

Pharmacotherapeutic problems and pharmaceutical interventions in critical hospitalized patients

Anna Caroline Milani*
Elaine de Oliveira Araujo**
Camila Guimarães Polisel***

Abstract

A critical patient is one who is seriously ill and needs a multi-professional team dedicated to their intensive care. Because ample prescription medication is involved, such patients are more susceptible to pharmacotherapeutic problems. The purpose of the study was to evaluate the profile of pharmacotherapeutic problems (PP) and pharmaceutical interventions (PI) performed by residents of a Multi-professional Residency Program in Critical Patient Care. This was a descriptive and quantitative study carried out by evaluating pharmaceutical care records completed by residents caring for critical patients who were hospitalized at a teaching hospital in Campo Grande, MS, from March to August 2016. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul, opinion No. 1,371,325. The drug prescriptions of 60 patients with an average age of 60.2 (\pm 16.6) years were evaluated. A total of 218 PP were identified, with an average of 3.6 (\pm 1.4) PP per participant. Twenty-six patients (43.3%) had 4 or more PP. The most frequent were: medication not available due to lack of stock (n=48; 22%), existence of a more adequate/available therapeutic alternative (n=37; 17%), and need for laboratory monitoring (n=22; 10.1%). A total of 154 PI, 2.56 (\pm 0.7) per participant, were performed. The most frequent were: indication of a more adequate/available therapeutic alternative (n=37; 24%), orientation on drug-drug incompatibility (n=16, 10.4%), and orientation on drug-drug interaction (n=12; 7.8%). Most PI (n=133; 86.4%) were directed to physicians and were accepted without change (n=96; 62%). The results showed a high incidence of PP and PI in critical patients.

Keywords: Pharmaceutical care. Use of Medications. Intensive Care Units. Patient-Centered Care.

INTRODUCTION

The critical or severely-ill patient is one who is at imminent risk of losing their life or the function of an organ or system of the human body, or who has a fragile clinical condition due to trauma or other conditions related to processes that require clinical, surgical, obstetric-gynecological, or immediate mental health care¹. Critical patients are treated with a high number of drugs that commonly present significant changes in their pharmacokinetics and pharmacodynamics; therefore, there is great potential to incite problems related to medications². Studies indicate that pharmacotherapeutic problems occur in approximately 30% of hospitalized patients³, being responsible for high morbidity and mortality, increased hospitalization time, and financial implications, as well as being an important cause of hospital admissions^{4,5}. Although some pharmacotherapeutic problems

are unpredictable and unmanageable because of their idiosyncratic nature, most are predictable and preventable⁶.

Recent studies have also shown the positive impacts of pharmaceutical care on hospitalized patients. A study in Bahia identified up to 8.2 pharmaceutical interventions per patient per day in a private hospital⁷. A review of medical prescriptions at a public hospital in Paraná by clinical pharmacists identified an average of 3.78 problems related to pharmacotherapy per day in prescriptions for patients admitted to Intensive Care Units (ICU's), resulting in a total of 933 pharmaceutical interventions over a 12-month period⁸. A study conducted at a public hospital for one year resulted in 256 interventions performed by pharmacy residents during follow-up with 155 patients, revealing that the identification of drug-related problems and pharmaceutical interventions

DOI: 10.15343/0104-7809.20184202369392

*Unimed Hospital. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

**Maria Aparecida Pedrossian University Hospital. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

***Federal University of Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

E-mail: camila.guimaraes@ufms.br

are indicators of the quality of pharmacy service⁹. In addition, clinical pharmacists are currently recognized as one of the members of the multi-professional intensive care team because of the growing body of evidence that their involvement in caring for critical patients has been shown to reduce drug costs and prevent pharmacotherapeutic problems and morbidity¹⁰.

However, in spite of the existence of a vast international literature regarding the role of clinical pharmacists in caring for critical patients, in Brazil studies are still scarce^{8,11}. Considering the above, studies that describe and document the activities performed by pharmacists in hospital intensive care sectors in Brazil will allow for a reliable evaluation of their impact on patient care and safety. In this context, the present study focused on evaluating pharmacotherapeutic problems (PP) and pharmaceutical interventions (PI) directed at hospitalized critical patients and performed by the pharmacy residents of a Multi-professional Residency Program in Critical Patient Care.

MATERIAL AND METHODS

This was a descriptive and retrospective study with a quantitative approach. The study population consisted of all patients assisted by residents of the Multi-professional Residency Program in Critical Patient Care from March to August 2016. Patients were hospitalized in different sectors of a teaching hospital located in the municipality of Campo Grande, MS, Brazil, namely: Surgical Clinic, Clinical Medicine, Parasitic and Infectious Diseases, Coronary Unit, and Adult Intensive Care Unit (ICU).

The hospital under study has 232 beds and supports the development of Undergraduate and Postgraduate Education, as well as extension activities. Located in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, the institution is a reference in some care segments such as cardiology and cardiovascular surgery, neonatology, general surgery, orthopedics, infectious diseases, clinical medicine, dermatology, and mother-child care¹². The hospital also has a Multi-professional Health Residency Program whose area of focus is Critical Patient Care (PREMUS/APC). The five professional areas involved are:

nursing, pharmacy, nutrition, physiotherapy, and dentistry. The program is divided into two years, involving the practice scenarios of the infirmary during the first year, and the coronary unit and adult intensive care unit during the second year, with activities supervised by preceptors and tutors.

The Clinical Pharmacy Service was instituted in the hospital after submission and approval of the implementation project by the executive collegiate, initiating its activities in March 2016. The main activities performed by clinical pharmacists and residents in the care of critical patients were: pharmacotherapeutic follow-up of hospitalized patients, evaluation and validation of medical prescriptions, availability of prescription drugs, medication conciliation, monitoring of plasma drug concentrations, and participation in multidisciplinary visits, among others. During these activities, pharmacotherapeutic problems were detected which were the object of interventions by pharmacists, especially with the medical and nursing staff. Data collection was performed by analyzing pharmaceutical care forms filled out by residents while providing care to the patients. The form was previously standardized and validated by the staff of the institution's Clinical Pharmacy Service and contained information related to the patient's profile, clinical history, social history, pharmacotherapeutic history, PP identified, PI performed/suggested, and whether or not the PI were accepted. The method used to construct the pharmaceutical care record, especially in relation to the classification of the PP and PI, was based on recommendations from the Ministry of Health for the implementation of Pharmaceutical Clinical Services¹³, from the American College of Clinical Pharmacy^{14,15}, and from the American Society of Health-System Pharmacists¹⁶.

The PP were grouped according to:

- Problems in the selection or prescription of medicines (prescription of an inappropriate drug, counter-indications or no definite clinical indications, dose too low or too high, inadequate pharmaceutical form or route of administration, inadequate frequency or times of administration prescribed, inadequate duration of treatment prescribed, drug-drug or drug-food interaction, untreated clinical

condition, need for additional medication, more cost effective/available alternative, and therapeutic duplication);

- Medication administration problems (missed doses, antimicrobials not administered due to lack of medical justification or drugs subject to special control due to lack of specific prescriptions, incorrect frequency or time of administration, patient refusal of medication, unrecommended dilution, and Y-Set incompatibility);

- Failures in the dispensing or manipulation of medicines (incorrect dispensing of medication, dose, pharmaceutical form, quantity, or medicine not dispensed for lack of stock);

- Problems identified in drug quality (apparent quality deviations, expired medications, or incorrect storage);

- Monitoring (need for laboratory or clinical monitoring);

- Ineffective treatment (efficacy problems, with or without a definite cause); and

- Adverse drug reaction (dose-dependent, allergic, or without a definite cause).

The PI were classified according to:

- Indication (suggestion of medication for the clinical condition of the patient, suggestion of suspension of a drug in the event of therapeutic duplication or if the patient has a known allergic reaction to the drug, suggestion of more appropriate available therapeutic alternatives, considering safety and cost-benefit, indication of additional medications for untreated clinical conditions and/or for the establishment of preventive measures);

- Dose (suggestion of alteration of prescribed dose in line with recommendations from the literature, suggestion of dose adjustment according to renal and/or hepatic function of the patient, and suggestion of dose by means of serum drug dosage);

- Dose interval (suggestion to alter dose interval as recommended by the literature)

- Drug interaction (advice on managing interactions of drugs with clinical relevance);

- Route of administration (recommendation to change the route of administration, considering the characteristics of the drug and the patient's clinical condition);

- Pharmaceutical form (suggestion to adjust the pharmaceutical form of the

medicines, considering the standardization list of the hospital and the needs of the patient);

- Dilution and stability (suggestion to adjust the drug dilution considering the physicochemical characteristics and stability of the drug, and directions in case of incorrect storage), physicochemical incompatibility (suggestion for managing drug-drug incompatibilities/Y-Set incompatibilities); and

- Non drug related intervention (recommendation to fill out the medical justification or preparation of specific prescription for antimicrobials or drugs subject to prescribed special controls that had not been administered due to the absence of said documents, according to the institution's rules).

When a PP was identified by the pharmacist during the assessment of prescriptions and a PI was required, the pharmacy resident was to contact the physician or other health care provider responsible for the patient to discuss the best course of action to be taken. In this sense, the acceptability of the interventions was evaluated and classified as: accepted (the proposal for pharmaceutical intervention was accepted in its entirety after discussion with the professional involved); accepted with change (the proposal for pharmaceutical intervention was partially accepted after discussion with the professional involved, requiring some modification); not accepted with justification (the proposal for pharmaceutical intervention was not accepted, but there was a justification for the decision); and not accepted without justification (the proposal for pharmaceutical intervention was not accepted and there was no justification for the decision).

The data were analyzed and interpreted through descriptive statistical analysis using the program Microsoft Excel® version 2010.

The study was conducted in accordance with the ethical norms of the country and received the approval of the Research Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul, through opinion No. 1,371,325.

RESULTS

A total of 60 patients with a mean age of 60.2 (± 16.6) years were assisted by PREMUS/APC pharmacy residents during the study period in the following practice scenarios: Clinical

Surgery (CC1) (n=6; 10%), Clinical Medicine (CM) (n=5; 8.4%), Parasitic Infectious Diseases (PID) (n=3; 5%), and Coronary Unit (COU) (n=23; 38.3%), and Adult Intensive Care Unit (ICU) (n=23; 38.3%). Table 1 presents in detail the profile and social characteristics of the assisted population.

The majority of the assisted population (n=51; 85%) had comorbidities, and a total of 18 different comorbidities were identified. The mean per patient was 1.9, with a minimum of 1 and a maximum of 6. Twenty patients (33.3%) had one, 18 (30%) had two, and 13 (21.7%) had three or more comorbidities. The most frequent were: systemic arterial hypertension (n=34; 56.7%), diabetes *mellitus* (n=18; 30%), dyslipidemia (n=6, 10%), and heart failure (n=6; 10%). Nine patients (15%) had no comorbidity. Two first-year pharmacists and three second-year residents participated in the study. Regarding the pharmaceutical care provided, according to the data collection instrument, the first year pharmacy residents attended, in the period of data collection, 14 patients in the CC1, PID, and CM clinics, identified 35 PP and performed 25 PI, while the second-year pharmacy residents attended 46 patients in the COU and adult ICU clinics identified 183 PP and performed 129 PI.

An average of 13.9 (\pm 1.8) drugs were identified in the pharmacy consultation forms evaluated, with a minimum of 8 and a maximum of 29 drugs prescribed in 24 hours. A total of 218 PP were identified, with the mean per participant being 3.6 (\pm 1.4). Seven patients (11.7%) had at least one PP, 16 (26.7%) presented two PP, 11 (18.3%) had three PP, and 26 (43.3%) had four or more PP. The most frequent PP were: medication not available due to lack of stock (n=48, 22%), more adequate/

available therapeutic alternative (n=37, 17%), need for laboratory monitoring (n=22; 10.1%), and Y-Set incompatibility (n=18; 7.3%).

Tables 2 and 3 describe, respectively, the PP found and the therapeutic classes of drugs most commonly involved in PP, according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC). A total of 236 medications were related to PP. The drugs most commonly associated with the problems identified were omeprazole (n=25, 10.6%), metoprolol (n=12, 5.1%), enoxaparin (n=9, 3.8%), ranitidine (n=9, 3.8%), vancomycin (n=9, 3.8%), and hydrocortisone (n=9, 3.8%).

154 PI were proposed. For 19 patients (31.7%), one PI was proposed; for 17 patients (28.3%), 2 PI were proposed; and 24 patients (40%) had 3 or more PI proposed. The most common PI were: suggestion of a more adequate therapeutic alternative available (n=37; 24%), suggestion for managing drug-drug incompatibility (n=16, 10.4%), and suggestion for managing drug-drug interaction (n=12, 7.8%). Table 4 presents in detail the classification and description of the PI performed. The results were: adult ICU (n=86, 55.8%), COU (n=43, 27.9%), CC1 (n=11, 7.1%), , CM (n=10, 6.5%), and PID (n=4, 2.6%). Most PI (n=133; 86.4%) were directed to medical professionals. The description of the professionals and the types of contact used in carrying out the interventions are described in Table 5.

Considering the results regarding acceptance, 62% of PI were accepted without change (n=96), 17% were accepted with changes (n=26), 14% were not accepted but a justification was given (n=22), and 7% were not accepted and there was no justification given (n=10).

Table 1 – Profile and social characteristics of the patients assisted by pharmacy residents of the Multi-professional Health Residency Program in Critical Patient Care. Campo Grande, MS, 2016.

Variables	n	(%)
Gender		
Feminine	19	31.7
Masculine	41	68.3

to be continued...

...continuation - Table 1

Mean age (\pm SD)		
	60.2 (\pm 16.6)	
Age Group		
18 to 59 years	27	45.0
\geq 60	33	55.0
Life habits		
Smoker	11	18.3
Ex-smoker	24	40.0
Alcoholic	23	38.3
Cause of admission by specialty		
Cardiology	24	40.0
Pulmonology	13	21.7
Neurology	7	11.7
Infectious Diseases	4	6.6
Oncology	3	5.0
Others	9	15.0

Table 2 – Identified pharmacotherapeutic problems of patients assisted by pharmacy residents of the Multi-professional Health Residency Program in Critical Patient Care. Campo Grande, MS, 2016.

Pharmacotherapeutic Problems	n	(%)
Problems related to the prescription	98	44.9
Prescribed dose too low	2	0.9
Prescribed dose too high	10	4.6
Inadequate pharmaceutical form or prescribed means of administration	9	4.1
Inadequate frequency or times of administration	7	3.2
Drug-drug interaction	12	5.5
Drug-food interaction	2	0.9
No treatment for clinical condition	9	4.1
Need for additional medicine	5	2.3
More suitable/available therapeutic alternative	37	17.0
Therapeutic duplication	5	2.3
Problems related to the administration	46	21.1
Missed doses	3	1.4
Antimicrobials not administered for lack of medical justification	11	5.0
Drugs subject to special control and not administered due to lack of specific prescriptions	3	1.4
Incorrect frequency or time of administration	6	2.8
Unrecommended dilution	7	3.2

to be continued...

...continuation - Table 2

Y-Set incompatibility	16	7.3
Problems related to dispensation	48	22.0
Medication not dispensed due to lack of stock	48	22.0
Problems related to quality	1	0.4
Improper storage	1	0.4
Monitoring	23	10.5
Need for laboratory monitoring	22	10.1
Need for non-laboratory monitoring	1	0.4
Treatment not effective	1	0.4
Treatment not effective for no definite cause	1	0.4
Adverse reaction to medication	2	0.9
Adverse reaction not identified	2	0.9
Total	218	100

Table 3 – Therapeutic classes of drugs involved in the pharmacotherapeutic problems identified by pharmacy residents of the Multi-professional Health Residency Program in Critical Patient Care. Campo Grande, MS, 2016.

Therapeutic classes	n	(%)
Digestive system and metabolism (A)	63	26,6
Medications for acid-related disorders (A02)	34	14,4
Medications for gastrointestinal disorders (A03)	10	4,2
Antiemetics and antinauseants (A04)	5	2,1
Medications for constipation (A06)	4	1,7
Medications used in diabetes (A10)	1	0,4
Mineral supplement (A12)	9	3,8
Blood and hematopoietic organs (B)	25	10,6
Antithrombotic agents (B01)	24	10,2
Anti-hemorrhagics (B02)	1	0,4
Cardiovascular system (C)	43	18,2
Cardiac therapy (C01)	9	3,8
Antihypertensives (C02)	8	3,4
Diuretics (C03)	7	3,0
Peripheral Vasodilators (C04)	1	0,4

to be continued...

...continuation - Table 3

Beta-blocker (C07)	18	7.6
Genitourinary system and sex hormones (G)	1	0.4
Antibiotics and antiseptics for gynecological use (G01)	1	0.4
Systemic hormone preparations, excluding sex hormones and insulins (H)	15	6.3
Corticosteroids for systemic use (H02)	14	5.9
Thyroid therapy (H03)	1	0.4
General antimicrobials for systemic use (J)	59	25.0
Antibacterials for systemic use (J01)	53	22.5
Antimycotics for systemic use (J02)	6	2.5
Nervous System (N)	30	12.7
General anesthetics (N01)	3	1.3
Analgesics (N02)	3	1.3
Antiepileptic (N03)	8	3.4
Antiparkinsonians (N04)	1	0.4
Psycholeptics (N05)	10	4.2
Psychoanaleptics (N06)	5	2.1
Total	236	100

Table 4 – Pharmaceutical interventions directed at patients assisted by pharmacy residents of the Multi-professional Health Residency Program in Critical Patient Care. Campo Grande, MS, 2016.

Pharmaceutical interventions carried out	n	(%)
Indication	63	26.6
Suggestion of medication for an untreated clinical condition	9	5.8
Recommendation to suspend medication due to therapeutic duplication	5	3.2
Suggestion of a more adequate/available therapy	37	24
Suggestion that medication be suspended due to a known allergic reaction	2	1.3
Suggestion that routine patient medication be indicated	4	2.6
Suggestion that medication be indicated for prophylactic measures	1	0.6
Dose	20	13.0
Suggestion that dose be altered because it was too low	10	6.5
Suggestion that dose be altered because it was too high	2	1.3
Suggestion that dose be altered due to impaired renal or hepatic function	6	3.9
Suggestion of drug serum dosage	2	1.3

to be continued...

...continuation - Table 4

Dose interval	7	4.5
Suggestion that change in dose interval be made according to the dose recommended in the literature	7	4,5
Drug interaction	14	9.1
Advice to manage drug-drug interactions	12	7.8
Advice to manage drug-food interactions	2	1.3
Route of administration	8	5.1
Recommendation to change route of administration in the event of incompatibility with pharmacokinetic characteristics of the medication	7	4.5
Recommendation to change route of administration according to patient's clinical condition	1	0.6
Pharmaceutical Form	9	5.8
Suggestion of adjustment to the standardized pharmaceutical form	7	4.5
Suggestion of adjustment according to the patient's necessities	2	1.3
Dilution and stability	8	5.1
Suggestion to change an unrecommended dilution	5	3.2
Suggestion to change a dilution that does not confer stability to the drug	2	1.3
Recommendation in the event of incorrect storage	1	0.6
Physico-chemical incompatibility	16	10.4
Suggestion to manage drug-drug incompatibility	16	10.4
Non drug related intervention	14	9.0
Recommendation to prepare specific prescription for drugs under special control	3	1.9
Recommendation to fill out the justification for antimicrobials that were expired or unused	11	7.1
Total	154	100

Table 5 – Professional involved and type of contact used by pharmacy residents of the Multi-professional Health Residency Program in Critical Patient Care in carrying out pharmaceutical interventions. Campo Grande, MS, 2016.

Pharmaceutical interventions directed to:	n	(%)
Professional	154	100.0
Doctor	133	86.4
Nursing team	21	13.6
Type of contact	154	100.0
Written	6	3.9
Verbal	63	40.9
Written and Verbal	85	55.2

DISCUSSION

Clinical pharmaceutical services have been carried out in different countries in different ways and with different nomenclatures; however, all these are focused on the practice of pharmaceutical care, which represents the patient-centered and/or health care objective of improving the use of drugs and achieving better therapeutic results, both from the clinical point of view as well as from the humanistic and economic point of view³. In Brazil, the current movement for the development of pharmaceutical care in direct patient care has resulted in a growing appreciation of the activities performed by these professionals in the practical field; however, much remains to be improved in this area¹⁷.

To consolidate the hospital pharmaceutical service, the Ministry of Health published Ordinance No. 4283/10, which approves the strategic guidelines for the organization, strengthening, and improvement of the actions and services of the pharmacy in the hospital scope, and guarantees access to quality pharmaceutical services in hospitals to ensure the population's total health care, humanized care, and effective therapeutic intervention¹⁸.

The identification of pharmacotherapeutic problems represents the starting point for pharmaceutical interventions. In this sense, it is important to observe that more than 40% of the patients in this study had at least four PP, demonstrating the potential contribution of the clinical pharmacist, as part of the multi-professional health team, in the early detection and management of these problems, with the purpose of optimizing pharmacotherapy and contributing to the achievement of better clinical results associated with the health/disease process.

The main PP identified in this study was a drug that was not discharged due to lack of inventory (n=48; 22%), justified by the limitation of financial resources for acquisition, failures in the bidding process that depend on the availability of financial resources, lack of raw materials in the market for the production of the drug, and even delays in the transportation of the ingredients. In this sense, whenever this PP was identified during the evaluation of

the prescriptions, the pharmacy resident was to evaluate the possibility of substitution for another available and standardized drug in the hospital pharmacy and communicate verbally with the doctor responsible for the patient to discuss the best therapeutic alternative, on a case-by-case basis, so that patient care was not compromised. Nevertheless, the highest PP class identified was related to prescription (n=98, 44.9%). Medical prescription is an important communication tool among professionals who provide health care and is the starting point of the medication process¹⁹. However, studies show that most medication errors occur due to incorrect prescription^{20,21}. Thus, the analysis of prescriptions by pharmacists constitutes a barrier to contribute to the reduction of medication errors and should therefore be prioritized, especially in hospital institutions¹⁰.

The drugs most associated with PP were omeprazole, metoprolol, enoxaparin, ranitidine, hydrocortisone, and vancomycin. This may be justified because they are commonly-prescribed drugs for treatment or compliance with a prophylactic protocol in patients with critical conditions such as those followed in this study¹⁰. A study with a similar population showed results that corroborate the results of the present study, where 35.9% of PP identified were associated with systemic antibiotics (n=92), 13.2% were associated with drugs for acid-related disorders (n=34), and 12.8% were associated with medications for the cardiovascular system (n=33)¹¹.

Pharmaceutical interventions vary according to the profile of the institution, patients served, clinical practice routines, and the technical qualification of professionals involved in clinical activities⁹. In this study, the main PI was the suggestion of a more adequate/available therapeutic alternative. However, different results have been found. In a private hospital, the prevailing PI was related to the need to adjust the schedule for administration of medication²².

In a public hospital in the southern region of the country, the greatest occurrence was the need to individualize the dosing considering the patient's needs, such as renal or hepatic dysfunction¹⁰. In addition, a study conducted in Bahia showed that the number of PI increased over the years, increasing from 1.4 to 8.2

interventions per patient per day in three years of evaluation⁹.

It was also observed in the present study that the number of PI varied according to the severity of the patients. In the adult ICU, for example, 8 to 10 interventions in the pharmacotherapy of the same patient were performed during their period of hospitalization. This fact can be justified by the complexity of hospitalized patients in this type of unit, since they have a greater number of health problems and comorbidities, and are using more medication. It is also emphasized that the aforementioned scenario provides the possibility of an expanded clinical role for pharmacists and for contributions to the pharmaceutical professional¹¹.

Considering the acceptance of the PI proposed by the pharmacy residents to the other professionals involved in the care of the patients, the majority was accepted without alteration, which suggests that pharmaceutical professionals are gaining the acceptance and recognition of the multi-professional health team through work that is centered on the patient and directed at the optimization of pharmacotherapy, and as a consequence of achieving better clinical outcomes. Similar results were found in other studies, showing that 76.32% and 80.8% of the interventions were accepted without alterations, respectively^{10,23}. Some studies show higher acceptance rates, with a 99.65% acceptance rate considering a total of more than 15 thousand interventions proposed during the validation of medical prescriptions in a period of one year²². Another study found 88% of PI proposed during a three-year study were accepted, reaching 93% in one of the years evaluated. It also points out that the inclusion of the pharmacist in the multi-professional health team is better understood and recognized over time, through the development of pharmaceutical clinical activities that show impressive care results, generating greater appreciation for the profession, a change in the thinking of other professionals, and, consequently, better acceptance of the proposed interventions⁹.

The practice of pharmaceutical care in Brazil has been showing positive results, such as the resolution of a large number of pharmacotherapeutic problems and

optimization of control over monitored diseases, favoring the evolution of the health status of individuals and the modification of health team behaviors²⁴. A study carried out with pharmacy residents emphasized the importance of these professionals for the development of the clinical pharmacy service, since it is inserted in environments closer to the patients and, consequently, closer to the problems, facilitating the detection of unconformities and the ability to carry out interventions, before such problems reach the patient and result in damage. The possibility of the professional moving away from the dispensing service without harming the routine of the pharmacy facilitates the close relationship of the pharmacy resident with the rest of the health team, patients, and caregivers, resulting in greater effectiveness for the proposed interventions²⁵.

The PP and PI may not represent the reality of the institution as a whole, since residents do not work in all hospital units. In addition, the study involved first- and second-year residents of the program, which may have contributed to a greater recognition of PP and performance of PI by more experienced residents. It is also worth mentioning that the data were obtained through analysis of the data collection instrument used by the residents during patient care; thus, the recorded data may be lower than the reality, due to not registering some information on the forms evaluated. Although there is a possibility of greater recognition of PP and performance of PI by more experienced residents, it should be emphasized that all residents perform their daily practices under the direct supervision of tutors and preceptors, which minimizes the possibility of this bias. In addition, as previously discussed, the second-year residents' practice scenarios involved the most complex care units (ICU and COU), assisting patients with a greater number of health problems and comorbidities, as well as more medication in use, which justifies the higher number of PP and PI performed by them, as compared to first year residents.

Since clinical pharmaceutical services represent a relatively new area of expertise in the profession, much work remains to be done to make them a service of excellence in hospital

institutions. However, this practice is becoming more relevant and impactful since studies such as this have demonstrated that the presence of pharmacotherapeutic problems is common

in the hospital environment, and thus require adequate identification and management in order to contribute to better clinical, economic, and safety outcomes related to the patient.

CONCLUSION

The results of this study showed a high incidence of pharmacotherapeutic problems and pharmaceutical interventions in critical patients.

The most frequent pharmacotherapeutic problems were medication not dispensed due to lack of stock, a more adequate/available therapeutic alternative, and the

need for laboratory monitoring, which led to pharmaceutical interventions, highlighting the indication of a more suitable/available therapeutic alternative, guidance on drug-drug incompatibility, and guidance on drug interaction. Most of the pharmaceutical interventions were directed to physicians and were accepted unchanged.

REFERENCES

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2338, de 03 de outubro de 2011. Estabelece diretrizes e cria mecanismos para a implantação do componente Sala de Estabilização (SE) da Rede de Atenção às Urgências.
2. Task force on position paper on Critical care pharmacy service, Society of Critical Care Med and American Collage of Clinical Pharmacy. Position paper on Critical care pharmacy services. *Pharmacotherapy* 2000;20:1400-6.
3. Sandra KG, Rhonda SR, Margaret M, Verrico, Weber RJ. Adverse drug event rates for high cost and high use drugs in the intensive care units. *Am J HealthSyst Pharm*. 2006;19:1876-81.
4. Johnson JA, Bootman JL. Drug related morbidity and mortality. A cost –of – illness model. *Archives of Internal Medicine*. 1995;155:1949-1956.
5. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N Engl J Med*. 2011;365:2002-12.
6. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am JHosp Pharm*. 1990;47:533-4.
7. Ribeiro VF, Sapucaia KCG, Aragão LAO, Bispo ICS, Oliveira VF, Alves BL. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2015;6(4):18-22.
8. Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VM. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein*. 2013;11(2):190-1966.
9. Aguilera TRK, Matos VTG, Ganassan AR, Toffoli-Kadri MC. Impact of pharmacy residents in pharmaceutical hospital care. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2015;9(2):26-32.
10. MacLaren R, Devlin JW, Martin SJ, Dasta JF, Rudis MI, Bond CA. Critical care pharmacy services in United States hospitals. *Ann Pharmacother*. 2006;40:612-8.
11. Fideles GMA, Alcantara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, et al. Reco-mendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2015, 27 (2): 149-154.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. Resolução nº 049/SES/MS, de 15 de julho de 2014. Aprova as decisões da Comissão Intergestores Bipartite Estadual. *Diário Oficial do Mato Grosso do Sul* 15 jul 2014; Suplemento I.
13. Ministério da Saúde (Brasil). Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Caderno 2: Capacitação para Implantação dos Serviços de Clínica Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
14. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816-7.
15. American College of Clinical Pharmacy, Burke JM, Miller WA, Spencer AP, Crank CW, Adkins L, Bertch KE, Ragucci DP, Smith WE, Valley AW. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):806-15.
16. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines: minimum standard for pharmacies in hospitals. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013; 70:1619–30.
17. Fideles GMA, Alcantara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, Souza-Neto PJ, Tonete TL, Silva JEG, Neri EDR. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(2):149-154.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria 4.283, de 30 de dezembro de 2010. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. *Diário Oficial da União*. 31 dez 2010; Seção 1.
19. Lopes LN, Garcia KP, Dias LG, Soares LR, Leite AM, Silva JAC. Qualidade das prescrições médicas em um Centro de Saúde Escola

- da Amazônia Brasileira. Rev Soc Bras Clin Med. 2014;12(2):1-5.
20. Allard J, Carthey J, Cope J, Pitt M, Woodward S. Medication errors: causes, prevention and reduction. Br J Haematol. 2002;116(2):255-65.
21. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescription errors in hospital inpatients: a prospective study. Lancet. 2002;359(9315):1373-8.
22. Cardinal L, Fernandes, C. Intervenção farmacêutica no processo de validação da prescrição médica. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2014;5(2):14-19.
23. Garske CCD, Freitas AP, Brixner B, Machado EO, Schneider APH. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes atendidos em pronto atendimento em um hospital de ensino. Saúde (Santa Maria). 2016;42(1):114-119.
24. Ambiel ISS, Mastroianni PC. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2013;34(4):475-480.
25. Nunes PHC, Pereira BMG, Nominato JCS, Albuquerque EM, Silvia LFN, Castro IRS, Castilho SR. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. Rev Bras Cienc Farm. 2008;44(4):691-699.

Problemas farmacoterapêuticos e intervenções farmacêuticas em pacientes críticos hospitalizados

Anna Caroline Milani*
Elaine de Oliveira Araujo**
Camila Guimarães Polisel***

Resumo

Paciente crítico é aquele que se encontra gravemente doente e necessita de equipe multiprofissional dedicada ao seu cuidado intensivo. Por apresentar ampla prescrição medicamentosa, é mais susceptível a problemas farmacoterapêuticos (PF). O estudo teve como propósito avaliar o perfil dos PF e das intervenções farmacêuticas (IF) realizadas pelos residentes de um Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico. Tratou-se de um estudo descritivo e quantitativo, realizado através da avaliação das fichas de cuidado farmacêutico preenchidas pelos residentes durante o cuidado a pacientes críticos internados em um hospital de ensino de Campo Grande/MS, de março a agosto de 2016. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob o parecer nº 1.371.325. As prescrições medicamentosas de 60 pacientes com idade média de 60,2 ($\pm 16,6$) anos foram avaliadas. Identificou-se um total de 218 PF, sendo a média por participante igual a 3,6 ($\pm 1,4$). Vinte e seis pacientes (43,3%) apresentaram 4 ou mais PF. Os mais frequentes foram: medicamento não dispensado por falta de estoque (n=48; 22%), alternativa terapêutica mais adequada/disponível (n=37; 17%) e necessidade de monitoramento laboratorial (n=22; 10,1%). Foram realizadas 154 IF, 2,56 ($\pm 0,7$) por participante. As mais frequentes foram: indicação de alternativa terapêutica mais adequada/disponível (n=37; 24%), orientação sobre incompatibilidade fármaco-fármaco (n=16; 10,4%) e orientação sobre interação fármaco-fármaco (n=12; 7,8%). A maioria das IF (n=133; 86,4%) foram direcionadas aos médicos e foram aceitas sem alteração (n=96; 62%). Os resultados evidenciaram alta incidência de PF e IF em pacientes críticos.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica. Uso de Medicamentos. Unidades de Cuidados Intensivos. Assistência Centrada no Paciente.

INTRODUÇÃO

O paciente crítico ou grave é aquele que se encontra em risco iminente de perder a vida ou função de órgão ou sistema do corpo humano, bem como aquele que possui condição clínica frágil decorrente de trauma ou outras condições relacionadas a processos que requeiram cuidado clínico, cirúrgico, gineco-obstétrico ou em saúde mental imediato¹. Pacientes críticos são tratados com um elevado número de medicamentos que comumente apresentam alterações significativas em sua farmacocinética e farmacodinâmica; portanto, grande potencial de incitarem problemas relacionados a medicamentos². Estudos apontam que os problemas farmacoterapêuticos ocorrem em aproximadamente 30% dos

pacientes hospitalizados³, sendo responsáveis por elevada morbimortalidade, mortalidade, aumento do tempo de internação e implicações financeiras, sendo também uma importante causa de internações hospitalares^{4,5}. Embora poucos problemas farmacoterapêuticos sejam imprevisíveis e não manejáveis em função da sua natureza idiossincrática, a maioria deles são previsíveis e evitáveis⁶.

Estudos recentes também tem evidenciado os impactos positivos do cuidado farmacêutico em pacientes hospitalizados. Na Bahia, um estudo identificou a realização de até 8,2 intervenções farmacêuticas por paciente/dia em um hospital privado⁷. Em um hospital público do Paraná, a revisão das prescrições

DOI: 10.15343/0104-7809.20184202369392

*Hospital da Unimed. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

**Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

***Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

E-mail: camila.guimaraes@ufms.br

médicas por farmacêuticos clínicos identificou uma média de 3,78 problemas relacionados à farmacoterapia por dia em prescrições de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o que resultou em um total de 933 intervenções farmacêuticas em um período de 12 meses⁸. Um estudo realizado em um hospital público, durante um ano, obteve como resultado 256 intervenções realizadas por residentes farmacêuticos durante o acompanhamento de 155 pacientes, revelando que a identificação de problemas relacionados a medicamentos e as intervenções farmacêuticas são indicadores da qualidade do serviço prestado pela farmácia⁹. Além disso, atualmente os farmacêuticos clínicos são reconhecidos como um dos membros integrantes da equipe multiprofissional de cuidados intensivos, em função do crescente número de evidências de que o seu envolvimento no cuidado ao paciente crítico tem demonstrado reduzir os custos relacionados aos medicamentos, além de prevenir problemas farmacoterapêuticos e morbidade¹⁰.

Entretanto, apesar da existência de uma vasta literatura internacional a respeito da atuação do farmacêutico clínico no cuidado a pacientes críticos, no Brasil, os estudos ainda são escassos^{8,11}. Diante do exposto, estudos que evidenciem as atividades desenvolvidas por farmacêuticos em setores hospitalares de cuidados intensivos permitirão descrever e documentar tais práticas no Brasil, permitindo uma avaliação fidedigna do seu impacto no cuidado e na segurança do paciente. Nesse contexto, o presente estudo se debruçou em avaliar o perfil dos problemas farmacoterapêuticos (PF) e das intervenções farmacêuticas (IF) direcionadas a pacientes críticos hospitalizados e realizadas pelos farmacêuticos residentes de um Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico.

MATERIAL E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo descritivo e retrospectivo, com abordagem quantitativa. A população do estudo foi constituída de todos

os pacientes assistidos pelos residentes do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico, no período de março a agosto de 2016. Os pacientes estavam internados em diferentes setores de um hospital de ensino localizado no município de Campo Grande/MS, Brasil, a saber: Clínica Cirúrgica, Clínica Médica, Doenças Infecto Parasitárias, Unidade Coronariana e Centro de Terapia Intensiva (CTI) Adulto.

O hospital em estudo conta com 232 leitos e oferece suporte ao desenvolvimento do Ensino de Graduação e Pós-Graduação, além de atividades de extensão. Localizada em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, a instituição é referência em alguns segmentos de cuidado tais como cardiologia e cirurgia cardiovascular, neonatologia, cirurgia geral, ortopedia, infectologia, clínica médica, dermatologia e cuidado materno-infantil¹². O hospital conta, ainda, com um Programa de Residência Multiprofissional em Saúde cuja área de concentração está centrada na Atenção ao Paciente Crítico (PREMUS/APC). As 5 (cinco) áreas profissionais envolvidas são: enfermagem, farmácia, nutrição, fisioterapia e odontologia. O programa é dividido em dois anos, envolvendo os cenários de prática das enfermeiras durante o primeiro ano, e a unidade coronariana e centro de terapia intensiva adulta durante o segundo ano, sendo as atividades supervisionadas por preceptores e tutores.

O Serviço de Farmácia Clínica foi instituído no hospital após submissão e aprovação de projeto de implantação pelo colegiado executivo, com início de suas atividades em março de 2016. As principais atividades realizadas pelos farmacêuticos clínicos e pelos residentes no cuidado a pacientes críticos foram: acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes internados, avaliação e validação das prescrições médicas, aprazamento dos medicamentos prescritos, conciliação medicamentosa, monitoramento de concentração plasmática de fármacos e participação em visita multidisciplinar, entre outras. Durante a realização dessas atividades foram detectados problemas farmacoterapêuticos, os quais foram objeto

de intervenções por parte dos farmacêuticos, especialmente junto à equipe médica e de enfermagem.

A coleta de dados foi realizada por meio da análise das fichas de cuidado farmacêutico preenchidas pelos residentes durante o cuidado prestado aos pacientes. A referida ficha foi previamente padronizada e validada junto à equipe assistencial pelo Serviço de Farmácia Clínica da instituição e continham informações relacionadas ao perfil do paciente, história clínica, história social, história farmacoterapêutica, PF identificados, IF realizadas/sugeridas e aceitabilidade das IF. O método utilizado para a construção da ficha de cuidado farmacêutico, especialmente em relação à classificação dos PF e das IF, foi baseado nas recomendações do Ministério da Saúde para a implantação de Serviços de Clínica Farmacêutica¹³, da *American College of Clinical Pharmacy*^{14,15} e da *American Society of Health-System Pharmacists*¹⁶.

Os PF foram agrupados em:

- Problemas na seleção ou prescrição dos medicamentos (prescrição de medicamento inapropriado, contraindicado ou sem indicação clínica definida, subdose, sobredose, forma farmacêutica ou via de administração prescrita inadequada, frequência ou horários de administração prescritos inadequados, duração do tratamento prescrita inadequada, interação medicamento-medicamento ou medicamento-alimento, condição clínica sem tratamento, necessidade de medicamento adicional, alternativa mais custo efetiva/disponível e duplicidade terapêutica);

- Problemas na administração dos medicamentos (omissão de doses, não administração de antimicrobianos por falta de justificativa médica ou de medicamentos sujeitos a controle especial por falta de receituário específico, frequência ou horário de administração incorreto, recusa do medicamento pelo paciente, diluição não recomendada e incompatibilidade em conexão Y);

- Falhas ocorridas na dispensação ou manipulação dos medicamentos (dispensação incorreta de medicamento, dose, forma farmacêutica, quantidade ou medicamento não dispensado por falta de estoque);

- Problemas identificados na qualidade dos medicamentos (desvio de qualidade aparente, medicamento vencido ou armazenamento incorreto);

- Monitoramento (necessidade de monitoramento laboratorial ou clínico);

- Tratamento não efetivo (problemas na efetividade com ou sem causa definida) e;

- Reação adversa a medicamento (dose-dependente, alérgica ou sem causa definida).

As IF foram classificadas em:

- Indicação (sugestão de medicamento para a condição clínica do paciente, sugestão de suspensão de um medicamento em caso de duplicidade terapêutica ou se o paciente possui reação alérgica conhecida ao medicamento, sugestão de alternativas terapêuticas mais adequadas disponíveis, considerando a segurança e a relação custo-benefício, sugestão de indicação de medicamentos adicionais para as condições clínicas não tratadas e/ou para o estabelecimento de medidas preventivas);

- Dose (sugestão de alteração da dose prescrita em função do preconizado pela literatura, sugestão de ajuste de dose de acordo com a função renal e/ou hepática do paciente e sugestão de dose mediante resultado de dosagem sérica de fármaco);

- Intervalo de dose (sugestão de alteração de intervalo de dose de acordo com o preconizado pela literatura)

- Interação medicamentosa (aconselhamento para o manejo de interações medicamentosas com relevância clínica);

- Via de administração (recomendação de alteração de via de administração, considerando as características do fármaco e as condições clínicas do paciente);

- Forma farmacêutica (sugestão de adequação da forma farmacêutica dos medicamentos, considerando a lista de padronização do hospital e as necessidades do paciente);

- Diluição e estabilidade (sugestão de adequação da diluição do medicamento considerando as características físico-químicas e estabilidade do mesmo, e orientações em caso de armazenamento incorreto), incompatibilidade físico-química (sugestão de manejo para

incompatibilidades fármaco-fármaco/conexão em Y);

- Intervenção não relacionada ao medicamento (recomendação de preenchimento da justificativa médica ou aviamento de receituário específico para antimicrobianos ou medicamentos sujeitos a controles especiais prescritos que não tenham sido administrados pela ausência dos referidos documentos, conforme normas da instituição);

Quando um PF era identificado pelo farmacêutico durante a avaliação das prescrições e uma IF era necessária, a conduta do residente farmacêutico era entrar em contato com o médico ou com outro profissional de saúde responsável pelo paciente para discutir a melhor conduta a ser adotada. Nesse sentido, a aceitabilidade das intervenções foi avaliada e classificada como: aceita (a proposta de intervenção farmacêutica foi aceita na sua integralidade após discussão com o profissional envolvido); aceita com alteração (a proposta de intervenção farmacêutica foi parcialmente aceita após discussão com o profissional envolvido, necessitando de alguma alteração); não aceita com justificativa (a proposta de intervenção farmacêutica não foi aceita, mas havia uma justificativa para a decisão) e não aceita sem justificativa (a proposta de intervenção farmacêutica não foi aceita e não houve justificativa para a decisão).

Os dados foram analisados e interpretados por meio de análises estatísticas descritivas. Para tanto, o Programa Excel® versão 2010 foi utilizado.

O estudo foi conduzido de acordo com as normas éticas do país e recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, através do parecer nº 1.371.325.

RESULTADOS

Um total de 60 pacientes com idade média de 60,2 ($\pm 16,6$) anos foram assistidos pelos residentes farmacêuticos do PREMUS/APC durante o período do estudo nos seguintes cenários de prática: Clínica Cirúrgica (CC1)

(n=6; 10%), Clínica Médica (CM) (n=5; 8,4%), Doenças Infecto Parasitárias (DIP) (n=3; 5%), Unidade Coronariana (UCO) (n=23; 38,3%) e Centro de Terapia Intensiva Adulto (CTI) (n=23; 38,3%). A tabela 1 apresenta, em detalhes, o perfil e as características sociais da população assistida.

A maior parte da população assistida (n=51; 85%) apresentava comorbidades, sendo um total de 18 diferentes comorbidades identificadas. A média por paciente foi de 1,9, sendo o mínimo de 1 e máximo de 6. Vinte pacientes (33,3%) apresentavam uma, 18 (30%) apresentavam duas e 13 (21,7%) apresentavam três ou mais comorbidades. As mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (n= 34; 56,7%), diabetes *mellitus* (n= 18; 30%), dislipidemias (n= 6; 10%) e insuficiência cardíaca (n= 6; 10%). Nove pacientes (15%) não apresentavam nenhuma comorbidade.

Participaram do estudo dois residentes farmacêuticos do primeiro ano e três residentes do segundo ano. Em relação ao cuidado farmacêutico prestado, de acordo com o instrumento de coleta de dados, os residentes do primeiro ano assistiram, no período de coleta de dados, 14 pacientes nas clínicas CC1, DIP e CM, identificaram 35 PF e realizaram 25 IF. Já os residentes farmacêuticos do segundo ano assistiram 46 pacientes nas clínicas UCO e CTI adulto, identificaram 183 PF e realizaram 129 IF.

Nas fichas de consulta farmacêutica avaliadas, identificou-se uma média de 13,9 ($\pm 1,8$) medicamentos, sendo o mínimo de 8 e máximo de 29 medicamentos prescritos em 24 horas. Um total de 218 PF foi identificado, sendo a média por participante igual a 3,6 ($\pm 1,4$). Sete pacientes (11,7%) apresentaram pelo menos um PF, 16 (26,7%) apresentaram dois PF, 11 (18,3%) apresentaram três PF e 26 (43,3%) apresentaram quatro ou mais PF. Os PF mais frequentes foram: medicamento não dispensado por falta de estoque (n=48; 22%), alternativa terapêutica mais adequada/disponível (n=37; 17%), necessidade de monitoramento laboratorial (n=22; 10,1%) e incompatibilidade em conexão Y (n=18; 7,3%).

Nas tabelas 2 e 3 estão descritos,

respectivamente, os PF encontrados e as classes terapêuticas dos fármacos mais comumente envolvidos nos PF, de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC). Um total de 236 medicamentos foi relacionado aos PF. Os fármacos mais comumente associados aos problemas identificados foram o omeprazol (n=25; 10,6%), o metoprolol (n=12; 5,1%), a enoxaparina (n=9; 3,8%), a ranitidina (n=9; 3,8%), a vancomicina (n=9; 3,8%) e a hidrocortisona (n=9; 3,8%).

Foram realizadas 154 IF. Para 19 pacientes (31,7%) foram direcionadas pelo menos 1 IF, para 17 pacientes (28,3%) foram direcionadas 2 IF e para 24 pacientes (40%) foram direcionadas 3 ou mais IF. As IF mais comumente realizadas foram: sugestão de alternativa terapêutica mais adequada disponível (n=37; 24%), sugestão de manejo para incompatibilidade fármaco-

fármaco (n=16; 10,4%) e sugestão de manejo de interação medicamentosa fármaco-fármaco (n=12; 7,8%). A tabela 4 apresenta, de forma detalhada, a classificação e a descrição das IF realizadas. Em relação ao número de intervenções realizadas por clínicas, os resultados foram: CTI adulto (n=86; 55,8%), UCO (n=43; 27,9%), CC1 (n=11; 7,1%), CM (n=10; 6,5%) e DIP (n=4; 2,6%). A maioria das IF (n=133; 86,4%) foram direcionadas aos profissionais médicos. A descrição dos profissionais e os tipos de contato utilizados para a realização das intervenções estão descritas na tabela 5.

Considerando os resultados referentes à aceitabilidade, 62% das IF foram aceitas sem alteração (n=96), 17% aceitas com alterações (n=26), 14% não foram aceitas, mas houve justificativa (n=22) e 7% não foram aceitas e não houve justificativa (n=10).

Tabela 1 – Perfil e características sociais dos pacientes assistidos pelos residentes farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Paciente Crítico. Campo Grande/MS, 2016.

Variáveis	n	(%)
Gênero		
Feminino	19	31,7
Masculino	41	68,3
Idade média (±DP)		
60,2 (±16,6)		
Faixa etária		
18 a 59 anos	27	45,0
≥60	33	55,0
Hábitos de vida		
Tabagista	11	18,3
Ex-tabagistas	24	40,0
Etilista	23	38,3
Causa da internação por especialidade		
Cardiologia	24	40,0
Pneumologia	13	21,7
Neurologia	7	11,7
Infectologia	4	6,6
Oncologia	3	5,0
Outros	9	15,0

Tabela 2 – Problemas farmacoterapêuticos identificados dos pacientes assistidos pelos residentes farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Paciente Crítico. Campo Grande/MS, 2016.

Problemas Farmacoterapêuticos	n	(%)
Problemas relacionados à Prescrição	98	44,9
Prescrição em subdose	2	0,9
Prescrição em sobredose	10	4,6
Forma farmacêutica ou via de administração prescrita inadequada	9	4,1
Frequência ou horários de administração prescritos inadequados	7	3,2
Interação medicamento-medicamento	12	5,5
Interação medicamento-alimento	2	0,9
Condição clínica sem tratamento	9	4,1
Necessidade de medicamento adicional	5	2,3
Alternativa terapêutica mais adequada/ disponível	37	17,0
Duplicidade terapêutica	5	2,3
Problemas relacionados à Administração	46	21,1
Omissão de doses	3	1,4
Não administração de antimicrobianos por falta de justificativa médica	11	5,0
Não administração de medicamentos sujeitos a controle especial por falta de receituário específico	3	1,4
Frequência ou horário de administração incorreto	6	2,8
Diluição não recomendada	7	3,2
Incompatibilidade em conexão Y	16	7,3
Problemas relacionados à Dispensação	48	22,0
Medicamento não dispensado por falta de estoque	48	22,0
Problemas relacionado à Qualidade	1	0,4
Armazenamento incorreto	1	0,4
Monitoramento	23	10,5
Necessidade de monitoramento laboratorial	22	10,1
Necessidade de monitoramento não laboratorial	1	0,4
Tratamento não efetivo	1	0,4
Tratamento não efetivo sem causa definida	1	0,4
Reação adversa a medicamento	2	0,9
Reação adversa não identificada	2	0,9
Total	218	100

Tabela 3 – Classes terapêuticas dos fármacos envolvidos nos problemas farmacoterapêuticos identificados pelos residentes farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Paciente Crítico. Campo Grande/MS, 2016.

Classes terapêuticas	n	(%)
Aparelho digestivo e metabolismo (A)	63	26,6
Medicamentos para distúrbios ácidos relacionados (A02)	34	14,4
Medicamentos para distúrbios gastrointestinais (A03)	10	4,2
Antieméticos e antinauseantes (A04)	5	2,1
Medicamentos para constipação (A06)	4	1,7
Medicamentos usados no diabetes (A10)	1	0,4
Suplemento mineral (A12)	9	3,8
Sangue e órgãos hematopoiéticos (B)	25	10,6
Agentes antitrombóticos (B01)	24	10,2
Anti-hemorrágicos (B02)	1	0,4
Aparelho cardiovascular (C)	43	18,2
Terapia cardíaca (C01)	9	3,8
Anti-hipertensivos (C02)	8	3,4
Diuréticos (C03)	7	3,0
Vasodilatadores periféricos (C04)	1	0,4
Betabloqueador (C07)	18	7,6
Aparelho geniturinário e hormônios sexuais (G)	1	0,4
Antibióticos e antissépticos de uso ginecológico (G01)	1	0,4
Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormônios sexuais e insulinas (H)	15	6,3
Corticosteróides para uso sistêmico (H02)	14	5,9
Terapia da tireóide (H03)	1	0,4
Antimicrobianos gerais de uso sistêmico (J)	59	25,0
Antibacterianos de uso sistêmico (J01)	53	22,5
Antimicóticos de uso sistêmico (J02)	6	2,5
Sistema Nervoso (N)	30	12,7
Anestésicos gerais (N01)	3	1,3
Analgésicos (N02)	3	1,3
Antiepilético (N03)	8	3,4
Antiparkinsonianos (N04)	1	0,4
Psicolépticos (N05)	10	4,2
Psicoanalépticos (N06)	5	2,1
Total	236	100

Tabela 4 – Intervenções farmacêuticas direcionadas a pacientes assistidos pelos residentes farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Paciente Crítico. Campo Grande/MS, 2016.

Intervenções farmacêuticas realizadas	n	(%)
Indicação	63	26,6
Sugestão de medicamento para condição clínica não tratada	9	5,8
Recomendação de suspensão de um medicamento em caso de duplicidade terapêutica	5	3,2
Sugestão de alternativa terapêutica mais adequada/disponível	37	24
Sugestão de suspensão de medicamento em caso de reação alérgica conhecida.	2	1,3
Sugestão de indicação de medicamento de rotina do paciente	4	2,6
Sugestão de indicação de medicamento para medida profilática	1	0,6
Dose	20	13,0
Sugestão de alteração de dose em caso de sobredose	10	6,5
Sugestão de alteração de dose em caso de subdose	2	1,3
Sugestão de ajuste de dose de acordo com função renal ou hepática alterada	6	3,9
Sugestão de dosagem sérica de fármaco	2	1,3
Intervalo de dose	7	4,5
Sugestão de alteração do intervalo de dose de acordo com o preconizado pela literatura	7	4,5
Interação Medicamentosa	14	9,1
Aconselhamento de manejo de interações fármaco-fármaco	12	7,8
Aconselhamento de manejo de interações fármaco-nutriente	2	1,3
Via de administração	8	5,1
Recomendação de alteração de via de administração em caso de incompatível com características farmacocinéticas do medicamento	7	4,5
Recomendação de alteração de via de administração de acordo com o quadro clínico do paciente	1	0,6
Forma Farmacêutica	9	5,8
Sugestão de adequação para forma farmacêutica padronizada	7	4,5
Sugestão de adequação de acordo com as necessidades do paciente	2	1,3
Diluição e estabilidade	8	5,1
Sugestão de alteração para diluição não recomendada	5	3,2
Sugestão de alteração para diluição que não confere estabilidade ao medicamento	2	1,3
Recomendação em caso de armazenamento incorreto	1	0,6
Incompatibilidade físico-química	16	10,4
Sugestão de manejo para incompatibilidade fármaco-fármaco	16	10,4
Intervenção não Relacionada ao Medicamento	14	9,0
Recomendação de aviamento de receituário específico para medicamentos sujeitos a controle especial	3	1,9
Recomendação de preenchimento de justificativa de antimicrobianos que estavam vencida ou não realizada	11	7,1
Total	154	100

Tabela 5 – Profissional envolvido e tipo de contato realizado pelos residentes farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde - Atenção ao Paciente Crítico, durante a realização das intervenções farmacêuticas. Campo Grande/MS, 2016.

Direcionamento das intervenções farmacêuticas	n	(%)
Profissional	154	100,0
Médico	133	86,4
Equipe de enfermagem	21	13,6
Tipo de Contato	154	100,0
Escrito	6	3,9
Verbal	63	40,9
Escrito e Verbal	85	55,2

DISCUSSÃO

Os serviços farmacêuticos clínicos vêm sendo realizados em diversos países, de diferentes maneiras e com nomenclaturas distintas, entretanto, todos são voltados à prática da atenção farmacêutica ou ao cuidado farmacêutico, que representam o serviço centrado no paciente e/ou na equipe de saúde, com objetivo de aprimorar o uso de medicamentos e alcançar melhores resultados terapêuticos, tanto na visão clínica, como na visão humanística e econômica³. No Brasil, o atual movimento para o desenvolvimento do cuidado farmacêutico na assistência direta ao paciente tem resultado em uma crescente valorização das atividades realizadas por esse profissional no campo prático; entretanto, há muito ainda para ser aprimorado nessa área¹⁷.

Para consolidar o serviço farmacêutico hospitalar, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 4283/10, que aprova as diretrizes estratégicas para a organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito hospitalar e traz a garantia do acesso aos serviços farmacêuticos de qualidade em hospitais, para assegurar à população a atenção integral à saúde, ao cuidado humanizado e à intervenção terapêutica efetiva¹⁸.

A identificação de problemas farmacoterapêuticos representa o ponto de

partida para a realização de intervenções farmacêuticas. Nesse sentido, faz-se importante observar que mais de 40% dos pacientes deste estudo apresentaram pelo menos quatro PF, o que demonstra o potencial de contribuição do profissional farmacêutico clínico, integrado à equipe multiprofissional de saúde, na detecção precoce assim como no manejo desses problemas, com o propósito de otimizar a farmacoterapia e contribuir com o alcance de melhores resultados clínicos associados ao processo saúde doença.

O principal PF identificado neste estudo foi medicamento não dispensado por falta de estoque (n=48; 22%), justificado por limitação de recursos financeiros para aquisição, falhas no processo licitatório de aquisição que independem de disponibilidade de recursos financeiros, falta de matéria-prima no mercado para a produção do medicamento e até mesmo atrasos no transporte dos insumos.

Nesse sentido, sempre que este PF era identificado durante a avaliação das prescrições, a conduta do residente farmacêutico era avaliar a possibilidade de substituição por outro fármaco disponível e padronizado na farmácia hospitalar e comunicação verbal com o médico responsável pelo paciente para discutir a melhor alternativa terapêutica, caso a caso, a

fim de que a assistência ao paciente não fosse comprometida. No entanto, a maior classe de PF identificado foi relacionada à prescrição (n=98; 44,9%).

A prescrição médica é um importante instrumento de comunicação entre os profissionais que prestam assistência à saúde e é o ponto de partida do processo de medicação¹⁹. Porém, estudos demonstram que a maior parte dos erros de medicação ocorre devido à prescrição incorreta^{20,21}. Assim, a análise das prescrições pelos farmacêuticos constitui uma barreira para contribuir com a redução de erros de medicação e deve, portanto, ser priorizada, especialmente nas instituições hospitalares¹⁰.

Os medicamentos mais associados aos PF foram omeprazol, metoprolol, enoxaparina, ranitidina, hidrocortisona e vancomicina. Isso pode ser justificado por serem medicamentos comumente prescritos para tratamento ou cumprimento de protocolo profilático em pacientes com quadros críticos, como os acompanhados neste estudo¹⁰. Um estudo realizado com uma população semelhante demonstrou resultados que corroboram com os do presente estudo, onde 35,9% de antibióticos de uso sistêmico (n=92), 13,2% de drogas para distúrbios ácidos relacionados (n=34) e 12,8% de medicamentos para sistema cardiovascular (n=33) foram as classes mais associadas aos PF identificados¹¹.

As intervenções farmacêuticas variam de acordo com o perfil da instituição, dos pacientes atendidos, das rotinas de prática de farmácia clínica e da qualificação técnica dos profissionais envolvidos nas atividades clínicas⁹. Neste estudo, a principal IF realizada foi sugestão de alternativa terapêutica mais adequada/disponível. Porém, diferentes resultados têm sido encontrados. Em um hospital privado, prevaleceu a IF relacionada à necessidade de ajuste de horário de administração dos medicamentos²².

Em um hospital público da região sul do país, a maior ocorrência foi a necessidade de individualizar a posologia considerando as necessidades do paciente tais como disfunção renal ou hepática¹⁰. Além disso, um estudo

realizado na Bahia observou que o número de IF aumentava com o passar dos anos, aumentando de 1,4 para 8,2 intervenções por paciente/dia em três anos de avaliação⁹.

Observou-se ainda, no presente estudo, que o número de IF variou de acordo com a gravidade dos pacientes. No CTI adulto, por exemplo, foram realizadas de 8 a 10 intervenções na farmacoterapia de um mesmo paciente, durante o seu período de internação. Esse fato pode ser justificado pela complexidade dos pacientes internados nesse tipo de unidade, visto que eles possuem maior número de problemas de saúde e comorbidades, assim como maior quantidade de medicamentos em uso. Ressalta-se, ainda, que o previamente exposto fornece um cenário com possibilidade ampliada de atuação clínica e contribuições para o profissional farmacêutico¹¹.

Considerando a aceitação das IF propostas pelos residentes farmacêuticos aos demais profissionais envolvidos no cuidado aos pacientes, a maioria foi aceita sem alteração, o que sugere que os profissionais farmacêuticos estão conquistando a aceitação e o reconhecimento da equipe multiprofissional de saúde por meio do trabalho centrado no paciente e direcionado à otimização da farmacoterapia e consequente ao alcance de melhores desfechos clínicos. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos, demonstrando que 76,32% e 80,8% das intervenções foram aceitas sem alterações, respectivamente^{10,23}. Alguns estudos revelam taxas de aceitação ainda mais elevadas, com obtenção de 99,65% de aceitação considerando um total de mais de 15 mil intervenções propostas durante a validação das prescrições médicas no período de um ano²². Outro estudo obteve 88% de aceitação das IF propostas durante três anos de pesquisa, atingindo 93% em um dos anos avaliado.

Este ressalta ainda, que a inclusão do farmacêutico na equipe multiprofissional de saúde passa a ser mais bem compreendida e reconhecida com o decorrer do tempo, através do desenvolvimento das atividades clínicas farmacêuticas que mostram resultados impactantes na assistência, gerando maior valorização da profissão, mudança de

pensamento dos demais profissionais e, conseqüentemente, uma melhor aceitação das intervenções propostas⁹.

A prática da atenção farmacêutica no Brasil vem apresentando resultados positivos, como a resolução de grande parte dos problemas farmacoterapêuticos e otimização do controle da doença monitorada, favorecendo a evolução do estado de saúde dos indivíduos e a modificação de condutas da equipe de saúde²⁴. Um estudo realizado com residentes farmacêuticos ressaltou a importância deste profissional para o desenvolvimento do serviço de farmácia clínica, visto que está inserido em ambientes mais próximos aos pacientes e, conseqüentemente mais próximos aos problemas, o que propicia a detecção das inconformidades e realização de intervenções, até mesmo antes que tais problemas atinjam o paciente e resultem em danos. A possibilidade de o profissional afastar-se do serviço de dispensação sem prejudicar a rotina da farmácia facilita o estreitamento da relação do farmacêutico residente com o restante da equipe de saúde, pacientes e cuidadores, resultando em maior efetividade das intervenções propostas²⁵.

Os PF e a IF podem não representar a realidade da instituição como um todo, visto que os residentes não atuam em todas as unidades hospitalares. Além disso, o estudo envolveu residentes do primeiro e do segundo ano do programa, o que pode ter refletido em uma maior percepção dos PF e realização de IF pelos residentes mais experientes. Vale também ressaltar que os dados foram obtidos por meio

da análise do instrumento de coleta de dados utilizados pelos residentes durante a assistência aos pacientes; assim, os dados registrados podem ser menor do que a realidade, devido ao não registro de algumas informações nas fichas avaliadas. Embora haja a possibilidade de maior percepção dos PF e realização de IF pelos residentes mais experientes, deve-se ressaltar que todos os residentes executam suas práticas diárias sob a supervisão direta de tutores e preceptores, o que minimiza a possibilidade deste viés. Além disso, como previamente exposto, os cenários de prática dos residentes do segundo ano envolveram as unidades assistenciais mais complexas (CTI e UCO), assistindo pacientes com maior número de problemas de saúde e comorbidades, assim como maior quantidade de medicamentos em uso, o que justifica o maior número de PF e IF realizadas por eles, quando comparados com os residentes do primeiro ano.

Como os serviços clínicos farmacêuticos representam uma área de atuação relativamente nova da profissão, ainda há muito trabalho a ser desenvolvido para que eles se tornem um serviço de excelência nas instituições hospitalares. Contudo, essa prática vem se tornando cada dia mais relevante e impactante, uma vez que estudos como este têm demonstrado que a presença de problemas farmacoterapêuticos é comum no ambiente hospitalar e, portanto, demandam identificação e manejo adequado a fim de contribuir com melhores desfechos clínicos, econômicos e relacionados à segurança do paciente.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram alta incidência de problemas farmacoterapêuticos e intervenções farmacêuticas em pacientes críticos. Os problemas farmacoterapêuticos mais frequentes foram medicamento não dispensado por falta de estoque, alternativa terapêutica mais adequada/disponível e necessidade de monitoramento laboratorial, que propiciaram

a realização de intervenções farmacêuticas, onde se destacaram a indicação de alternativa terapêutica mais adequada/disponível, a orientação sobre incompatibilidade fármaco-fármaco e a orientação sobre interação medicamentosa. A maioria das intervenções farmacêuticas foi direcionada aos médicos e foram aceitas sem alteração.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2338, de 03 de outubro de 2011. Estabelece diretrizes e cria mecanismos para a implantação do componente Sala de Estabilização (SE) da Rede de Atenção às Urgências.
2. Task force on position paper on Critical care pharmacy service, Society of Critical Care Med and American Collage of Clinical Pharmacy. Position paper on Critical care pharmacy services. *Pharmacotherapy* 2000;20:1400-6.
3. Sandra KG, Rhonda SR, Margaret M, Verrico, Weber RJ. Adverse drug event rates for high cost and high use drugs in the intensive care units. *Am J HealthSyst Pharm.* 2006;19:1876-81.
4. Johnson JA, Bootman JL. Drug related morbidity and mortality. A cost –of – illness model. *Archives of Internal Medicine.* 1995;155:1949-1956.
5. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N Engl J Med.* 2011;365:2002-12.
6. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am JHosp Pharm.* 1990;47:533-4.
7. Ribeiro VF, Sapucaia KCG, Aragão LAO, Bispo ICS, Oliveira VF, Alves BL. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2015;6(4):18-22.
8. Reis WC, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VM. Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein.* 2013;11(2):190-196.
9. Aguilera TRK, Matos VTG, Ganassin AR, Toffoli-Kadri MC. Impact of pharmacy residents in pharmaceutical hospital care. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2015;9(2):26-32.
10. MacLaren R, Devlin JW, Martin SJ, Dasta JF, Rudis MI, Bond CA. Critical care pharmacy services in United States hospitals. *Ann Pharmacother.* 2006;40:612-8.
11. Fideles GMA, Alcantara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, et al. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva,* 2015, 27 (2): 149-154.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. Resolução nº 049/SES/MS, de 15 de julho de 2014. Aprova as decisões da Comissão Intergestores Bipartite Estadual. *Diário Oficial do Mato Grosso do Sul* 15 jul 2014; Suplemento I.
13. Ministério da Saúde (Brasil). Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Caderno 2: Capacitação para Implantação dos Serviços de Clínica Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
14. American College of Clinical Pharmacy. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy.* 2008;28(6):816-7.
15. American College of Clinical Pharmacy, Burke JM, Miller WA, Spencer AP, Crank CW, Adkins L, Bertch KE, Ragucci DP, Smith WE, Valley AW. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy.* 2008;28(6):806-15.
16. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines: minimum standard for pharmacies in hospitals. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70:1619–30.
17. Fideles GMA, Alcantara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, Souza-Neto PJ, Tonete TL, Silva JEG, Neri EDR. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(2):149-154.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria 4.283, de 30 de dezembro de 2010. Aprova as diretrizes e estratégias para organização, fortalecimento e aprimoramento das ações e serviços de farmácia no âmbito dos hospitais. *Diário Oficial da União.* 31 dez 2010; Seção 1.
19. Lopes LN, Garcia KP, Dias LG, Soares LR, Leite AM, Silva JAC. Qualidade das prescrições médicas em um Centro de Saúde Escola da Amazônia Brasileira. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2014;12(2):1-5.
20. Allard J, Carthey J, Cope J, Pitt M, Woodward S. Medication errors: causes, prevention and reduction. *Br J Haematol.* 2002;116(2):255-65.
21. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescription errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet.* 2002;359(9315):1373-8.
22. Cardinal L, Fernandes, C. Intervenção farmacêutica no processo de validação da prescrição médica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(2):14-19.
23. Garske CCD, Freitas AP, Brixner B, Machado EO, Schneider APH. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes atendidos em pronto atendimento em um hospital de ensino. *Saúde (Santa Maria).* 2016;42(1):114-119.
24. Ambiel ISS, Mastroianni PC. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.,* 2013;34(4):475-480.
25. Nunes PHC, Pereira BMG, Nominato JCS, Albuquerque EM, Sílvia LFN, Castro IRS, Castilho SR. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. *Rev Bras Cienc Farm.* 2008;44(4):691-699.