoso Central	Analgésicos estupefacientes	3	0	

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo
Pilocarpina	Medicamentos usados em afeções oculares	Medicamentos usados no tratamento do glaucoma	34	0
Pimozida	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	24	0
Piperacilina + Tazobactam	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	128	17
Piracetam	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	11	0
Piridoxina	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais	64	1
Polieletrólitos + Glucose	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais	2	0
Polistireno sulfonato de cálcio	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Medicamentos captadores de iões	612	2
Pravastatina	Aparelho cardiovascular	Antidislipidêmicos	77	0
Prednisolona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides	1655	1
Prednisona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Corticosteróides	277	0
Pregabalina	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	60	3
Primidona	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	26	0
Procaterol	Aparelho respiratório	Antiasmáticos e broncodilatadores	3	0
Propafenona	Aparelho cardiovascular	Antiarrítmicos	0	1
Propiltiouracilo	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Hormonas da tiróide e antitiroideus	37	0
Propofol	Sistema Nervoso Central	Anestésicos gerais	14	0
Propranolol	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	134	0
Prulifloxacina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	0	1
Quetiapina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	834	2
Ramipril	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	199	1

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Ranitidina	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos		0	1
Rasburicase	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações	Medicamentos usados no tratamento de intoxicações		4	0
Remifentanil	Sistema Nervoso Central	Analgésicos estupefacientes		0	1
Rifampicina	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	2
Risperidona	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		259	6
Rituximab	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		2	0
Rivastigmina	Sistema Nervoso Central	Outros medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central		29	0
Ropinirol	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonianos		46	0
Ropivacaína	Sistema Nervoso Central	Anestésicos locais		12	0
Saccharomyces boulardii	Aparelho digestivo	Suplementos enzimáticos, bacilos láteos e análogos		125	0
Salicilato de metilo	Aparelho locomotor	Anti-inflamatórios não esteróides		0	1
Sertralina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		329	2
Sevelâmero	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Medicamentos captadores de iões		4	0
Sildenafil	Aparelho geniturinário	Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias		1	0
Simeticone	Aparelho digestivo	Medicamentos modificadores da motilidade intestinal		0	1
Sinvastatina	Aparelho cardiovascular	Antidislipidêmicos		36	4
Sirolimus	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		34	0
Sucralfato	Aparelho digestivo	Antiácidos e antiulcerosos		8	0
Sulbactam	Medicamentos Anti-infeciosos	Antibacterianos		0	5
Sulfadiazina	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Anti-infeciosos de aplicação na pele		32	0

Medicamento	Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo		
	DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos		134	62
Sulfato de magnésio	Aparelho digestivo	Modificadores da motilidade gastrointestinal		0	3
Sulfato ferroso	Sangue	Antianêmicos		104	2
Sunitinib	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		4	0
Tacrolímus	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		1397	4
Talco	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Emolientes e protetores		2	0
Teicoplanina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos		0	1
Temozolomida	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Citotóxicos		6	0
Tenofovir	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos		0	1
Terazosina	Aparelho geniturinário	Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias		4	0
Terlipressina	Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas	Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas		0	4
Tiamazol	Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas	Hormonas da tiróide e antitiroideos		33	0
Tiamina	Nutrição	Vitaminas e Sais Minerais		1	15
Tiaprida	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos		75	11
Tigeciclina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos		0	2
Timolol	Medicamentos usados em afeções oculares	Medicamentos usados no tratamento do glaucoma		51	0
Tiocolquicósido	Sistema Nervoso Central	Relaxantes musculares		0	2
Tobramicina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos		7	1
Tocilizumab	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores	Imunomoduladores		20	0
Topiramato	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes		75	0

Medicamento		Farmacoterapêutica		Tipo de Estudo	
DCI	Classe	Subclasse	Retrospectivo	Prospetivo	
Tramadol	Sistema Nervoso Central	Analgésicos estupefacientes	38	3	
Trazodona	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	737	0	
Trepibutona	Aparelho digestivo	Medicamentos para o fígado e vias biliares	0	1	
Triamcinolona	Hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas	Corticosteróides	0	1	
Triclobendazol	Medicamentos Anti-infecciosos	Antiparasitários	0	1	
Triflusal	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	0	1	
Tri-hexifenilo	Sistema Nervoso Central	Antiparkinsonicos	29	0	
Trimetazidina	Aparelho cardiovascular	Vasodilatadores	4	0	
Trimipramina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	8	0	
Tuberculina	Meios de diagnóstico	Meios de diagnóstico não radiológico	0	1	
Vacina contra a gripe	Vacinas e imunoglobulinas	Vacinas	0	1	
Vacina contra a hepatite	Vacinas e imunoglobulinas	Vacinas	0	2	
Valproato de sódio	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	22	4	
Valsartan	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	83	2	
Vancomicina	Medicamentos Anti-infecciosos	Antibacterianos	2345	141	
Varfarina	Sangue	Anticoagulantes e antitrombóticos	2500	76	
Vaselina e Lanolina	Medicamentos usados em afeções cutâneas	Emolientes e protetores	8	0	
Venlafaxina	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	40	0	
Verapamilo	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	6	1	
Voriconazol	Medicamentos Anti-infecciosos	Antivíricos	4	12	
Xipamida	Aparelho cardiovascular	Anti-hipertensores	0	1	
Zinco	Corretivos da volêmia e das alterações eletrolíticas	Corretivos das alterações hidroeletrólíticas	0	1	
Ziprasidona	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	2	0	
Zolpidem	Sistema Nervoso Central	Psicofármacos	6	0	
Zonisamida	Sistema Nervoso Central	Antiepiléticos e anticonvulsivantes	14	0	