



LARISSA SAITO DA COSTA

**ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA: IMPACTO DA FARMÁCIA CLÍNICA NO
ACOMPANHAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA**

Campinas

2014



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

LARISSA SAITO DA COSTA

**Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva:
impacto da Farmácia Clínica no acompanhamento da terapia
medicamentosa**

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Priscila Gava Mazzola

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestra em Ciências Médicas, área de concentração em Ciências Biomédicas.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA LARISSA SAITO DA COSTA E ORIENTADA PELA PROF.^a DR.^a PRISCILA GAVA MAZZOLA.

Assinatura do Orientador

Campinas

2014

iii

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C823a Costa, Larissa Saito da, 1989-
Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva : impacto da farmácia clínica no acompanhamento da terapia medicamentosa / Larissa Saito da Costa. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Priscila Gava Mazzola.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Serviço de farmácia hospitalar. 2. Saúde da mulher. 3. Terapia intensiva. I. Mazzola, Priscila Gava, 1979-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Pharmacist action in the intensive care unit : impact of clinical pharmacy in monitoring drug therapy

Palavras-chave em inglês:

Pharmacy service, Hospital

Women's health

Intensive care

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Titulação: Mestra em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Priscila Gava Mazzola [Orientador]

Diogo Pilger

Maria Heloísa de Souza Lima Blotta

Data de defesa: 24-01-2014

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

LARISSA SAITO DA COSTA

Orientador (a) PROF(A). DR(A). PRISCILA GAVA MAZZOLA

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). PRISCILA GAVA MAZZOLA



2. PROF(A). DR(A). DIOGO PILGER



3. PROF(A). DR(A). MARIA HELOÍSA DE SOUZA LIMA BLOTTA



Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas

Data: 24 de janeiro de 2014

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que incansavelmente continuam ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que cuida, guia, zela e dá forças.

Ao meu pai, Antonio Terto da Costa e à minha mãe, Lourdes Akemi Saito, meus exemplos de vida. Agradeço pelo amor incondicional, compreensão pela minha falta de tempo e ansiedade, pela amizade, dedicação, tempo e financiamentos investidos em mim. Obrigada pelo incentivo, pelo apoio e pelas alegrias compartilhadas nos momentos de sucesso alcançados.

À minha família, pelo amor e incentivo, essenciais para mim.

Ao meu melhor amigo, companheiro e namorado, Marcio Keiiti Yoshida. Obrigada pelo amor, cuidado, carinho, estímulo e principalmente pela compreensão nos momentos difíceis. Agradeço também à sua família pelo apoio e receptividade.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Priscila Gava Mazzola, que me aceitou como aluna e proporcionou a realização deste projeto, colaborando fortemente para o meu crescimento pessoal, acadêmico e profissional, sendo também um exemplo de vida para mim. Obrigada pela paciência, apoio, incentivo e amizade, indo além de seu papel como orientadora.

À Aline Teotônio Rodrigues, amiga que auxiliou e se dedicou muito na execução deste projeto. Agradeço também pela ajuda, amizade, apoio e carinho em todos os momentos, bons e de necessidade.

À Aline Aparecida da Cruz, amiga com quem compartilho diversas horas difíceis e de alegria. Obrigada pela ajuda, pelo companheirismo, força e ouvidos.

À Amanda Canato Ferracini, aluna de iniciação científica da Prof.^a Priscila que, mais do que uma companheira de trabalho, tornou-se uma amiga para todas as horas. Agradeço por toda a ajuda e dedicação na realização deste projeto.

À equipe de Farmácia do Hospital Professor Dr. José Aristodemo Pinotti – Centro de Atenção Integrada à Saúde da Mulher – CAISM (UNICAMP),

principalmente às farmacêuticas, que me auxiliaram em toda a execução deste projeto.

À equipe multiprofissional da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Professor Dr. José Aristodemo Pinotti – Centro de Atenção Integrada à Saúde da Mulher – CAISM (UNICAMP) pela receptividade e acolhimento. Agradeço em especial ao Dr. Antonio Francisco de Oliveira Neto, que contribuiu para a realização deste projeto com apoio e encorajamento, proporcionando com seus conhecimentos um aprendizado diário.

Ao grupo de pesquisa em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica da UNICAMP, pelo companheirismo e amizade.

Ao Prof. Dr. Diogo Pilger e à Prof.^a Dr.^a Maria Heloisa Souza Lima Blotta, que aceitaram o convite de participação desta banca de defesa de tese, e à Prof.^a Dr.^a Patrícia Moriel. Agradeço por todas as sugestões apresentadas no exame de Qualificação para melhorias neste projeto.

Agradeço também à Prof.^a Dr.^a Patrícia de Carvalho Mastroianni e ao Prof. Dr. Erich Vinicius de Paula, por aceitarem o convite de participação desta banca.

Ao serviço de Estatística da Faculdade de Ciências Médicas, por realizar a análise estatística do meu projeto.

À secretaria do Departamento de Patologia Clínica e à secretaria da Pós Graduação em Ciências Médicas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que financiou este projeto por meio de concessão de bolsa de estudos.

*“...It matters not how strait the gate,
How charged with punishments the scroll.
I am the master of my fate:
I am the captain of my soul.”*

William Ernest Henley

RESUMO

Durante tratamentos oncológicos, ginecológicos e obstétricos, a mulher pode desenvolver complicações que requerem a sua admissão em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Neste contexto, a atuação do farmacêutico clínico nas reuniões à beira leito da equipe intensivista e a realização de intervenções farmacêuticas contribui para a otimização da terapia medicamentosa, a redução de erros de prescrição e conseqüentemente, para a segurança da paciente. Este estudo objetivou avaliar o impacto que a incorporação da Farmácia Clínica à equipe multidisciplinar de uma UTI especializada em saúde da mulher pode gerar na terapia medicamentosa de pacientes internadas neste local. Foram realizadas intervenções farmacêuticas por meio da análise de prescrições e da discussão de casos clínicos durante as visitas à beira leito junto à equipe multidisciplinar. Estas intervenções, bem como os erros de prescrição identificados, foram documentados, quantificados e classificados. Foram acompanhadas 222 pacientes ao longo do estudo, com uma média de $5,89 \pm 6,44$ prescrições por paciente. Foram identificados 101 erros de prescrição, dos quais 87 foram prevenidos. Os mais prevalentes foram dosagem maior que a correta (22[21,78%]), medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa (IM) (20[19,80%]) e medicamento não seguro na lactação (15[14,85%]). Foram realizadas 127 intervenções, das quais 113 foram aceitas, 5 parcialmente aceitas e 9 não aceitas. As mais prevalentes foram ajuste de dose (30[23,62%]), interações medicamentosas (20[15,74%]) e informações sobre medicamentos (17[13,39%]). Pode-se concluir que a implementação da Farmácia Clínica contribuiu para a redução de riscos provenientes da terapia medicamentosa na área de terapia intensiva na saúde da mulher.

Palavras-chave: Farmácia Clínica, Saúde da mulher, Terapia Intensiva

ABSTRACT

During gynecological, oncological and obstetrical treatments, a woman may develop complications requiring her admission to an Intensive Care Unit (ICU). In this context, the role of the clinical pharmacist in multidisciplinary meetings at bedside visits contributes to patient safety by performing pharmacy interventions. This study aimed to evaluate the impact that the incorporation of Clinical Pharmacy in the multidisciplinary team of a specialized ICU in women's health can generate in drug therapy of hospitalized patients in that place. Pharmacy interventions were performed through the analysis of patient's prescriptions and clinical case discussions during bedside visits. These interventions and prescription errors found in prescriptions were documented, quantified and classified. We followed 222 patients throughout the study, with an average of 5.89 ± 6.44 prescriptions, most prevalent were dosage higher than the correct (22 [21.78%]), unsafe drug for drug interaction (DI) presence (20 [19.80%]) and unsafe drug during lactation (15 [14.85%]). A total of 127 interventions were performed, of which 113 were accepted, 5 partially accepted and 9 not accepted. The most prevalent were dose adjustment (30 [23.62%]), drug interactions (20 [15.74%]) and drug information (17 [13.39%]). We can conclude that Clinical Pharmacy implementation contributed to reduce risks from drug therapy in intensive care in women's health area.

Keywords: Clinical Pharmacy, Women's health, Intensive care

LISTA DE ABREVIATURAS

ACCP: *American College of Clinical Pharmacy*

ATC: *Anatomic Therapeutic Chemical Code*

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BRCA: *breast cancer antigen*

CAISM: Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

CEV: carcinoma escamoso vulvar

CIM: Centro de Informações sobre Medicamentos

CICr: *Clearance* de creatinina

CRF-SP: Conselho Regional de Farmácia de São Paulo

DNA: *deoxyribonucleic acid*

DP: desvio padrão

EA: evento adverso

EAM: evento adverso a medicamento

EUA: Estados Unidos da América

ESCP: *European Society of Clinical Pharmacy*

FAST HUG: *Feeding, Analgesia, Sedation, Thromboprophylaxis, Head up position, Ulcer prophylaxis, Glucose control*

GNFC: Grupo Nacional de Farmácia Clínica

HAC: Hospital Amigo da Criança

HLA: *human leucocyte antigens*

HPV: *human papillomavirus*

HUOL: Hospital Universitário Onofre Lopes

IMC: índice de massa corpórea

IMP: interação medicamentosa potencial

IOM: *Institute of Medicine*

JT: *Jonckheere Terpstra*

NCCMERP: *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*

NIC: neoplasia intraepitelial cervical

OPAS: Organização Pan Americana da Saúde

PTEN: *phosphatase and tensin homolog*

RAM: reação adversa a medicamentos

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

SAS: *Statistical Analysis System*

SBRAFH: Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar

SUS: Sistema Único de Saúde

UFRN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos erros de prescrição	45
Tabela 2 – Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas	45
Tabela 3 – Significância clínica dos erros de prescrição prevenidos	47
Tabela 4 – Significância clínica das intervenções farmacêuticas aceitas.....	47
Tabela 5 – Grupos anatômicos e terapêuticos de acordo com o primeiro nível de classificação ATC	49
Tabela 6 – Características da população de estudo.	51
Tabela 7 – Principais motivos de internação na UTI	52
Tabela 8 – Tipos de erros de prescrição encontrados	54
Tabela 9 – Erros de prescrição não prevenidos	55
Tabela 10 – Tipos de intervenções farmacêuticas realizadas	57
Tabela 11 – Significância clínica dos erros prevenidos.....	58
Tabela 12 – Significância clínica das intervenções aceitas	58
Tabela 13 – Classificação ATC dos medicamentos mais envolvidos por significância clínica dos erros prevenidos	59
Tabela 14 – Associação estatística entre os tipos de erros e as classes de medicamentos mais envolvidos.....	59
Tabela 15 – Estudos relatando internações de pacientes em UTI	62
Tabela 16 – Estudos relacionando erros de medicação em pacientes obstétricas	65
Tabela 17 – Indicadores gerados pelo serviço de Farmácia Clínica em hospitais	66
Tabela 18 – Tipos de intervenções mais realizadas em hospitais.....	67
Tabela 19 – Recorrência de erros de prescrição durante o período de estudo.....	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Intervenções farmacêuticas e erros de prescrição por mês	60
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. A FARMÁCIA CLÍNICA	19
1.1.1. A atuação do farmacêutico clínico na Farmácia Hospitalar	19
1.1.2. A Farmácia Clínica no mundo e no Brasil	20
1.1.3. Intervenções farmacêuticas e erros de prescrição	23
1.1.4. A Farmácia Clínica em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	25
1.2. A SAÚDE DA MULHER.....	26
1.2.1. Gestação e puerpério: pré-eclâmpsia e outras desordens hipertensivas.....	26
1.2.2. O câncer de mama.....	29
1.2.3. O câncer do colo do útero e o câncer endometrial	32
1.2.4. O câncer de ovário	34
1.2.5. O câncer de vulva	36
1.3. FARMÁCIA CLÍNICA EM SAÚDE DA MULHER	37
1.3.1. O papel do farmacêutico clínico em UTI especializada em saúde da mulher.....	37
2. JUSTIFICATIVA	39
3. OBJETIVOS	41
3.1. OBJETIVO GERAL.....	41
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
4. MÉTODOS.....	42
4.1. LOCAL DE ESTUDO	42
4.2. PERÍODO DE ESTUDO.....	43

4.3.	ASPECTOS ÉTICOS	43
4.4.	POPULAÇÃO DE ESTUDO	44
4.5.	DESENHO DO ESTUDO	44
4.6.	COLETA DE DADOS.....	44
4.6.1.	Erros de prescrição e intervenções farmacêuticas	44
4.6.2.	Significância clínica	46
4.6.3.	Medicamentos envolvidos nos erros.....	48
4.7.	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA	49
5.	RESULTADOS	50
5.1.	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO	50
5.2.	ERROS DE PRESCRIÇÃO IDENTIFICADOS.....	52
5.3.	INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS.....	56
5.4.	SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA DOS ERROS E DAS INTERVENÇÕES	57
5.5.	CLASSIFICAÇÃO ATC DOS MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS NOS ERROS DE PRESCRIÇÃO	59
5.6.	INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO AO LONGO DO TEMPO.....	60
6.	DISCUSSÃO	61
6.1.	ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS DAS PACIENTES ESTUDADOS	61
6.2.	ANÁLISE DOS INDICADORES GERADOS PELA FARMÁCIA CLÍNICA.....	64
6.3.	COMPORTAMENTO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO IDENTIFICADOS AO LONGO DO TEMPO	69
7.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	72

8. CONCLUSÃO.....	73
9. REFERÊNCIAS	74
10. ANEXOS	89
10.1. PARECER DO CEP	89
10.2. PROTOCOLO DE DOSAGEM DA ENOXAPARINA	91

1. INTRODUÇÃO

1.1. A FARMÁCIA CLÍNICA

1.1.1. A atuação do farmacêutico clínico na Farmácia Hospitalar

Nos últimos anos, os serviços de saúde em todo o mundo têm sofrido uma série de alterações para se adequar às expectativas de melhor assistência aos pacientes, o que estimulou os hospitais a proporem um cuidado caracterizado por mudanças no papel dos profissionais da saúde, que passaram de gerenciadores de doença para gerenciadores de saúde (1). Dentro desta nova proposta do cuidado ao paciente o farmacêutico torna-se um membro de importância dentro da equipe de saúde, ocupando o papel na assistência à terapêutica e envolvendo-se em diversas áreas dentro dos hospitais: prevenção de doenças, primeiros cuidados, cuidados subagudos e urgências, uso racional de medicamentos, sistemas de informação, assistência ambulatorial, entre outras. O farmacêutico necessita exercer sua função aplicando seus conhecimentos clínicos para favorecer a prática de uma terapia segura e racional, minimizando riscos e contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (1).

A Farmácia Hospitalar é definida pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH) como “unidade clínica, administrativa e econômica, dirigida por farmacêutico, ligada hierarquicamente à direção do hospital e integrada funcionalmente às demais unidades administrativas e de assistência ao paciente” (2). Tal definição demonstra o caráter integrativo dessa área, podendo ser considerada estratégica para a promoção da segurança do paciente e da qualidade de sua terapêutica. Neste contexto, muitas mudanças vêm sendo discutidas para a solidificação deste serviço com foco no cuidado ao paciente; entre elas destaca-se a integração da Farmácia Clínica nas atribuições dos serviços de Farmácia Hospitalar (3;4).

A Farmácia Clínica transforma-se dentro da Farmácia Hospitalar, agregando às muitas funções desse serviço a intervenção farmacêutica baseada no paciente e na melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos com

os menores riscos possíveis, demonstrando o caráter amplo dessa área. O farmacêutico se torna um membro ativo da equipe clínica, acompanhando diretamente o paciente nos serviços, prestando apoio contínuo à equipe de saúde. Para tal, ele é envolvido em uma série de atividades, realizando o acompanhamento e monitoramento da prescrição médica para otimizar a terapêutica e reduzir custos para os hospitais (5).

Incorporar o farmacêutico clínico na equipe assistencial está entre as recomendações das organizações internacionais responsáveis pela certificação de qualidade dos serviços de Farmácia Hospitalar, classificando essa medida como uma ação preventiva de eventos adversos evitáveis e de problemas relacionados a medicamentos (3).

1.1.2. A Farmácia Clínica no mundo e no Brasil

Após a industrialização no setor de medicamentos ocorreram mudanças que proporcionaram o distanciamento do farmacêutico de suas atividades tradicionais: a manipulação de medicamentos e o atendimento ao paciente (6). Embora a aquisição, o armazenamento e a distribuição de medicamentos prescritos envolvessem uma significativa responsabilidade em termos de segurança e eficácia da terapia medicamentosa, uma convicção se desenvolveu dentro da profissão farmacêutica: que o conhecimento profissional não era utilizado em seu pleno potencial. Atividades para garantir o uso seguro e adequado dos medicamentos tornaram-se um novo alvo, levando a ações relacionadas com a terapia medicamentosa de pacientes (7). Essa percepção se apresentou aproximadamente ao mesmo tempo na Europa e na América do Norte, principalmente por farmacêuticos hospitalares e, nos Estados Unidos da América (EUA), também por farmacêuticos envolvidos na educação (8). Foi com este pensamento que uma nova prática surgiu dentro do âmbito farmacêutico, denominada “Farmácia Clínica”, ou seja, toda atividade executada pelo farmacêutico voltada ao paciente através do contato direto ou através da orientação a outros profissionais da equipe clínica (9).

A Farmácia Clínica teve seus primeiros relatos em 1930, com a criação de um curso na Faculdade de Farmácia da Universidade de Washington que inseria os alunos em atividades de contato direto com os pacientes e diminuía o tempo de atividades na área de vendas e dispensação de medicamentos. O curso foi descontinuado, porém a discussão do tema voltou a entrar em destaque na década de 1960, quando diversos estudos apontaram que a profissão farmacêutica deveria afastar-se de funções estritamente distributivas e voltar seu foco à área assistencial e de cuidado ao paciente. Foi nessa época, na farmácia da universidade de *Kentucky*, que a prática da Farmácia Clínica se consolidou com o primeiro serviço formal de informações sobre medicamentos em um hospital norte-americano. Em 1979 foi fundada a *American College of Clinical Pharmacy* (ACCP), que se tornou a organização oficial responsável por garantir educação, defesa e recursos para os farmacêuticos clínicos na prática e pesquisa (10). O desenvolvimento dessa área foi impetuoso nos Estados Unidos e teve um enorme impacto sobre a educação, garantindo a imagem do farmacêutico voltada ao cuidado ao paciente no hospital, e mais tarde também no ambulatório e na comunidade.

Atualmente, a Farmácia Clínica nos EUA é considerada referência mundial, e em seu modelo o farmacêutico é um membro ativo da equipe multidisciplinar, que acompanha as visitas médicas para contribuir com as discussões terapêuticas no cuidado ao paciente. O farmacêutico aplica seus conhecimentos para garantir o uso racional de medicamentos, avaliando a terapia medicamentosa e sendo a principal fonte de informações válidas relativas à segurança, ao uso apropriado e ao custo-benefício dos medicamentos (11).

Na Europa, simultaneamente à criação da ACCP, foi fundada a *European Society of Clinical Pharmacy* (ESCP), que promove a expansão e difusão dessa prática na comunidade europeia. A ESCP pretendia demonstrar que, se o farmacêutico desejasse manter um papel fundamental no sistema de saúde, ele deveria se afastar da simples função de balconista e dispensador, para assumir uma responsabilidade ativa como gerenciador de cuidado ao paciente (12). Na Europa – com exceção do Reino Unido, que por razões históricas e linguísticas é

mais fortemente influenciado pelos EUA, a difusão da prática do cuidado ao paciente pelo farmacêutico foi bastante lenta e muitas vezes limitada a alguns visionários. O atraso no desenvolvimento do novo papel do farmacêutico aconteceu em decorrência dos diferentes sistemas de ensino e idiomas que separam os numerosos países europeus uns dos outros, e também por parte dos professores das universidades, que perderam contato com a nova realidade da profissão (12). Se as iniciativas de nível acadêmico quase não foram adotadas para implementar uma nova orientação da profissão, farmacêuticos hospitalares diretamente confrontados com o impacto negativo da farmacoterapia inadequada reconheceram a importância da adoção do conceito de Farmácia Clínica na prática. Nos últimos anos, tem acontecido na Europa, portanto, uma propagação de atividades que podem ser integradas ao âmbito do termo “Farmácia Clínica”, como: centros de informação sobre medicamentos, formulários de medicamentos, elaboração de diretrizes terapêuticas, farmacoepidemiologia, farmacoeconomia, nutrição parenteral, preparação centralizada de citostáticos, programas de misturas intravenosas, monitoramento de drogas terapêuticas, e claro, a presença do farmacêutico nos diferentes departamentos e unidades do hospital, prestando serviços de Farmácia Clínica diretamente ao paciente (8).

No Brasil, o primeiro serviço de Farmácia Clínica e o primeiro Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM) foram instalados em 1979, no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). A partir daí, novas iniciativas deram continuidade à expansão desta área: em 1981, foi realizado o *1º Seminário Brasileiro de Farmácia Clínica*, com 111 participantes de 14 Estados da Federação; em 1983, foi aberto o *1º Curso Brasileiro de Farmácia Clínica*, com a participação de 18 farmacêuticos de sete Estados. Entre 1985 e 1992 foram realizados oito cursos de especialização em Farmácia Hospitalar para o Controle de Infecção Hospitalar, dos quais participaram 191 farmacêuticos de todo o país (13). Em 2009, o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP) passou a participar dessa nova iniciativa no âmbito farmacêutico, criando a Comissão Assessora de Farmácia Clínica e o Grupo Nacional de Farmácia Clínica (GNFC), que tem por finalidade o

aprimoramento da Farmácia Clínica e a geração de conhecimento, estimulando e contribuindo para a melhoria da qualidade do atendimento farmacêutico, realizando pesquisas e promovendo o desenvolvimento da prática clínica farmacêutica. Em 2011, o CRF-SP também promoveu o *I Encontro Nacional de Farmácia Clínica*.

Atualmente, ainda são poucos os cursos brasileiros de graduação em Farmácia que oferecem a disciplina de Farmácia Clínica, indicando que o Brasil enfrenta o desafio em transportar os conceitos e ferramentas teóricas para o dia a dia do profissional, passando pela mudança cultural dos próprios farmacêuticos, pela valorização da profissão perante a sociedade, os demais profissionais de saúde, e principalmente pelos administradores de sistemas de saúde e órgãos governamentais (14).

1.1.3. Intervenções farmacêuticas e erros de prescrição

Durante a última década estudos apontaram o elevado número de pacientes que apresentaram problemas relacionados a medicamentos em ambiente ambulatorial e hospitalar (15, 16), tornando-se evidente a necessidade de modificar o sistema de trabalho dos profissionais da saúde, incluindo a criação de sistemas de segurança que pudessem minimizar ou bloquear os erros humanos nos processos envolvidos na terapia de pacientes. O relatório publicado pelo *Institute of Medicine* (IOM) em 2000 indica que erros de utilização de medicamentos são significativos e que, na maioria dos casos, tais erros são passíveis de prevenção (16).

O termo “erro de medicação” é definido como um evento evitável, ocorrido em qualquer fase da terapia medicamentosa, que pode ou não causar danos ao paciente (17). Nesse contexto, de acordo com um estudo conduzido por Lee et al. (18), as intervenções do farmacêutico clínico contribuindo para a redução de erros de medicação em um centro médico do *Veteran Affairs* nos EUA evitaram danos ao paciente em 90% dos casos; em outro estudo, realizado por Lada e Delgado (19), a participação do farmacêutico clínico na equipe multidisciplinar de uma unidade de emergência reduziu erros de medicação, o que evitou custos

potenciais de US\$ 3.089.328,00. Os erros de medicação podem ser classificados em cinco tipos: (i) erros de prescrição, (ii) erros de transcrição, (iii) erros de dispensação, (iv) erros de preparação e (v) erros de administração (20). Os erros de prescrição, principal objeto de estudo deste trabalho, são definidos como aqueles que ocorrem durante a inserção do medicamento na prescrição da terapia. Esses erros são facilmente detectáveis pelo farmacêutico, devido à facilidade de acesso e monitoramento das prescrições eletrônicas.

Cabe ressaltar que a implantação de sistemas de detecção e prevenção de erros de prescrição deve ser um dos objetivos das ações de Farmácia Clínica realizadas nas instituições de saúde. É preciso estabelecer uma avaliação para que não só seja possível diminuir a incidência de erros, como também contribuir para identificação e relato de novas possibilidades, até então consideradas, equivocadamente, como reações adversas. O trabalho do farmacêutico torna-se, portanto, de grande importância para a melhoria na terapia medicamentosa dos pacientes em uma unidade hospitalar (21).

O serviço de Farmácia Clínica pode reduzir significativamente os erros de prescrição por meio da realização de intervenções farmacêuticas, que são definidas como “o ato planejado e documentado, realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico” (22). Um método que poderia ser implementado pelos serviços de farmácia consiste em reconhecer e analisar, de uma forma sistematizada, as intervenções farmacêuticas que se relacionam com os erros de prescrição, incluindo aquelas em que a incorporação do farmacêutico à equipe clínica permite a intervenção antes da elaboração da prescrição médica, ou durante sua análise na farmácia, evitando que o erro atinja o paciente e melhorando o processo de prescrição.

Um estudo realizado em uma UTI de um hospital universitário brasileiro demonstrou que a presença do farmacêutico clínico analisando as prescrições médicas na farmácia antes da administração dos medicamentos identificou um grande número de interações medicamentosas potenciais (IMPs), que eram

sinalizadas à equipe médica de acordo com a sua gravidade e necessidade de manejo clínico (23). O trabalho de Rossignoli et al. (24), também realizado em uma unidade de terapia intensiva, apontou que 76 interações medicamentosas distintas foram detectadas em 53% das prescrições, totalizando 384 ocorrências. Tais relatos demonstram a importância do farmacêutico inserido na equipe multidisciplinar, para contribuir na diminuição de riscos provenientes da terapia medicamentosa.

A análise dos erros de prescrição inclui fundamentalmente os seguintes aspectos: gravidade de suas possíveis consequências para o paciente, medicamentos envolvidos, tipos de problemas e causas e fatores que tenham contribuído para o aparecimento do erro (25).

1.1.4. A Farmácia Clínica em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Com um reduzido contingente de profissionais farmacêuticos capacitados para exercer atividades clínicas em grande parte dos serviços de saúde, uma das alternativas para o desenvolvimento da Farmácia Clínica dentro do serviço de Farmácia Hospitalar é a condução de projetos em grupos de pacientes específicos. Na unidade de terapia intensiva (UTI), dada a complexidade dos casos e a terapia com inúmeros medicamentos, a contribuição do farmacêutico clínico representa inúmeras possibilidades, tais como estudos sobre erros de medicação e reações adversas a medicamentos (RAM), os quais, normalmente apresentam-se aumentados devido à politerapia utilizada (1). Em estudo controlado conduzido por Leape et al. em 1999, sugere-se que a presença do farmacêutico nas visitas em Unidade de Terapia Intensiva reduz a incidência de eventos adversos (EA) em dois terços.

A atuação do farmacêutico clínico em Unidade de Terapia Intensiva já é internacionalmente considerada eficaz e significativa na redução dos erros relacionados a medicamentos, representando maior segurança nos serviços de saúde (3). No Brasil, diante dessa crescente necessidade foi criado em 2008 o Departamento de Farmácia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, reconhecendo a importância da participação deste profissional na equipe

intensivista (26). Em 2010, a Anvisa lançou a RDC 7, que dispõe sobre as condições gerais de atendimento em UTI e visa garantir, entre outras, a assistência farmacêutica à beira-leito (27).

A Farmácia Clínica pode ser aplicada em diversas áreas, incluindo a saúde da mulher, contribuindo para a segurança e o uso racional de medicamentos neste grupo.

1.2. A SAÚDE DA MULHER

1.2.1. Gestação e puerpério: pré-eclâmpsia e outras desordens hipertensivas

Cerca de 800 mulheres no mundo morrem de complicações relacionadas com o parto e a gestação a cada dia, totalizando 287.000 óbitos em 2010 (28). No Brasil, entre 1990 e 2010, houve uma redução de 141 para 68 óbitos maternos por 100.000 nascidos vivos, o que representa uma queda de 52% (29). Porém, esse número é ainda alto quando comparado com países desenvolvidos, em que ocorrem aproximadamente 16 óbitos por 100.000 nascidos vivos (28).

As síndromes hipertensivas representam atualmente a terceira causa de mortalidade materna no mundo (28) e a primeira no Brasil (29). De acordo com o *National High Blood Pressure Education Program* (30), essas síndromes podem ser classificadas em: hipertensão gestacional, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia isolada ou superposta e eclâmpsia, que variam segundo a época de surgimento da hipertensão e sua relação com a gestação, presença de proteinúria e gravidade do quadro (30).

A hipertensão gestacional é definida pela elevação da pressão arterial detectada pela primeira vez após metade do período gestacional, sem presença de proteinúria nos resultados dos exames laboratoriais. Esse termo inclui mulheres com a síndrome de pré-eclâmpsia que ainda não tenham manifestado proteinúria, bem como mulheres que não possuem a síndrome. A diferenciação final é realizada somente após o parto. Se a pré-eclâmpsia não se desenvolveu e a pressão arterial foi normalizada em 12 semanas após o parto, o diagnóstico de

hipertensão gestacional pode ser atribuído. Se a elevação da pressão arterial persistir, a mulher é diagnosticada como portadora de hipertensão crônica (30).

A hipertensão crônica é definida como aquela que está presente e observável antes da gravidez ou que é diagnosticada antes da 20^a semana de gestação, com uma pressão sanguínea igual ou maior do que 140 mm Hg (sistólica) ou 90 mm Hg (diastólica). A hipertensão diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e que não se resolve após o parto também é classificada como hipertensão crônica (30).

A pré-eclâmpsia (isolada ou superposta), síndrome específica da gravidez, geralmente ocorre após 20 semanas de gestação (ou previamente, com doenças trofoblásticas tais como a mola hidatiforme ou hidropisia). Ela é determinada pelo aumento da pressão sanguínea (elevação gestacional da pressão arterial) e proteinúria. Na ausência de proteinúria, a doença é foco de alta suspeita quando o aumento da pressão é acompanhado de sintomas como dor de cabeça, visão turva e dor abdominal, ou de testes laboratoriais anormais, especificamente baixa contagem de plaquetas e enzimas hepáticas anormais. A pré-eclâmpsia é considerada superposta quando ocorre em mulheres já hipertensas (isto é, que apresentam hipertensão crônica), sendo o prognóstico para a mãe e o feto pior do que em cada condição isoladamente (30).

A eclâmpsia corresponde a um agravamento da pré-eclâmpsia, definida pela presença de convulsões que não podem ser atribuídas a outras causas (30).

Em países desenvolvidos a pré-eclâmpsia corresponde a 2-5% das taxas de incidência de desordens hipertensivas na gestação (31; 24), enquanto nos países em desenvolvimento, as formas graves da pré-eclâmpsia e eclâmpsia são mais comuns, variando de um mínimo de 4% até 18% de todos os partos em algumas regiões da África (31). Estima-se que 10 milhões de mulheres desenvolvam pré-eclâmpsia a cada ano em todo o mundo, das quais cerca de 76 mil morrem por ano (32). No Brasil, a doença representa 37% das causas de morte obstétricas (33).

Embora o conhecimento científico tenha avançado com o decorrer do tempo, a pré-eclâmpsia ainda é considerada uma síndrome que leva a graves complicações maternas e fetais, conhecendo-se pouco a respeito de sua etiologia. Diversas teorias propostas para solucionar o quadro clínico foram criadas. Dentre elas, alguns estudos sugeriram o envolvimento dos genes da síntese do óxido nítrico e do sistema HLA (*human leucocyte antigens*), considerados pontos iniciais no processo fisiopatológico. As modificações gestacionais poderiam influenciar esses fatores genéticos, bem como o endotélio, para a ativação da cascata inflamatória normal na gravidez (34; 35; 36). A partir dessas alterações a má adaptação placentária é favorecida, havendo falha da remodelação e da infiltração de células trofoblásticas nas arteríolas espiraladas e subsequente hipoperfusão do leito placentar (36). A isquemia ocasionada na circulação entre o útero e a placenta resulta na liberação de substâncias vasoativas na circulação materna, promovendo dano endotelial e consequente alteração de sua função. Essa lesão gera uma série de alterações no sangue e no tecido, como agregação plaquetária (36), ativação do sistema de coagulação (37) aumento da permeabilidade da parede do vaso e aumento da reatividade e do tono do músculo liso vascular (36). O resultado final é o vasoespasmó arteriolar generalizado, que leva a mudanças funcionais e morfológicas em diversos órgãos, ocasionando a pré-eclâmpsia (37).

O tratamento para essa síndrome deve ser individualizado, visando redução dos elevados riscos de mortalidade materna e fetal por meio da prevenção das complicações (38), especialmente durante o puerpério (39). O parto é o tratamento definitivo da pré-eclâmpsia, sendo indicado após avaliação do risco-benefício de fatores relacionados a: idade gestacional, gravidade, bem-estar fetal e presença ou não de complicações. Porém, a ocorrência prévia da síndrome eleva a chance de prematuridade com subsequente incremento da morbimortalidade perinatal (40). Desse modo, várias alternativas para evitar essas complicações são indicadas quando não é recomendado realizar o parto: corticoterapia para aceleração da maturidade pulmonar fetal (41), expansão do volume plasmático (42), hospitalização com repouso materno (43), terapia anticonvulsivante com sulfato de magnésio (44) e tratamento anti-hipertensivo (45).

1.2.2. O câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado por uma neoplasia maligna que começa quando há perda do controle da divisão celular na mama, na qual as células cancerosas presentes nesta região do corpo podem crescer e invadir tecidos circundantes, ou espalhar-se (metástase) para áreas distintas do organismo. A doença ocorre quase exclusivamente em mulheres, mas os homens também podem apresentá-la (46).

Geralmente o câncer de mama não apresenta sintomas no início. A partir do momento em que começa a ser palpável, pode estar associado a um nódulo na mama. Também pode ser representado por áreas de abaulamentos, retrações ou manchas de pele. Ainda pode apresentar saída de líquido do bico da mama, geralmente sanguinolento (46).

Este câncer é o segundo tipo mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano (47). Estima-se que, em todo o mundo, mais de 508.000 mulheres morreram em 2011 devido ao câncer de mama (28). Embora ele seja considerado uma doença do mundo desenvolvido, quase 50% dos casos de câncer de mama e 58% das mortes ocorrem em países emergentes (48).

Relativamente raro antes dos 35 anos, acima dessa faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente (47). As taxas de incidência variam de 19,3 por 100.000 mulheres na África Oriental para 89,7 por 100.000 mulheres na Europa Ocidental, e é elevada (superior a 80 por 100.000) em regiões desenvolvidas do mundo (exceto Japão) e baixa (menos de 40 por 100.000) na maior parte das regiões em desenvolvimento (48). As diferenças na incidência de câncer de mama entre os países desenvolvidos e emergentes podem ser parcialmente explicadas por hábitos alimentares incorretos combinados com fatores como o primeiro parto tardio, número reduzido de partos e menor tempo de amamentação (49). Como resultado, esta doença é classificada como a quinta causa de morte por câncer em geral (458.000 mortes), sendo ainda a causa mais

frequente de óbito por câncer em mulheres, tanto em países emergentes como em países desenvolvidos (49).

As taxas de sobrevida após o diagnóstico de câncer de mama variam muito em todo o mundo. Em países desenvolvidos, apesar das altas taxas de incidência cerca de 80% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama ainda estão vivas cinco anos após o diagnóstico, devido à detecção precoce e ao sucesso no tratamento (50). Essas taxas caem para cerca de 60% em países de média renda e abaixo de 40% em países de baixa renda (51). As baixas taxas de sobrevida em países menos desenvolvidos podem ser explicadas, principalmente pela falta de programas de detecção precoce, resultando em uma alta proporção de mulheres que apresentam a doença em estadiamento avançado, bem como pela falta de acesso ao diagnóstico e a tratamento adequados.

No Brasil, o câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais incidente (49.000 casos em 2010) e o mais prevalente no sexo feminino (52). Em 2010, o número de mortes correspondeu a aproximadamente 12.852 casos, sendo 147 homens e 12.705 mulheres.

Os fatores de risco para o câncer de mama têm sido bem documentados, no entanto para a maioria das mulheres que apresentam esta doença não é possível identificar os fatores de risco específicos (53; 54). A história familiar de câncer pode aumentar o risco de sua manifestação de duas a três vezes. Já algumas mutações, particularmente nos genes BRCA1, BRCA2 e p53 resultam em um risco elevado para câncer de mama. No entanto, essas mutações são raras e representam uma pequena porção da carga total deste tipo de câncer. Fatores reprodutivos associados com a exposição prolongada aos estrogênios endógenos, como menarca precoce, menopausa tardia, idade tardia em primeiro parto estão entre os fatores de risco mais importantes para o câncer de mama. Hormônios exógenos também podem representar um maior risco para a apresentação desta patologia. Usuárias de terapia de reposição hormonal e anticoncepcionais orais estão em maior risco do que as não usuárias. Já a amamentação possui um efeito protetor (53; 54).

A contribuição de diversos fatores de risco modificáveis, excluindo fatores reprodutivos, para a carga global de câncer de mama foi calculado por Danaei et al. (55). Eles concluíram que 21% de todas as mortes por câncer de mama em todo o mundo são atribuíveis ao consumo de álcool, excesso de peso, obesidade e inatividade física. Esta proporção foi maior nos países de alta renda (27%), sendo a contribuição mais importante relacionada ao excesso de peso e à obesidade. Nos países de renda baixa e média a proporção de cânceres de mama atribuíveis a estes fatores de risco foi de 18%, e a inatividade física foi o determinante mais importante (10%).

A prevenção dessa doença pode ser realizada por meio do controle dos fatores de risco modificáveis do câncer de mama, como a promoção de uma alimentação saudável, atividade física e controle da ingestão de álcool. A longo prazo esse controle pode eventualmente ter um impacto na redução da incidência do câncer de mama (56).

Embora haja certa redução do risco com a prevenção, estas estratégias não podem eliminar completamente a incidência do câncer. Portanto, a detecção precoce a fim de melhorar o desfecho da doença e aumentar a sobrevida das pacientes continua sendo a principal forma de controle do câncer de mama (57). Existem dois métodos de detecção precoce: o conhecimento prévio dos sinais e sintomas em populações sintomáticas, a fim de facilitar o tratamento precoce; e a triagem, que é a aplicação sistemática de um teste de triagem em uma população presumivelmente assintomática (58). A mamografia é o único método que tem provado ser eficaz, mas outras alternativas, como o autoexame da mama, têm aumentado a conscientização da população, e o exame clínico das mamas vem sendo avaliado quanto à eficácia como uma abordagem de triagem de baixo custo para países emergentes (58).

O tratamento do câncer de mama varia de acordo com o estadiamento da doença, suas características biológicas, bem como as condições da paciente (idade, *status* menopausal, comorbidades e preferências). O prognóstico depende da extensão da doença: com o diagnóstico precoce o tratamento tem maior

potencial curativo; quando há evidências de metástases o tratamento tem por objetivos principais prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida das pacientes. As modalidades de tratamento do câncer de mama podem ser divididas em tratamento local (cirurgia e radioterapia) e tratamento sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica) (59).

1.2.3. O câncer do colo do útero e o câncer endometrial

O câncer do colo do útero, também conhecido como câncer cervical, ocorre quando as células no colo do útero começam a crescer e replicar-se de uma forma anormal e descontrolada, formando uma massa tumoral. Os tumores malignos no colo do útero podem se disseminar para outras partes do corpo, aglomerando-se e destruindo as células normais (60).

Este tipo de câncer muitas vezes se desenvolve lentamente ao longo de anos. As alterações iniciais nas células do colo do útero (neoplasia intraepitelial cervical – NIC) podem levar à doença, embora não sejam cancerosas e muitas mulheres que as possuem não desenvolvam câncer. Estas células são por vezes referidas como pré-cancerosas, o que indica que apresentam um potencial de evolução para câncer se não tratadas (61).

A NIC geralmente resulta de uma infecção viral pelo papilomavírus humano (HPV) (60), comumente transmitido por contato sexual. Estudos demonstram que este vírus está presente em mais de 90% dos casos de câncer cervical (61).

Os sintomas mais comuns incluem sangramento anormal entre períodos menstruais ou após o coito. Pode haver ainda secreção vaginal e desconforto durante a relação sexual. Em mulheres na menopausa pode ocorrer um novo sangramento (62; 63).

Este é o terceiro tipo de câncer mais frequente entre mulheres e o sétimo para a população em geral. Em 2008 foram relatados 530.000 novos casos. Mais de 85% deles ocorreram em países emergentes, respondendo por 13% de todos os cânceres femininos (48).

Em 2008 o câncer do colo do útero foi responsável por 275.000 mortes. Destas, 88% ocorreram em regiões em desenvolvimento: 53.000 na África, 31.700 na América Latina e no Caribe, e 159.800 na Ásia (48). No Brasil é o segundo tumor mais frequente na população feminina e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Por ano é responsável por 4.800 óbitos e apresenta 18.430 novos casos (64).

Os fatores de risco relacionados ao câncer cervical incluem idade precoce da primeira relação sexual, ter múltiplos parceiros sexuais e apresentar períodos de baixa imunidade. Ele é mais frequentemente diagnosticado em mulheres com idade superior a 30 anos, embora possa acometer mulheres mais jovens (65).

A prevenção desse tipo de câncer pode ser realizada pelo uso de preservativos durante a relação sexual, para evitar o contágio pelo HPV. Existe uma fase assintomática do câncer do colo do útero em que a detecção de lesões precursoras (que antecedem o aparecimento da doença) pode ser feita através do exame preventivo (Papanicolaou). Quando diagnosticado na fase inicial, as chances de cura do câncer cervical são de 100% (66).

A maioria dos cânceres que ocorrem no corpo do útero são cânceres de endométrio, principalmente adenocarcinomas (67). Existem dois tipos de tumores endometriais. No tipo 1, o estrogênio é responsável por estimular a proliferação das células uterinas que já possuem mutações no DNA, além de aumentar as chances de desenvolver novas mutações espontâneas. Esse tipo representa cerca de 80% a 90% dos cânceres do endométrio, e tem um prognóstico favorável (68). Eles seguem uma via de desenvolvimento claro, e são relativamente bem diferenciados, iniciando-se pela hiperplasia endometrial. Os tumores tipo 2 são menos comuns, respondendo por cerca de 10% dos cânceres do endométrio. A maioria está associada à atrofia do endométrio, tendem a causar metástase e têm um prognóstico menos favorável (67). Alguns estudos têm demonstrado que a síndrome do ovário policístico e a insensibilidade à insulina, dois componentes da síndrome metabólica, podem ter um papel na patogênese do câncer de endométrio, possivelmente através da ruptura hormonal (69). O gene supressor de

tumor PTEN também está envolvido no desenvolvimento de cânceres do endométrio (68).

O câncer endometrial é o décimo segundo mais comum no mundo e o sexto tipo de câncer que mais acomete mulheres. Cerca de 290 mil novos casos foram registrados em 2008, respondendo por quase 5% de todos os novos casos de câncer em mulheres (48). Este é um tipo de câncer mais presente nos países de alta renda, sendo sua maior incidência na América do Norte, Europa Central e Oriental, e sua menor incidência na África Ocidental (48). O risco de manifestação da doença aumenta com a idade, sendo a maioria dos casos diagnosticados após a menopausa. No Brasil o risco estimado é de quatro casos a cada 100.000 mulheres (64).

O câncer endometrial geralmente apresenta sintomas em estágios iniciais, por isso pode ser diagnosticado precocemente. A taxa de sobrevivência global em cinco anos é relativamente alta, embora seja menor em países de média e baixa renda do que nos de alta renda (70; 71). Ele é responsável por pouco menos de 1% de todas as mortes causadas por câncer (2% de mortes por câncer em mulheres) (48).

O tratamento tanto para o câncer de endométrio como para o câncer do colo do útero deve ser individualizado. Entre as formas mais comuns de tratamento está a cirurgia, que consta de histerectomia total associada a linfadenectomia pélvica e retroperitoneal, omentectomia (retirada de tecido gorduroso sobre o intestino grosso) e lavado peritoneal (coleta de líquido para análise de presença de células malignas). Após a paciente ser devidamente estadiada pela cirurgia, avalia-se a necessidade ou não de tratamento complementar, que poderá ser realizado com radioterapia e/ou quimioterapia (72).

1.2.4. O câncer de ovário

O câncer de ovário, embora pouco frequente, é o tumor ginecológico que apresenta maior dificuldade de diagnóstico e menor chance de cura. Cerca de 3/4

dos cânceres desse órgão apresentam-se em estágio avançado no momento do diagnóstico (64).

Há três principais tipos de tumores ovarianos: epiteliais, de células germinativas e de células estromais. Os tumores epiteliais começam a partir de células que cobrem a superfície externa do ovário, sendo o tipo mais frequente de câncer de ovário. Os tumores de células germinativas começam a partir das células que produzem os óvulos, e os tumores estromais começam a partir de células dos tecidos estruturais que unem os ovários e produzem os hormônios femininos estrogênio e progesterona. A maioria destes tumores é benigna e nunca se espalha para além do ovário (73).

A mais recente estimativa mundial apontou que ocorreriam 225 mil casos novos de câncer do ovário no ano de 2008, com um risco estimado de 6,3 casos a cada 100 mil mulheres. As mais altas taxas de incidência foram observadas nas partes ocidental e norte da Europa e na América do Norte. Entretanto, a incidência permanece estável (48). No Brasil, o risco estimado é de 6 casos a cada 100 mil mulheres (64).

O fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer do ovário é a história familiar de câncer de mama ou do ovário. Mulheres que já desenvolveram câncer de mama e são portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 possuem um risco aumentado para desenvolver câncer de ovário. Outra condição genética que também apresenta um risco aumentado para o desenvolvimento dessa neoplasia é o câncer do cólon hereditário não polipoide (síndrome de Lynch). Outros fatores de risco são a terapia de reposição hormonal pós-menopausa, o tabagismo e a obesidade. Além disso, alguns estudos reportam uma relação direta entre o desenvolvimento do câncer ovariano e a menopausa tardia (73).

Diversas modalidades terapêuticas podem ser oferecidas (cirurgia, radioterapia e quimioterapia). A escolha está relacionada principalmente ao tipo histológico do tumor, ao estadiamento da doença, à idade e às condições clínicas da paciente e à característica – inicial ou recorrente – do tumor. Se a doença for

detectada no início, especialmente nas mulheres mais jovens, é possível remover somente o ovário afetado (64).

1.2.5. O câncer de vulva

O carcinoma escamoso vulvar (CEV) ou câncer de vulva é uma neoplasia maligna responsável por cerca de 4% de todos os cânceres ginecológicos e afeta mais frequentemente mulheres em com mais de 75 anos (74).

Estudos indicam a existência de duas categorias de CEV: uma relacionada ao papilomavírus humano (HPV) e outra não relacionada à presença do HPV (75). O risco de desenvolvimento do câncer vulvar relaciona-se a aspectos comportamentais, reprodutivos, hormonais e genéticos. Fatores que aumentam este risco incluem outros carcinomas genitais, doenças inflamatórias crônicas vulvares, fumo, história de verrugas genitais e carcinomas vulvares incipientes, atualmente denominados neoplasias intra-epiteliais vulvares (76; 77).

O principal sintoma deste câncer é uma ferida que não cicatriza e que pode começar como um pequeno caroço, uma coceira ou uma mancha que tende a aumentar (78).

Entre as neoplasias malignas próprias do sexo feminino, o câncer de vulva apresenta-se como uma das mais raras, com incidência mundial de aproximadamente 1,8/100.000 mulheres, aumentando para até 20/100.000 após a idade de 75 anos. O tipo histológico mais frequente, representando cerca de 90% dos tumores vulvares, é o carcinoma de células escamosas ou epidermoide (75).

A incidência do carcinoma escamoso vulvar (CEV) no Brasil é uma das mais altas do mundo (53). A cidade com maior incidência da doença é Recife, com 5,6 casos para 100 mil mulheres (78).

A prevenção requer a avaliação ginecológica regular, para que o médico possa fazer o exame visual do órgão genital externo feminino (78). O tratamento é cirúrgico e se dá em dois locais: a vulva e a região da virilha (inguinal). Ele implica em retirar o tumor com margens de segurança e, de acordo com o estadiamento

em que se encontra, pode ser necessária a radioterapia anterior ou posterior ao procedimento cirúrgico (79).

1.3. FARMÁCIA CLÍNICA EM SAÚDE DA MULHER

1.3.1. O papel do farmacêutico clínico em UTI especializada em saúde da mulher

Em grupos de risco específicos como a população feminina, atenção especial é requerida principalmente durante o ciclo gravídico-puerperal, em que a mulher pode desenvolver uma série de complicações que necessitam de internação em UTI (80). Estima-se que 0,1% a 0,9% das gestantes desenvolvam complicações, sendo as principais: hipertensão, hemorragia, insuficiência respiratória e sepse (81; 82; 83; 80).

Essas pacientes possuem alterações fisiológicas específicas da gestação, distintas de outros adultos, com inúmeras condições clínicas afetadas e variações na interpretação de testes diagnósticos e valores laboratoriais. As complicações exclusivas da gravidez (como a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia) podem não ser familiares aos clínicos. Dessa forma, uma UTI voltada exclusivamente para o tratamento de pacientes obstétricas, em vez de se operar com a transferência dessas para unidades gerais de terapia intensiva, é de extrema relevância. Em 1990, Mabie e Sibai (83) descreveram os resultados da implementação de uma UTI obstétrica na Universidade do *Tennessee*, em *Memphis*, identificando uma série de benefícios, tais como o reconhecimento e tratamento precoce das complicações, em decorrência da observação intensiva, e a melhora da continuidade da assistência, tanto antes como depois do parto.

Pacientes onco-ginecológicas submetidas a extensos procedimentos citoredutores, histerectomias radicais, ou com comorbidades médicas significativas tais como doença cardíaca e respiratória, muitas vezes também necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) especializada em saúde da mulher. A grande maioria das pacientes no pós-operatório necessita de

terapias específicas com volume de ressuscitação, ventilação mecânica, ou ambos.

Durante o período de internação de uma paciente obstétrica na UTI, a utilização de medicamentos pode sujeitar a terapia a erros de medicação, incluindo erros de prescrição. É necessária investigação detalhada do grau de risco dos medicamentos para o feto durante a gestação (84) e do grau de risco para o recém-nascido durante a lactação, já que certos medicamentos podem ser excretados no leite materno (85); é necessária também atenção à utilização de grande quantidade de medicamentos prescritos para o manejo da dor durante e após o parto (86).

Pacientes onco-ginecológicas internadas em UTI também requerem monitoramento contínuo, devido à elevada quantidade de medicamentos prescritos e ao consequente risco de danos causados por interações medicamentosas, ao risco de toxicidade renal e outras comorbidades que exigem ajuste na dosagem de medicamentos (87, 88).

Um estudo realizado nos EUA em dezembro de 1996 a novembro de 2001 identificou 164 erros de medicação em um hospital de especialidade obstétrica, a maioria envolvendo antibióticos e analgésicos (89). Outro estudo, publicado no Canadá, envolvendo 425 pacientes obstétricas identificou um risco de 2% para ocorrência de um evento adverso a medicamento, comumente associado à falha na administração de medicamentos. Este estudo concluiu que os problemas na qualidade dos serviços de saúde são comuns e devem ser alvos de melhoria (90).

Junto à equipe multidisciplinar da UTI, o farmacêutico clínico tem o papel de acompanhar as visitas beira-leito da equipe intensivista e analisar as prescrições médicas, realizando intervenções sobre os erros detectados (91).

2. JUSTIFICATIVA

É sabido que o índice de pacientes que apresentam algum evento adverso a medicamento durante sua internação pode ser associado a um aumento no tempo de internação, assim como aumento de morbidade e mortalidade (92). Em 1997, Bates et al. estimaram um custo adicional anual associado aos pacientes hospitalizados com eventos adversos a medicamentos (EAMs) evitáveis de US\$ 2,8 milhões para um hospital de ensino de 700 leitos (93).

O paciente crítico encontra-se mais exposto à ocorrência de EAMs, fato atrelado a fatores como o número de medicamentos ministrados, a complexidade dos esquemas terapêuticos e suas vias de administração, a gravidade de seu estado clínico, entre outros (94).

Atualmente há uma crescente valorização de programas e iniciativas em saúde que promovam a prevenção de danos e a melhoria da qualidade dos serviços oferecidos a pacientes hospitalizados. Esta tendência global passa invariavelmente pela discussão de medidas que visem diminuir a ocorrência de eventos adversos a medicamentos e falhas na terapia medicamentosa (95).

A presença de um farmacêutico clínico pode representar uma economia significativa aos sistemas de saúde, como demonstrou o *American College of Clinical Pharmacy* (ACCP) (11) ao estimar que, para cada US\$ 1,00 investido em um profissional farmacêutico, a instituição de saúde ganha US\$ 16,70 (96).

A Farmácia Clínica em UTI é comprovadamente eficaz na redução dos eventos adversos a medicamentos (EAM), ampliação da segurança nos serviços de saúde, otimização da farmacoterapia e consequente redução de custos com a farmacoeconomia, em países europeus e nos EUA (97; 98). No Brasil, a importância desta atividade também vem ganhando reconhecimento pelos órgãos de saúde (27).

No entanto, não existem estudos que relatem sobre a atuação do farmacêutico clínico em terapia intensiva para grupos de risco específicos como a população feminina. A terapia de pacientes internadas em UTI especializada em

saúde da mulher exige monitoramento diferenciado pelo farmacêutico clínico, quando comparado ao monitoramento da terapia de pacientes internados em UTI geral (83), o que demonstra ser urgente a necessidade de pesquisas que contribuam para o seu desenvolvimento, auxiliando na promoção do uso racional de medicamentos por meio de análises críticas de risco e benefício das terapias propostas e análise de prescrições de medicamentos, antes de sua dispensação e consequente utilização pelas pacientes deste grupo.

O desenvolvimento de um modelo de serviço de Farmácia Clínica efetivamente viável e aplicável à realidade de uma UTI especializada em saúde da mulher é importante para garantir a segurança na terapia das pacientes, justificando iniciativas como esta, que visa avaliar a atuação do farmacêutico clínico nos cuidados deste grupo de risco específico.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da participação do farmacêutico clínico na terapia medicamentosa e na segurança de pacientes internadas em UTI especializada em saúde da mulher por meio de análise, quantificação e classificação de erros de prescrição observados e intervenções farmacêuticas realizadas nesta unidade.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar e classificar os erros de prescrição observados na unidade de estudo durante a realização da pesquisa.
- Quantificar e classificar as intervenções farmacêuticas realizadas, identificando-as como aceitas ou não pela equipe médica durante o período de estudo.

4. MÉTODOS

4.1. LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado na UTI do Hospital da Mulher Professor Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM (UNICAMP). Este hospital é universitário, público (100% das pacientes atendidas são provenientes do Sistema único de Saúde - SUS), e credenciado pela Rede Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ele é uma das unidades hospitalares pertencentes à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). O CAISM nasceu de uma proposta de docentes da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, particularmente do Departamento de Tocoginecologia. Idealizado para ser o “Hospital da Mulher” da Unicamp, foi inaugurado em março de 1986 e hoje é referência nacional em complexidade terciária e quaternária na assistência à saúde da mulher e do recém-nascido, inclusive para casos de emergência. Pelo pioneirismo, consolidou-se como referência nacional para o tratamento de câncer ginecológico e mamário. Ele atende exclusivamente através do SUS, prestando assistência multiprofissional e interdisciplinar, além de promover o ensino, a pesquisa e a extensão. Instalado no complexo hospitalar da área de saúde da Unicamp, é formado por um conjunto de oito prédios, que totalizam cerca de 15 mil m² de área construída.

Considerado a maior unidade hospitalar de atenção à saúde da mulher do Estado de São Paulo, o CAISM dispõe de 139 leitos distribuídos entre as subespecialidades da Obstetrícia, Neonatologia, Ginecologia, Oncologia Ginecológica e Mastologia. Possuindo um quadro de pessoal com cerca de 1.100 funcionários, atende uma média de 250 partos e 7.000 consultas ambulatoriais por mês, entre outros procedimentos. Por sua excelência em atividades de assistência, ensino e pesquisa conquistou títulos importantes como Hospital Amigo da Criança – HAC, em 2003. Em 2004 foi recertificado pelo Ministério da Saúde e da Educação como hospital de ensino e atualmente integra a Rede Nacional de Hospitais Sentinela do Ministério da Saúde (99).

A UTI em estudo possui 6 leitos e atende pacientes agudamente doentes, que necessitam de suporte intensivo de vida. Em geral, essas pacientes possuem quadros clínicos mais homogêneos (complicações obstétricas, ginecológicas e oncológicas), em que todas são monitoradas constantemente por uma equipe multiprofissional composta por médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, técnicos de enfermagem e farmacêuticos quanto a: dieta, analgesia, sedação, prevenção de tromboembolismo, decúbito elevado, profilaxia de úlcera de estresse e controle de glicemia (*FAST HUG*).

A prescrição médica é digital e o sistema de distribuição de medicamentos é individualizado direto. O hospital possui uma relação de medicamentos selecionados adquiridos de forma programada e disponíveis para uso, e medicamentos não selecionados que necessitam passar por um processo de compra específico.

O tempo médio de internação das pacientes no ano anterior ao estudo (2011) foi de aproximadamente 3,4 dias. Embora as ações de Farmácia Clínica e as intervenções farmacêuticas tenham se desenvolvido principalmente com a realização deste trabalho, o farmacêutico já era parte integrante da equipe multidisciplinar intensivista desde 2011, acompanhando as visitas multidisciplinares e monitorando as interações medicamentosas potenciais encontradas nas prescrições das pacientes internadas nesta unidade hospitalar.

4.2. PERÍODO DE ESTUDO

Este trabalho foi desenvolvido em 1 mês de estudo piloto e 12 meses de execução. Todos os resultados obtidos durante este período, incluindo os do estudo piloto, foram analisados.

4.3. ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelo protocolo número 1285/2011 (CAAE: 1187.0.146.000-11) (Anexo 3). Os dados coletados foram tratados de forma confidencial, sem identificação das pacientes.

4.4. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram incluídas todas as pacientes maiores de 18 anos de idade, internados na UTI em estudo durante o período de coleta de dados. Pacientes com período de internação na UTI inferior a 24h ou restrito a um final de semana foram excluídas. Pacientes que foram a óbito durante a realização do estudo foram descontinuadas, pois, nestes casos, não seria possível avaliar o resultado das intervenções (100).

4.5. DESENHO DO ESTUDO

Estudo intervencionista, não controlado, de caráter longitudinal e prospectivo.

4.6. COLETA DE DADOS

4.6.1. Erros de prescrição e intervenções farmacêuticas

Após analisar os resultados de exames laboratoriais e os prontuários disponíveis para consulta na UTI adulto do hospital, o farmacêutico avaliava as prescrições emitidas pelo sistema eletrônico da farmácia central. Todas as prescrições feitas durante o período de permanência das pacientes incluídas no estudo foram avaliadas e validadas, sendo uma prescrição por dia de internação de cada paciente.

Os erros identificados nas prescrições (variáveis dependentes) foram quantificados e classificados (tabela 1) de acordo com uma adaptação do *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP) (101). A adaptação foi caracterizada de modo a abranger erros de prescrição que são considerados frequentes em uma UTI adulto especializada em saúde da mulher.

Tabela 1 – Classificação dos erros de prescrição

Erros de prescrição
Frequência do tratamento maior que a correta
Frequência do tratamento menor que a correta
Dosagem maior que a correta
Dosagem menor que a correta
Medicamento incorreto por contraindicação, alergia ou reação adversa
Medicamento incorreto (sem efeito terapêutico)
Forma farmacêutica incorreta
Medicamento administrado sem necessidade
Duplicação terapêutica
Medicamento não seguro na lactação
Medicamento não seguro na gestação
Medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa

Para evitar que os erros encontrados atingissem as pacientes o farmacêutico elaborava intervenções farmacêuticas (variáveis independentes). As intervenções foram posteriormente quantificadas e classificadas de acordo com uma adaptação do estudo de Leape et al. (102) (tabela 2). A adaptação foi caracterizada da mesma forma que os erros de prescrição, de modo a abranger as intervenções farmacêuticas consideradas frequentes em uma UTI adulto especializada em saúde da mulher.

Tabela 2 – Classificação das intervenções farmacêuticas realizadas

Intervenções farmacêuticas
Indicação
Ajuste de dose
Forma de administração
Interações medicamentosas
Efeitos adversos
Duplicações terapêuticas
Ajuste de frequência
Uso na lactação
Informações sobre medicamentos
Sugestão de troca por ineficácia
Uso na gestação
Via intravenosa para via oral

As intervenções ‘interações medicamentosas’ foram cuidadosamente avaliadas pelo farmacêutico para identificar os medicamentos cujo benefício não

superasse os riscos e que fossem considerados realmente inseguros para a paciente, por meio de consulta à base de dados *Micromedex*[®] (103). As interações medicamentosas cujo benefício superasse o risco não eram consideradas erros.

Após o acompanhamento da reunião multidisciplinar, as intervenções levadas ao corpo clínico foram divididas em aceitas, parcialmente aceitas ou não aceitas pela equipe médica. As parcialmente aceitas foram aquelas cuja intervenção do farmacêutico foi acatada, porém a equipe médica decidiu tomar uma medida terapêutica diferente da sugerida. Os erros de prescrição foram divididos em prevenidos (quando a intervenção farmacêutica realizada para prevenir o respectivo erro era considerada aceita) ou não (quando a intervenção era parcialmente aceita ou não aceita). As intervenções 'Via intravenosa para via oral' e 'Informações sobre medicamentos' não foram consideradas para a contabilização dos erros de prescrição.

4.6.2. Significância clínica

A significância clínica da gravidade dos erros de prescrição prevenidos e do impacto das intervenções farmacêuticas aceitas foram analisados por um método adaptado de Overhage et al. (104) modificado por Fernández-Llamazares et al. (100) (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 – Significância clínica dos erros de prescrição prevenidos

Gravidade do Erro	Descrição
A. Potencialmente letal	<ul style="list-style-type: none"> • Alto risco de eventos fatais; • Medicamento que poderia salvar a vida do paciente, mas está prescrito em uma dosagem insuficiente para a doença tratada; • Dose alta (> 10 vezes a dose normal) de um medicamento com um índice terapêutico estreito.
B. Séria	<ul style="list-style-type: none"> • Via de administração que pode conduzir a uma toxicidade grave; • Dosagem insuficiente do medicamento utilizado para tratar uma doença grave em um doente em sofrimento agudo; • Alta dosagem (4 a 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico estreito; • A dosagem pode resultar em concentrações potencialmente tóxicas; O medicamento pode exacerbar a condição do paciente (efeitos adversos ou contraindicações); Erros de ortografia ou de interpretação que podem levar o medicamento errado a ser dispensado; Alergia a medicamento documentada; • Dose alta (> 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico normal; • Falta de um pré-teste de medicamentos que podem causar risco de uma reação de hipersensibilidade.
C. Significante	<ul style="list-style-type: none"> • Alta dosagem (1,5 a 4 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico estreito; • Dose insuficiente para a condição do paciente; • Alta dosagem (1,5 a 10 vezes a dose normal) de um medicamento com índice terapêutico normal; • Duplicação terapêutica; • Intervalo de dose inadequada; • Medicamento omitido da prescrição.
D. Menor	<ul style="list-style-type: none"> • Informações incompletas sobre a prescrição; • Forma de dosagem inadequada ou inexistente; • Medicamento não incluído entre os padronizados do hospital; • Não cumprimento das políticas do hospital; • Abreviaturas ilegíveis, ambíguas ou não padronizadas.
E. Sem erro	<ul style="list-style-type: none"> • Pedido de mais informações ou esclarecimentos de prescrição; • Motivos financeiros.

Tabela 4 – Significância clínica das intervenções farmacêuticas aceitas

Impacto da intervenção	Descrição
-------------------------------	------------------

1.Extremamente significante	<ul style="list-style-type: none"> • A recomendação resolve uma situação que poderia ter consequências extremamente graves, ou uma situação com risco de vida.
2.Muito significante	<ul style="list-style-type: none"> • A recomendação previne um dano real ou potencial para um órgão vital; • A recomendação impede efeitos adversos graves resultantes de uma interação medicamentosa ou contraindicação.
3.Significante	<ul style="list-style-type: none"> • A recomendação melhora a qualidade de vida do paciente (práticas padronizadas definidas pelo hospital).
4.Pouco significante	<ul style="list-style-type: none"> • A recomendação tem um efeito neutro, dependendo de como ela é interpretada pelo profissional envolvido (isto difere das recomendações significantes, em que a prática padronizada do hospital apoia a recomendação).
5.Insignificante	<ul style="list-style-type: none"> • Apenas para propósitos informativos; • Intervenções gerais, não específicas para um único paciente.
6.Intervenção prejudicial	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações inadequadas que podem levar a um agravamento da condição do paciente.

4.6.3. Medicamentos envolvidos nos erros

Os medicamentos mais envolvidos nos erros de prescrição foram classificados segundo a classificação *Anatomic Therapeutic Chemical Code* (ATC), que consiste em classificar os fármacos em diferentes grupos e sub-grupos (níveis). A tabela 5 apresenta os grupos anatômicos e terapêuticos de acordo com o primeiro nível da classificação ATC (105).

Tabela 5 – Grupos anatômicos e terapêuticos de acordo com o primeiro nível de classificação ATC

Classificação ATC	
A	Aparelho digestivo e metabolismo
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos
C	Aparelho cardiovascular
D	Medicamentos dermatológicos
G	Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais
H	Preparações hormonais sistêmicas, excluindo hormonas sexuais e insulinas
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico
L	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores
M	Sistema músculo-esquelético
N	Sistema nervoso
P	Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes
Q	Uso veterinário
R	Aparelho respiratório
S	Órgãos dos sentidos
V	Vários

4.7. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada a análise descritiva com apresentação de frequência absoluta e percentual para as variáveis categóricas, além de médias e desvio padrão para variáveis numéricas. Para comparação dos indicadores numéricos entre meses foi utilizado o teste de *Jonckheere-Terpstra* (JT) - teste para tendência linear. Para verificar associação entre as classes dos medicamentos e a significância clínica dos erros de prescrição; entre os tipos de erro e as classes de medicamentos; entre as especialidades médicas das pacientes internadas e as classes de medicamentos, a significância clínica dos erros, e os tipos de erros; foi utilizado o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5% ($p < 0,05$). Todas as análises foram realizadas por meio do programa *The SAS System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 9.2 (106)

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

A equipe de Farmácia Clínica acompanhou 224 das 375 pacientes que estiveram internados na UTI durante o período de pesquisa, o que representa 60% da população atendida. Isto se deve ao fato de 40% das pacientes terem se encaixado em algum dos critérios de exclusão do estudo. Duas pacientes foram a óbito, sendo descontinuadas, totalizando 222 ao final do trabalho. Dentre elas, 14,87% foram admitidas durante a gestação, 29,74% no pós-parto (puerpério), 4,05% no pós-aborto, 14,42% com câncer de mama, 21,62% com câncer de útero, 6,30% com câncer de ovário, 0,45% com câncer de vulva e, 8,55% por motivos ginecológicos (tabela 6).

Tabela 6 – Características da população de estudo.

Características	Pacientes										
	Obstétricas					Oncológicas				Ginecológicas	Total
	Gestantes			Puerperas	Pós-aborto						
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre								
No.	1	6	26	66	9	32	48	14	1	19	222
Idade (anos) (média ± DP*)	23,00	28,17 ± 6,27	30,48 ± 7,09	30,07 ± 7,64	28,25 ± 5,28	61,38 ± 14,05	56,83 ± 13,42	56,43 ± 14,45	76,00	54,37 ± 18,73	44,50 ± 8,40
Dias de internação (média ± DP*)	6,00	4,33 ± 1,03	4,77 ± 2,58	5,79 ± 4,37	7,88 ± 8,77	4,59 ± 3,73	8,42 ± 5,36	5,79 ± 4,35	6,00	5,37 ± 3,09	5,89 ± 6,44
Prescrições avaliadas (média ± DP*)	6,00	4,33 ± 1,03	4,77 ± 2,58	5,79 ± 4,37	7,88 ± 8,77	4,59 ± 3,73	8,42 ± 5,36	5,79 ± 4,35	6,00	5,37 ± 3,09	5,89 ± 6,44
Prescrições avaliadas com intervenções (média ± DP*)	0,00	0,00	0,92 ± 0,28	0,94 ± 0,55	1,00 ± 0,00	0,27 ± 0,45	0,57 ± 0,67	0,45 ± 0,69	0,00	0,24 ± 0,44	0,44 ± 0,36
Nº de medicamentos por prescrição (média ± DP*)	12,83	12,17 ± 1,44	11,85 ± 3,64	12,75 ± 5,29	13,88 ± 8,41	15,15 ± 5,70	13,70 ± 7,62	17,73 ± 5,36	15,83	19,68 ± 9,43	14,56 ± 6,23

*Desvio Padrão

Os motivos gerais de internação foram pré-eclâmpsia, monitoramento pós-operatório e sepse/choque séptico (tabela 7).

Tabela 7 – Principais motivos de internação na UTI

Características	Pacientes										Total* (n)
	Obstétricas					Oncológicas				Ginecológicas	
	Gestantes			Puérperas	Pós-aborto	Câncer de mama	Câncer de endométrio e colo do útero	Câncer de ovário	Câncer de vulva		
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre								
Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia	0	2	16	66	1	0	-	-	-	-	85
Monitoramento (pós-operatório)	0	0	0	0	0	12	22	5	1	9	49
Complicações cardiovasculares	0	0	0	0	0	13	15	3	0	4	35
Sepse/ choque séptico	0	0	2	3	6	2	3	5	0	4	25
Insuficiência renal	0	0	1	3	0	0	8	0	0	2	14
Complicações respiratórias	0	0	3	0	0	0	2	2	1	0	8
Complicações hormonais e metabólicas	1	1	1	1	0	0	2	0	0	0	6
Infecção	0	3	0	1	0	0	2	0	0	0	6
Choque hemorrágico	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3	6
Choque hipovolêmico	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2
Insuficiência hepática	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Outras causas	0	0	3	6	0	4	5	6	0	3	27
Total (n)	1	6	27	81	9	32	60	21	2	25	264

* As pacientes podem ter mais de um diagnóstico na internação

5.2. ERROS DE PRESCRIÇÃO IDENTIFICADOS

Foram identificados 101 erros de prescrição em 1259 prescrições, obtendo-se uma média de $0,50 \pm 0,80$ erros por paciente. Os mais prevalentes foram dosagem maior que a correta (22[21,78%]), medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa (IM) (20[19,80%]) e medicamento não

seguro na lactação (15[14,85%]). Destes erros, 87 foram prevenidos ($0,40 \pm 0,70$ erros por paciente) e os mais frequentes foram dosagem maior que a correta (19[18,81%]), medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa (17[16,83%]) e medicamento não seguro na lactação (14[13,86%]) (tabela 8). A média de erros de prescrição não prevenidos / n^o de pacientes acompanhadas foi $0,04 \pm 0,87$. Nas prescrições das gestantes no 2^o trimestre da gestação e da paciente com câncer de vulva não foram identificados erros nas prescrições.

Tabela 8 – Tipos de erros de prescrição encontrados

	Desfecho		Total
	Erros Prevenidos n (%)*	Erros não prevenidos n (%)**	n (%)***
1º trimestre da gestação			
Medicamento não seguro na gravidez	1 (100,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
3º trimestre da gestação			
Dosagem maior que a correta	3 (21,43%)	0 (0,00%)	3 (2,97%)
Dosagem menor que a correta	3(21,43%)	0 (0,00%)	3 (2,97%)
Outros	7 (50,00%)	1 (7,13%)	8 (7,92%)
Puérperas			
Medicamento não seguro na lactação	14 (45,16%)	1 (3,23%)	15 (14,85%)
Medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa (IM)	4 (12,90%)	1 (3,23%)	5 (4,95%)
Outros	11 (80,65%)	0 (0,00%)	11 (24,75%)
Pós-aborto			
Dosagem menor que a correta	1 (100,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Câncer de mama			
Medicamento não seguro por presença de IM	5 (50,00%)	1 (10,00%)	6 (60,00%)
Frequência do tratamento maior que a correta	2 (20,00%)	0 (0,00%)	2 (1,98%)
Outros	1 (10,00%)	1 (10,00%)	2 (1,98%)
Câncer de útero			
Dosagem maior que a correta	11 (33,34%)	2 (6,06%)	13 (39,40%)
Medicamento incorreto por contraindicação, alergia ou reação adversa	6 (18,20%)	1 (3,03%)	7 (21,21%)
Outros	9 (27,30%)	4 (12,12%)	13 (39,40%)
Câncer de ovário			
Dosagem maior que a correta	1 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Dosagem menor que a correta	1 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Medicamento não seguro por presença de IM	1 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Medicamento incorreto por contraindicação, alergia ou reação adversa	1 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Medicamento administrado sem necessidade	1 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (0,99%)
Ginecológicas			
Medicamento não seguro por presença de IM	2 (33,33%)	0 (0,00%)	2 (1,98%)
Outros	2 (33,33%)	2 (33,33%)	4 (3,96%)
Total			
Dosagem maior que a correta	19 (18,81%)	3 (2,97%)	22 (21,78%)
Medicamento não seguro por presença de IM	17 (16,83%)	3 (2,97%)	20 (19,80%)
Medicamento não seguro na lactação	14 (13,86%)	1 (0,99%)	15 (14,85%)
Outros	37 (36,63%)	7 (6,93%)	44 (43,56%)

*Porcentagem de erros prevenidos em relação ao total de erros por especialidade

**Porcentagem de erros não prevenidos em relação ao total de erros por especialidade

***Porcentagem de erros em relação ao total de erros pelo total de pacientes

Os erros de prescrição não prevenidos (n=14) foram aqueles detectados e cujas intervenções foram comunicadas durante a participação do farmacêutico nas visitas beira-leito. Porém, estas intervenções não foram aceitas após avaliação do risco-benefício da terapia pelo corpo clínico. Todas as pacientes foram monitoradas quanto à possibilidade de eventos adversos decorrentes da não aceitação das intervenções. Seus respectivos desfechos foram relatados na tabela 9.

Tabela 9 – Erros de prescrição não prevenidos

Tipo de erro	Medicamento envolvido	Paciente	Desfecho
Medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa	diazepam (n=1)	Câncer de mama	Interação MAIOR e MODERADA com outros medicamentos da prescrição; foi sugerido substituir por lorazepam, cuja meia-vida é menor e pode ser administrado em horários separados, diminuindo o risco de interação. O clínico responsável esclareceu que a troca não era necessária já que a paciente iria tomar diazepam por período muito curto de tempo. A paciente foi monitorada para sinais de toxicidade do medicamento.
	metoclopramida (n=1)	Câncer de endométrio e colo do útero	Contraindicada em uso com amitriptilina. Foi relatado pelo clínico que a dose de amitriptilina era baixa, não havendo risco. A paciente foi monitorada em caso de efeitos adversos da possível interação.
	omeprazol (n=1)	Câncer de mama	Interação moderada com digoxina e carbamazepina (risco de toxicidade de ambos os medicamentos); sugeriu-se troca por ranitidina, porém, foi decidida a manutenção da terapia pelo médico porque a paciente estava com hemorragia digestiva alta (HDA), A frequência foi diminuída de 12/12h para 8/8h para diminuir o risco da interação.
Dosagem maior que a correta	metoclopramida (n=2)	Ginecológica	Paciente com ClCr<40ml/min, sugeriu-se ajuste de dose de 10mg para 5mg a cada 8h, de acordo com os <i>guidelines</i> . Como a paciente apresentava sintomas de náusea muito fortes, o médico optou por ajuste da frequência para 12/12h.
		Câncer de endométrio e colo do útero	
	dipirona sódica (n=1)	Câncer de endométrio e colo do útero	Paciente com baixo peso (30kg), foi sugerido diminuir a dose de 4000mg para a metade devido ao risco de toxicidade da dipirona. A médica explicou que não poderia diminuir a dose devido à alta necessidade de analgesia da paciente, mas ela foi monitorada em caso de haver sinais de toxicidade da dipirona.
Medicamento não seguro na lactação	dipirona sódica (n=1)	Puérpera (lactante)	Medicamento não indicado na lactação por excretar metabólitos no leite materno, foi sugerida troca por paracetamol. O médico preferiu manter a dipirona e explicou que a paciente a utilizaria por poucos dias. O bebê foi monitorado em caso de sintomas de toxicidade pela dipirona.
Medicamento incorreto (história prévia de alergia, contra-indicação ou reação adversa)	fondaparinux sódico (n=2)	Câncer de endométrio e colo do útero	Contraindicado em insuficiência renal com ClCr<30mL/min, foi sugerida troca por heparina ou por enoxaparina com ajuste. Médico preferiu manter o fondaparinux, no entanto, no dia seguinte o fondaparinux foi suspenso pelo médico responsável do dia e foi introduzida a heparina.
		Câncer de mama	
Frequência do tratamento maior que a correta	ranitidina (n=2)	Gestante (3º trimestre)	Paciente com insuficiência renal (ClCr <50mL/min); era necessário diminuir a frequência (de 8h/8h para 24/24h) ou substituir por omeprazol. Porém, médico explicou que a função renal estava melhorando, então não seria necessário ajuste. A paciente foi monitorada em caso de piora da função renal e sinais de eventos adversos provocados pela ranitidina.
		Câncer de endométrio e colo do útero	
	ampicilina / sulbactam (n=1)	Câncer de endométrio e colo do útero	Paciente com insuficiência renal (ClCr <30mL/min) necessita diminuir a frequência (de 6/6h para 12/12h). Porém, médico explicou que a função renal estava melhorando, então não seria necessário ajuste. A paciente foi monitorada em caso de piora da função renal e sinais de eventos adversos do medicamento.
	cloridrato de tramadol (n=1)	Câncer de endométrio e colo do útero	Paciente apresentava insuficiência renal aguda, o tramadol necessitava de ajuste de frequência de 6/6h para 12/12h. Médico afirmou que a paciente era muito pesada, e que por este motivo diminuiria a frequência aos poucos.
Medicamento incorreto (sem efeito terapêutico)	permetrina (n=1)	Ginecológica	A permetrina não estava tendo resultados, sugeriu-se troca por ivermectina. O médico responsável preferiu manter a permetrina por mais tempo e verificar se teria resultado. A paciente foi transferida da UTI para a enfermaria sem haver sinais de melhora.

5.3. INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS

Durante os meses de estudo, 38,29% das pacientes internadas na UTI monitorados pela equipe de farmácia clínica necessitaram de pelo menos uma intervenção em algum momento do seu período de internação. Foram realizadas 127 intervenções entre as pacientes acompanhadas, obtendo-se uma média de $0,57 \pm 0,88$ intervenções por paciente e $0,50 \pm 0,71$ intervenções por dia. As mais prevalentes foram ajuste de dose (30[23,62%]), interações medicamentosas (20[15,74%]) e informações sobre medicamentos (17[13,39%]). Destas intervenções, 113 foram aceitas, 5 parcialmente aceitas e 9 não aceitas (tabela 10). As intervenções aceitas mais frequentes foram dosagem (29[22,83%]), interações medicamentosas (17[13,39%]) e informações sobre medicamentos (17[13,39%]). Todas as intervenções não aceitas foram relatadas ao corpo clínico, que decidiu manter a terapia inalterada após avaliação do risco-benefício. Pacientes cujas intervenções não foram aceitas foram monitoradas rigorosamente, e nenhuma apresentou complicações resultantes da não aceitação. Não foram realizadas intervenções nas pacientes do 2º trimestre da gestação e nas pacientes com câncer de vulva.

Tabela 10 – Tipos de intervenções farmacêuticas realizadas

	Desfecho			Total****
	Aceitas*	Parcialmente aceitas**	Não aceitas***	
1º trimestre da gestação				
Uso na gestação	1 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,79%)
3º trimestre da gestação				
Ajuste de dose	6 (37,50%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	6 (4,72%)
Interações medicamentosas (IM)	2 (12,50%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,57%)
Informações sobre medicamentos	2 (12,50%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,57%)
Outras	5 (31,25%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	6 (4,72%)
Puérperas				
Uso na lactação	14 (37,84%)	0 (0,00%)	1 (2,70%)	15 (11,81%)
Ajuste de dose	7 (18,92%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	7 (5,51%)
Outras	14 (37,85%)	0 (0,00%)	1 (2,70%)	15 (11,81%)
Pós-aborto				
Ajuste de dose	1 (50,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,79%)
Informações sobre medicamentos	1 (50,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,79%)
Câncer de mama				
IM	5 (33,33%)	0 (0,00%)	1 (6,66%)	6 (40,00%)
Informações sobre medicamentos	5 (33,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	5 (33,33%)
Outras	3 (20,00%)	0 (0,00%)	1 (6,66%)	4 (26,66%)
Câncer de útero				
Ajuste de dose	12 (27,90%)	1 (2,33%)	1(2,33%)	14 (11,02%)
Informações obre medicamentos	7 (16,28%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	7 (5,51%)
Outras	17 (39,53%)	3 (6,98%)	2 (4,66%)	22 (17,33%)
Câncer de ovário				
Ajuste de dose	2 (33,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,57%)
Outras	4 (66,67%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (3,15%)
Ginecológicas				
IM	2 (28,57%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,57%)
Outras	3 (42,86%)	1 (14,29%)	1 (14,29%)	5(3,94%)
Total				
Ajuste de dose	29 (22,83%),	2 (1,57%)	1 (0,79%)	32 (25,20%)
IM	17(13,39%)	0 (0,00%)	3 (2,36%)	20 (15,75%)
Informações sobre medicamentos	17(13,39%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	17 (13,39%)
Outras	50 (39,37%)	3 (2,36%)	5 (39,37%)	58 (45,67%)

*Porcentagem de intervenções aceitas em relação ao total de intervenções por especialidade

**Porcentagem de intervenções parcialmente aceitas em relação ao total de intervenções por especialidade

***Porcentagem de intervenções não aceita sem relação ao total de intervenções por especialidade

****Porcentagem de intervenções em relação ao total de intervenções pelo total de pacientes

5.4. SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA DOS ERROS E DAS INTERVENÇÕES

Os erros prevenidos mais frequentes foram significantes (66[75,86%]), sérios (19[21,84%]) e menores (2[2,30%]) (tabela 11). Já as intervenções aceitas

mais frequentes foram significantes (68[60,18%]), muito significantes (17[15,04%]) pouco significantes (16[14,16%]) e insignificantes (12[10,62%]) (tabela 12).

Tabela 11 – Significância clínica dos erros prevenidos

Tipo de erro	Pacientes										Total (n)
	Obstétricas					Oncológicas				Ginecológicas	
	Gestantes			Puérperas	Pós-aborto	Câncer de mama	Câncer de endométrio e colo de útero	Câncer de ovário	Câncer de vulva		
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre								
Potencialmente letal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Séria	0	0	3	4	0	4	5	2	0	1	19
Significante	1	0	9	24	1	6	20	3	0	2	66
Menor	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2
Total	1	0	12	28	1	10	27	5	0	3	87

Tabela 12 – Significância clínica das intervenções aceitas

Tipo de intervenção	Pacientes										Total (n)
	Obstétricas					Oncológicas				Ginecológicas	
	Gestantes			Puérperas	Pós-aborto	Câncer de mama	Câncer de endométrio e colo de útero	Câncer de ovário	Câncer de vulva		
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre								
Extremamente significativa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Muito significativa	0	0	3	1	0	6	4	2	0	1	17
Significante	1	0	9	27	1	4	21	3	0	2	68
Pouco significativa	0	0	2	5	0	0	6	1	0	2	16
Insignificante	0	0	2	2	1	3	4	0	0	0	12
Prejudicial	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	1	0	16	35	2	13	35	6	0	5	113

5.5. CLASSIFICAÇÃO ATC DOS MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS NOS ERROS DE PRESCRIÇÃO

A classe de medicamentos mais envolvida nos erros de prescrição prevenidos foi a referente ao aparelho digestivo e metabolismo (n=33) e a relacionada ao sistema nervoso (n=19) (tabela 13).

Tabela 13 – Classificação ATC dos medicamentos mais envolvidos por significância clínica dos erros prevenidos

Classificação ATC		Significância			Total
		Menor	Significante	Séria	
A	Aparelho digestivo e metabolismo	1	25	7	33
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	0	14	1	15
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	0	11	3	14
N	Sistema nervoso	1	15	3	19
-	Outros	0	1	5	6
Total		2	66	19	87

Houve associação estatística significativa ($p < 0,05$) entre alguns tipos de erro e as classes de medicamentos (tabela 14), por análise pelo teste exato de Fisher. Para os demais tipos de erros não contidos na tabela, não houve associação significativa ($p > 0,05$).

Tabela 14 – Associação estatística entre os tipos de erros e as classes de medicamentos mais envolvidos

Tipo de erro	Valor p	Classificação ATC mais envolvida	nº casos
Dosagem menor que a correta	<0,0001	Sangue e órgãos hematopoiéticos	10
Medicamento não seguro na lactação	0,0060	Sistema nervoso	7
		Trato digestivo e metabolismo	6
Medicamento não seguro por presença de interação medicamentosa	0,0106	Sistema nervoso	8

Houve associação entre o tipo de erro dosagem menor que a correta e a especialidade médica oncológica ($p=0,0328$). Para os demais tipos de erros e especialidades, não houve associação significativa. Também não houve associação significativa entre as especialidades e as classes de medicamentos e a significância clínica dos erros.

5.6. INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO AO LONGO DO TEMPO

A quantidade de erros de prescrição (totais e repetidos) e de intervenções farmacêuticas ao longo do tempo é demonstrada na figura 1. Análise estatística por meio do teste de *Jonckheere-Terpstra* demonstrou que não houve tendência linear ao longo dos meses de estudo.

O número maior de intervenções em relação aos erros é resultado de que as intervenções do tipo 'informações sobre medicamentos' e 'via intravenosa para via oral' também ocorreram nesse período.

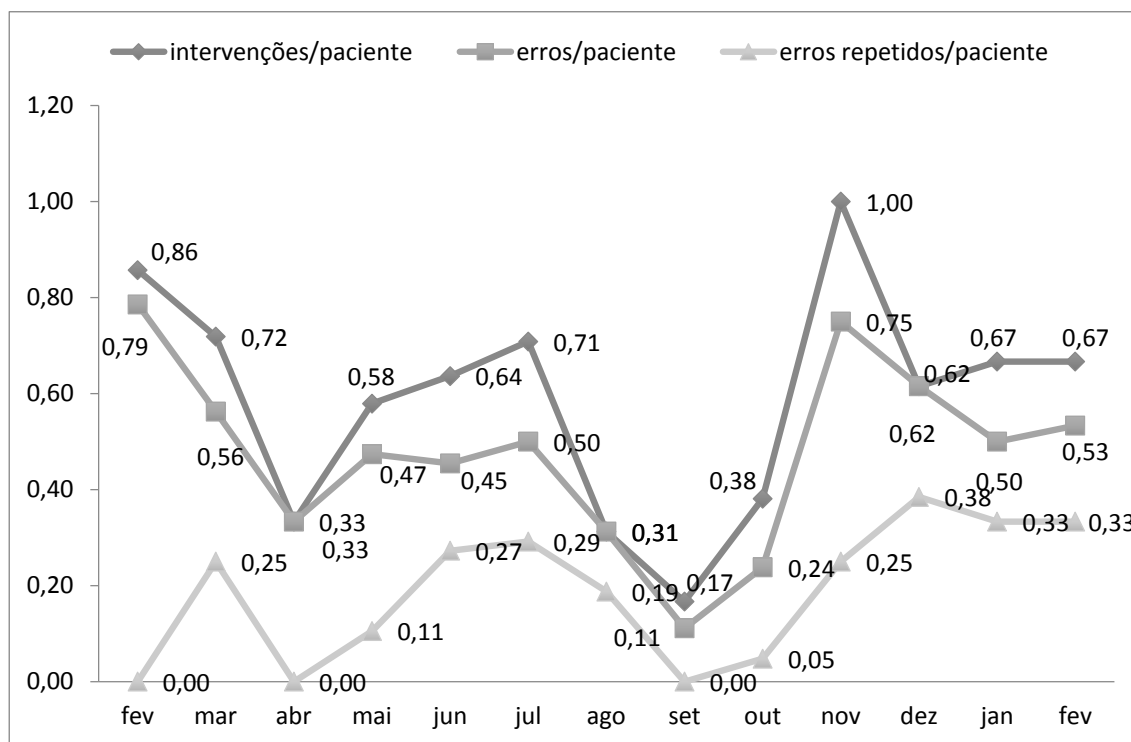


Figura 1 – Intervenções farmacêuticas e erros de prescrição por mês

6. DISCUSSÃO

6.1. ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS DAS PACIENTES ESTUDADAS

A média de idade, o tempo de estadia e os principais motivos de internação encontrados neste trabalho foram comparados com outros estudos realizados em pacientes obstétricas, ginecológicas e oncológicas internadas em UTIs (tabela 15).

Tabela 15 – Estudos relatando internações de pacientes em UTI

Estudo	País	Características da UTI	Nº de leitos	Tipos de pacientes incluídas	Nº de pacientes	Média de idade (anos) (média ± DP*)	Tempo de internação (dias) (média ± DP*)	Principal motivo de internação
CAISM	Brasil	UTI especializada em saúde da mulher	6	Obstétricas ginecológicas e oncológicas	222	44,50 ± 8,40	5,89 ± 6,44	Pré-eclâmpsia/ eclampsia
Hazelgrove et al. (80)	Inglaterra	14 utis gerais	-	Obstétricas	210	30	1	Desordens hipertensivas
Oliveira neto et al. (107)	Brasil	UTI especializada em saúde da mulher (CAISM)	6	Obstétricas	673	28 ± 7.2	5,00 ± 5,90	Pré-eclâmpsia
Amorim et al. (108)	Brasil	UTI obstétrica	12	Obstétricas	933	24,8 + 6,9	5,13 ± 4,28	Pré-eclâmpsia
Bouvier-colle et al. (109)	França	4 utis gerais	-	Obstétricas	375	20-34**	-	Doenças hipertensivas
Chawla et al. (110)	Índia	UTI geral	18	Obstétricas	35	20-30**	-	Pré-eclâmpsia
Demirkiran et al. (111)	Turquia	UTI geral	-	Obstétricas	125	28 ± 6	4 ± 5	Pré-eclâmpsia
Karnad et al. (112)	Índia	UTI neuro-médica	17	Obstétricas	453	25.2 ± 4.4	4	Pré-eclâmpsia
Keizer et al. (113)	Holanda	UTI geral	30	Obstétricas	142	30	4,5	Pré-eclâmpsia
Rios et al. (114)	Argentina	4 utis médico-cirúrgicas	-	Obstétricas (gestantes)	242	32 ± 7	2	Pré-eclâmpsia
Zwart et al. (115)	Holanda	Uti obstétricas	-	Obstétricas	847	32	3	Desordens hipertensivas
Al-Jabari et al. (116)	Arábia Saudita	UTI cirúrgica	-	Obstétricas e ginecológicas	83	30 ± 10 (obstétricas) e 43 ± 14 (ginecológicas)	1	Sangramento incontrolável por causas placentárias
Heinonen et al. (117)	Finlândia	UTI médico-cirúrgica	22	Ginecológicas	23	55.4 ± 16.9	4.97 ± 9.28	Hemorragia pós-operatória
Ñamendys-silva et al. (118)	México	UTI medico-cirúrgica especializada em oncologia	6	Oncológicas	52	56.5 + 12.8	3	Cuidados pós-operatórios
Van-Le et al. (119)	EUA	UTI cirúrgica	-	Oncológicas	45	62	57	Complicações cardiovasculares
Leath et al. (120)	EUA	UTI geral	-	Oncológicas	185	60	1	Ressucitação volêmica
Ruskin et al. (121)	EUA	UTI geral	-	Oncológicas	255	64	-	Reposição de fluidos

*DP: desvio padrão

**O estudo não apresenta média de idade, somente a faixa etária da maior parte das pacientes incluídas

O trabalho de Oliveira Neto et al. (107) é um estudo retrospectivo que incluiu apenas pacientes obstétricas e foi realizado na UTI do CAISM. A elevada quantidade de pacientes incluídas comparada à deste trabalho é decorrente de um maior período de realização (agosto/2002 a setembro/2007). Os resultados estão de acordo com os encontrados neste trabalho referentes às pacientes obstétricas, já que a maioria das pacientes incluídas foram puérperas (51,5%), o principal motivo de internação foi a pré-eclâmpsia, e a média de idade e de tempo de internação na UTI foram semelhantes. É necessário ressaltar que Oliveira Neto et al. (107) não diferencia o tempo médio de internação entre as pacientes obstétricas, enquanto este estudo demonstrou que as pacientes pós-aborto permaneceram por um maior período na UTI do que as puérperas e gestantes.

Segundo informações obtidas do serviço de estatística do hospital, o tempo médio de internação das pacientes na UTI no ano anterior ao início deste estudo foi de 3,4 dias, tempo inferior ao encontrado em ambos os trabalhos realizados no CAISM. Esta diferença pode ter ocorrido devido à inclusão de pacientes internadas por menos de 24h no serviço, contribuindo para a diminuição geral do tempo médio de internação.

O estudo brasileiro (108) em uma UTI obstétrica obteve resultados semelhantes em ambos os estudos realizados no CAISM, no qual a maior parte das pacientes incluídas foram puérperas (87%) e o principal motivo de internação foi a pré-eclâmpsia. O tempo médio de internação foi similar e também não é diferenciado entre os tipos pacientes obstétricas. A média de idade foi um pouco menor do que a média dos dois trabalhos no CAISM.

Nos demais estudos realizados com pacientes obstétricas em outros países (80; 109; 110-115), a média de idade foi semelhante (20-35 anos) e o motivo de internação foi o mesmo (desordens hipertensivas e pré-eclâmpsia). Somente o estudo de Al-Jabari et al. (116), que incluiu pacientes ginecológicas e obstétricas, teve como principal motivo sangramento incontrolável por causas placentárias.

O estudo de Heinonen et al. (117), que incluiu pacientes ginecológicas de uma UTI na Finlândia, apresentou hemorragia pós-operatória como principal motivo de internação. O principal motivo das pacientes ginecológicas deste estudo foi monitoramento pós-operatório, que poderia ou não incluir hemorragia pós-operatória como complicação resultante da internação, mas esta não foi diferenciada no trabalho. A média de idade e de tempo de internação em ambos os estudos é semelhante.

Este trabalho apresentou como principais motivos de internação de pacientes oncológicas o monitoramento pós-operatório e complicações cardiovasculares, motivos principais também presentes em dois estudos (118; 119). Os demais trabalhos envolvendo pacientes oncológicas apresentaram como principais motivos de internação reposição de fluidos e ressuscitação volêmica (120; 121).

Nos estudos de Ruskin et al. (121) e de Namendys-Silva et al. (118), o principal diagnóstico das pacientes incluídas foi o câncer de útero, o mesmo resultado encontrado neste trabalho. Nos estudos de Leath et al., (120) e de Van-Le et al. (119), no entanto, o principal diagnóstico foi o câncer de ovário.

6.2. ANÁLISE DOS INDICADORES GERADOS PELA FARMÁCIA CLÍNICA

A análise dos dados das intervenções farmacêuticas realizadas e dos erros de prescrição encontrados permitiu gerar indicadores relacionados às atividades da equipe de Farmácia Clínica.

Os resultados obtidos relacionados aos erros de prescrição encontrados foram comparados com os resultados de estudos envolvendo erros de medicação em pacientes obstétricas e ginecológicas (tabela 16). Não foram encontrados relatos de erros de medicação em pacientes oncológicas.

Tabela 16 – Estudos relacionando erros de medicação em pacientes obstétricas

Estudo	País	Características do setor	Nº de leitos	Nº de pacientes	Período de estudo	Tipos de pacientes incluídas	Total de erros de medicação	Principal tipo de erro de medicação
CAISM	Brasil	UTI especializada em saúde da mulher	6	222	2012-2013	Obstétricas, ginecológicas e oncológicas	101	Dosagem maior que a correta
Kanaan et al. (122)	EUA	Setor de obstetria/ginecologia	-	-	1998-2002	Obstétricas e ginecológicas	245	Dose incorreta e alergia
Pocock e Chen (123)	EUA	Centro de referência terciário	-	50	2004-2005	Obstétricas	-	Medicamento incorreto, dose incorreta e horário inadequado
Kandil et al. (124)	Egito	Ala de emergência	-	10.000	2010	Obstétricas	1976	Erros de administração
Little et al. (89)	EUA	Hospital geral	-	-	1996-2001	Obstétricas	164	Omissão e horário incorreto de administração
Bilal et al. (125)	Arábia Saudita	Hospital maternidade	-	-	2001	Obstétricas	-	Medicamento incorreto e dose incorreta

Obs.: os outros estudos não distinguem erros de prescrição dos demais tipos de erros de medicação, não sendo adequado utilizar o termo 'erro de prescrição' nesta tabela

No presente trabalho, destaca-se a prevalência de erros de ajuste de dose e por presença de interações medicamentosas em quase todas as especialidades, excetuando-se, como esperado, os erros por medicamento não seguro na gravidez e medicamento não seguro na lactação para as pacientes em primeiro trimestre da gestação e puérperas, respectivamente. Igualmente significativa é a prevalência de erros sérios e significantes para a maioria das especialidades.

A maioria dos estudos apresentados na tabela 16, embora não realizados em UTI, apresentaram resultados semelhantes a este trabalho, sendo dosagem incorreta um dos erros mais prevalentes (122; 123; 125).

Em relação às intervenções, no total foram realizadas mais intervenções farmacêuticas nas pacientes com câncer de útero do que nas demais, sendo que as mais comuns foram relacionadas à dosagem e a informações sobre medicamentos. Estas intervenções também foram as mais prevalentes na maioria das especialidades.

Os resultados obtidos pela atuação do farmacêutico clínico foram comparados com os resultados das UTIs de três hospitais norte-americanos (126;

102; 127), de um hospital canadense (128), dos setores de ginecologia e obstetrícia de um hospital terciário espanhol (100) de mesma especialidade que o CAISM (Tabela 17 e Tabela 18) e de um hospital na Tailândia (129) e um na Malásia (130).

Tabela 17 – Indicadores gerados pelo serviço de Farmácia Clínica em hospitais

Indicador	CAISM	Fernández-Llamazares et al. (100)	Leape et al. (102)	Baldinger et al. (126)	Kopp et al. (127)	Montazeri et al. (128)	Saokaew et al. (129)	Zaidi et al. (130)
País	Brasil	Espanha	EUA	EUA	EUA	Canadá	Tailândia	Malásia
Período	2012-2013	2007-2009	1993-1995	1994	2003-2004	1994	2005	2001
Características do local das intervenções	UTI especializada em saúde da mulher	Setor de ginecologia e obstetrícia	UTI médica	UTI médica	UTI geral	UTI geral	UTI médica	UTI geral
Farmácia Clínica implementada no local?	Não	Sim	Sim	Em implementação	Sim	Sim	Sim	Sim
Leitos	6	138	17	12	16	15	20	-
Intervenções farmacêuticas / prescrições analisadas	0,06	0,006	-	-	-	-	-	-
Intervenções farmacêuticas / pacientes acompanhadas	0,58	0,016	0,46	-	-	-	1,95	0,34
Intervenções farmacêuticas / dia	0,50	0,66	1,42	4,83	0,96	10,7	2,05	1,90
Erros de medicação* não prevenidos / nº de pacientes acompanhadas	0,04	-	0,005	-	-	-	-	-
Erros de medicação* não prevenidos / intervenções	0,11	0,08	0,01	-	-	-	-	-

*Os hospitais dos outros estudos não distinguem erros de prescrição dos demais tipos de erros de medicação, não sendo adequado utilizar o termo 'erro de prescrição' nesta tabela

Tabela 18 – Tipos de intervenções mais realizadas em hospitais

Estudo	Tipos de intervenção mais realizados	Sistema de classificação
Fernández-Llamazares et al. (100)	'Ajuste de frequência' (390[54,5%]) e 'dosagem' (119[16,6%])	Próprio
Leape et al. (102)	'Correção de prescrição' (178[45,8%])*	Próprio
Baldinger et al. (103)	'Descontinuação de medicamento' (33[16,9%]) e 'alteração de frequência' (30[15,4%]);	Próprio
Kopp et al. (127)	'Informação sobre medicamentos' (51[39,5%])	Próprio
Montazeri et al. (128)	'Aconselhamento terapêutico' (257[44,7%]) e 'informações sobre medicamentos' (224[39,0%]);	Próprio
Saokaew et al. (129)	'Pedido para completar as informações da prescrição' (33[26,0%]) e 'informações sobre medicamentos' (27[21,3%]);	Próprio
Zaidi et al. (130)	'Descontinuação de medicamento' (22[39,0%]) e 'dosagem' (9[16,0%]).	Próprio
CAISM	'Dosagem' (22[19,6%]) e 'interações medicamentosas' (17[15,2%])	Adaptado de Leape. <i>et. al.</i>

*A intervenção inclui 'duplicações terapêuticas', 'correção de dose', 'frequência errada', 'escolha de tratamento inadequada' e 'prescrição de medicamento incompleta'

A intervenção mais realizada neste trabalho (dosagem) também foi uma das mais prevalentes no estudo de Fernández-Llamazares et al. (100) (119[16,6%]) e no de Leape et al. (102) (178[45,8%]), sendo ela quantificada neste último estudo dentro de uma intervenção denominada 'correção de prescrição', que inclui também 'duplicações terapêuticas', 'correção de dose', 'frequência errada', 'escolha de tratamento inadequada' e 'prescrição de medicamento incompleta'. As intervenções referentes a 'interações medicamentosas' realizadas neste estudo foram identificadas somente no estudo de Leape et al. (102) (14[4,0%]), possivelmente nos outros trabalhos elas podem estar incluídas em outra denominação, já que cada um dos estudos possui sistemas próprios de classificação.

O tipo de intervenção 'risco na lactação' não foi encontrado em nenhum dos estudos. Embora existam trabalhos que relatem sobre a segurança da utilização de medicamentos durante a lactação (85;131-135) e trabalhos que evidenciem a importância das intervenções farmacêuticas na segurança do paciente crítico (102; 126-130), existem poucos estudos que relatem sobre intervenções farmacêuticas em saúde da mulher (100), não sendo encontrado nenhum relato sobre a atividade de Farmácia Clínica em terapia intensiva especializada em saúde da mulher, demonstrando o ineditismo deste trabalho.

Os indicadores gerados nas tabelas 17 e 18 demonstram a importância da presença do farmacêutico clínico atuando junto à equipe multiprofissional da UTI, pois este realizou intervenções em momentos muito próximos àqueles em que os problemas ocorriam, contribuindo para evitar que tais problemas pudessem implicar em danos para as pacientes. Ao comparar estes indicadores com a média dos três hospitais norte-americanos e do hospital canadense, nota-se que há um menor número de intervenções farmacêuticas realizadas diariamente no CAISM. Ao comparar com o hospital espanhol, há um maior número de intervenções por prescrição no CAISM. Estes fatos podem estar relacionados à diferença entre os locais estudados. A UTI onde este estudo foi realizado, contendo apenas 6 leitos e especializada em saúde da mulher, dificulta a comparação quantitativa dos dados.

Nos hospitais tailandês e malasiano foram realizadas mais intervenções farmacêuticas por dia do que no CAISM e até mesmo do que em dois dos hospitais norte-americanos comparados (102; 127). Nestes países, embora a Farmácia Clínica já fosse implementada, ainda não era completamente consolidada e, possivelmente, mais intervenções foram realizadas devido ao corpo clínico não estar familiarizado com essa atividade. Provavelmente, a partir do momento em que ela começar a se consolidar, como ocorreu nos EUA e na Europa, muitas das intervenções não serão mais necessárias, pois a equipe já terá incorporado protocolos e intervenções ao serviço.

Outro ponto importante foi a quantidade de erros de prescrição não prevenidos, maior na UTI do CAISM do que na UTI do hospital de estudo de Leape et al. (102). Os erros de prescrição não prevenidos neste estudo foram resultado da não aceitação das intervenções por parte da equipe médica. Eles não resultaram em nenhum dano grave para as pacientes e todas elas foram monitoradas cautelosamente pela equipe médica após a conscientização das possíveis consequências da não prevenção após relato das intervenções. No entanto, o número de erros de prescrição prevenidos foi elevado, o que ressalta o caráter de segurança como uma das ações em destaque da Farmácia Clínica.

6.3.COMPORTAMENTO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO IDENTIFICADOS AO LONGO DO TEMPO

Neste estudo, esperava-se que o número de erros de prescrição e de intervenções farmacêuticas realizadas diminuiria ao longo do tempo com a contínua participação do farmacêutico clínico nas visitas beira-leito. No entanto, ocorreram oscilações. A implementação da Farmácia Clínica ainda no início, com a informação de cada intervenção farmacêutica isolada a ser assimilada pelo corpo clínico necessita a longo prazo, de um processo de educação continuada. Estratégias como a instituição de protocolos têm demonstrado resultados satisfatórios na diminuição de erros de prescrição (102). Intervenções pontuais sem essas medidas complementares podem não conseguir atingir sozinhas uma redução significativa de erros. A rotatividade de médicos durante a semana (2 médicos assistentes por dia, de sexta a terça; 1 médico supervisor e 1 médico assistente por dia, de quarta a quinta) também pode ter contribuído para estas oscilações, já que a intervenção farmacêutica não era do conhecimento de toda a equipe em um mesmo momento. Deste modo, não é possível explicar a evolução dos erros e das intervenções encontrada ao longo do tempo, já que este estudo não isolou todas as possíveis causas que podem tê-la influenciado (fatores comportamentais relacionados a intervenções realizadas e erros identificados por profissional médico). Duas situações confirmam as oscilações: (i) ocorrência de novos erros de prescrição, nos quais o farmacêutico ainda não havia realizado intervenções e (ii) recorrência de erros de prescrição prevenidos anteriormente (n=42) (Tabela 19).

Tabela 19 – Recorrência de erros de prescrição durante o período de estudo

Tipos de erros	Mês														Total (-1º caso)	Destecho
	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Jan 2013	Fev 2013			
Interação medicamentosa potencial do diazepam (moderada e maior) com demais medicamentos prescritos: sugeriu-se troca por lorazepam)	1º caso	4		1										5	1 caso não prevenido	
A ranitidina apresenta risco 1 na lactação (metabólitos são excretados no leite materno) sugeriu-se troca por omeprazol (risco 0)	1º caso +1			1			1						1	4	Todos prevenidos	
Paciente apresenta ClCr ¹ <50mL/min; ranitidina deve ter reajuste de frequência ou ser trocada por omeprazol, que não necessita de reajuste em insuficiência renal	1º caso	1				2								3	2 casos não prevenidos	
A dipirona apresenta risco 1 na lactação (metabólitos são excretados no leite materno): sugeriu-se troca por paracetamol (risco 0)	1º caso					1	1		1					3	1 caso não prevenido	
Paciente apresenta IMC* maior que 45; enoxaparina necessita reajuste de 40mg para 60mg	1º caso	3				1							2	6	Todos prevenidos	
A metoclopramida necessita de ajuste de dose de 10mg para 5mg em insuficiência renal com ClCr ¹ <40mL/min			1º caso		2						1	1	1	5	2 casos não prevenidos	
O tramadol necessita de ajuste de frequência de 6/6h ou 8/8h para 12/12h em insuficiência renal com ClCr ¹ <30			1º caso								1	1		2	1 caso não prevenido	
Duplicação terapêutica: metoclopramida e bromoprida prescritas juntas			1º caso								1			1	Todos prevenidos	
O fondaparinux é contraindicado em insuficiência renal c/ ClCr ¹ <30mL/min; sugeriu-se troca por enoxaparina com ajuste de dose, ou trocar por heparina		1º caso			1									1	2 casos não prevenidos	
O diazepam apresenta risco 2 na lactação: sugeriu-se trocar por lorazepam (risco 1)		1º caso								3	1			4	Todos prevenidos	
Superdosagem da enoxaparina: ajuste de dose em insuficiência renal		1º caso				2								2	Todos prevenidos	
A bromoprida necessita de ajuste de dose de 10mg para 5mg em insuficiência renal com ClCr ¹ <40mL/min					1º caso	1						1	1	3	Todos prevenidos	
Ampicilina/ sulbactam deve ter ajuste de frequência em paciente com insuficiência renal com ClCr ¹ <30mL/min						1º caso	1							1	1 caso não prevenido	
Paciente com plaquetopenia, ranitidina pode piorar o quadro por ser um possível evento adverso, foi indicado trocar por omeprazol, medicamento que não apresenta tal risco									1º caso		1	1		2	Todos prevenidos	

* IMC: Índice de massa corpórea
¹ClCr: Clearance de creatinina

Foi realizada uma análise sobre os erros que se repetiram ao longo do período de estudo. Dentre eles, foi observado que frequentemente ocorreram ajustes na dosagem da enoxaparina (tabela 19) devido ao peso e à função renal das pacientes (2,5 erros por mês) até o 2º mês de estudo. A partir do terceiro mês, o farmacêutico pesquisador desenvolveu um protocolo com as dosagens corretas para estes casos (anexo 1), o que resultou na diminuição de erros de prescrição desta natureza até o décimo mês (0,5 erros por mês); no entanto, no último mês de estudo ocorreram 2 erros relacionados a este medicamento. Este fato demonstra que o desenvolvimento de protocolos que padronizem sistemas de dosagem é uma ferramenta eficaz para contribuir na diminuição de erros de prescrição, pois facilita o acesso e disponibiliza o conhecimento para todo o hospital, porém é sujeito a falhas, já que não pode controlar fatores comportamentais ligados ao ato de não consultar o protocolo previamente.

À procura de minimizar outros erros de prescrição identificados foi iniciada a criação de um protocolo de ajuste de dosagem de antibióticos por função renal/hemodiálise. Não foi possível instituir protocolos para todos os medicamentos relacionados aos erros. No entanto, todos esses erros foram analisados, com o intuito de criar futuramente planos de ação que evitem novas ocorrências pela equipe de Farmácia do CAISM.

Por meio da educação continuada junto à Farmácia do CAISM, um processo de implementação do serviço de Farmácia Clínica se mantém na instituição, com a participação da equipe farmacêutica no monitoramento das prescrições das pacientes internadas na UTI e no acompanhamento das visitas beira-leito.

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma das principais limitações desse estudo foi a quantificação de erros e intervenções sem determinação do profissional médico envolvido, para possível identificação dos fatores comportamentais relacionados às oscilações encontradas ao longo do estudo.

É necessário observar que a falta de dados específicos relacionados à Farmácia Clínica em Saúde da Mulher, resultou em alterações na metodologia aplicada para o projeto ao longo do tempo, após o farmacêutico se adaptar aos conhecimentos exigidos em Farmácia Clínica para esta área e em adaptações necessárias para que o trabalho se adequasse ao serviço em que foi desenvolvido. Este mesmo fato dificultou a comparação dos resultados encontrados, devido à ausência de resultados semelhantes em literatura. A classificação das intervenções e dos erros, portanto, pode não ter contemplado de maneira precisa todas as intervenções e erros relacionadas a uma UTI especializada em saúde da mulher, por conta das adequações feitas e da ausência de referências prévias, no entanto, estas limitações destacam a característica de ineditismo deste estudo.

8. CONCLUSÃO

As intervenções realizadas e aceitas pela equipe médica demonstram a possível contribuição deste tipo de trabalho para a segurança das pacientes por meio da redução de riscos provenientes da terapia medicamentosa. Estas intervenções permitiram a detecção e prevenção de erros de prescrição, o que demonstra o caráter da intervenção farmacêutica como ferramenta eficaz na detecção e prevenção de eventos adversos, bem como na promoção da integração da equipe de farmácia atuando junto à equipe multiprofissional. Não foi possível estabelecer uma diminuição dos erros de prescrição encontrados ao longo do tempo, sendo esta uma limitação do estudo, já que existe a influência de fatores comportamentais envolvidos que não foram mensurados. Um processo de educação continuada foi estabelecido inicialmente e se mantém após a finalização deste projeto pela equipe de Farmácia do CAISM.

9. REFERÊNCIAS

1. Greco, K. V. **Farmácia Hospitalar e Farmácia Clínica: Novos Desafios**. Portal Racine, 2006 [Internet]. [Acesso em 2012 ago. 10]. Disponível em: <http://www.racine.com.br/farmacia-hospitalar/portal-racine/setor-hospitalar/farmacia-hospitalar/farmacia-hospitalar-e-farmacia-clinica-novos-desafios>.
2. SBRAFH – Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar – **Padrões mínimos para farmácia hospitalar**. Belo Horizonte: SBRAFH, 1997.
3. Rodrigues, M. L., Tuma, I. L. Certificação em Farmácia Hospitalar. **Pharm Bras**. 2011; 82(14):3-21.
4. Kenreigh, C.A., & Wagner, T. Pharmacists' role in healthcare still evolving. **Medscape Pharmacists**. 2006; 8(2):1-4.
5. Oliveira LM, Thiesen FV, Zimmer AR, Morrone FB, Munhoz TP. **O papel do farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)** 2010 [Internet]. [Acesso em 2013 out. 12]. Disponível em: <http://www.racine.com.br/ir/2013/09/o-papel-do-farmacaceutico-em-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>
6. Zubioli A. **Ética farmacêutica**. São Paulo: Sobravime, 2004. 396p.
7. Zografi G. An essential societal role. **Ann Pharmacother**. 1998; 32: 471-474.
8. Zelger GL, Scroccaro G, Hester YA, Floor-Schreudering A. Proceedings ESCP 27th European Symposium on Clinical Pharmacy – Evidence-Based Pharmaceutical Care. Pharmaceutical care, hospital pharmacy, clinical pharmacy - what is the difference? **Pharm World Sci**. 1999; 21(1A):A2-A3.
9. American College of Clinical Pharmacy. The Definition of Clinical Pharmacy. **Pharmacotherapy**. 2008; 28(6):816–817.

10. Elenbaas RM, Worthen DB. Transformation of a profession: an overview of the 20th century. **American Institute of History of Pharmacy**. 2009; 51(4):151-182.
11. American College of Clinical Pharmacy. **2005 Annual Meeting** October 23-26. San Francisco, California, 2005.
12. Leufkens H, Hekster Y, Hudson S. Scenario analysis of the future of clinical pharmacy. **Pharm World and Sci**. 1997; 19:182-185.
13. Cunha C, Brandão Farmácia Clínica: sonho, realização e história. **Pharm Bras**. 2010: 15-18.
14. Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. **Farmácia Clínica no Brasil – Tendência ou realidade?** 2012 [Internet]. [Acesso em 2012 out 12] Disponível em www.crfsp.org.br .
15. Rao D, Gilbert A, Strand LM, Cipolle RJ. Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. **Pharm World Sci**. 2007; 29(6): 647-654.
16. Institute of Medicine. **To err is human: building a safer health system** [Internet]. 2000 [Acesso em 2011 ago 15]. Disponível em: <http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/1999/To-Err-isHuman/To%20Err%20is%20Human%201999%20%20report%20brief.pdf>
17. American Journal of Health-System Pharmacy. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. **Am J Health Syst Pharm**. 1998; 55(2): 165-166.
18. Lee AJ, Boro MS, Knapp KK, Korman NE. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. **Am J Health Syst Pharm**. 2002; 59(21):2070-2077.

19. Lada, P., Delgado, GJR.; Documentation of pharmacists interventions in an emergency department and associated cost avoidance. **Am J Health Syst Pharm.** 2007, 64(1):63-68
20. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP), 2001 [Internet]. [Acesso em: 2001 out. 23]. **Index for categorizing medication errors.** Disponível em: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo200131.pdf%3e.%20Cited:%2002%20Feb.%2012>
21. Nunes PHC et al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Rev Bras Cienc Farm.** 2008; 44(4):691:699.
22. OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde (org.). **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002: 24.
23. Mazzola PG, Rodrigues AT, Cruz AA, Marialva M, Granja S. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricas em prescrições de UTI. **R Bras Farm Hosp Serv Saúde.** 2011; 2(2):15-19.
24. Rossignoli OS, Guarido CF, Cestari IM. Ocorrência de interações medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrições médicas. **Rev Bras Farm.** 2006; 87(4):104-7.
25. Sanz HM, Valverde, MP, Otero MJ. Seguridad de medicamentos y prevención de errores de medicación, **Farmacia Hosp** (Madrid), 2001; 25(2):121-124.
26. AMIB. www.amib.com.br. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Vol [Internet]. [Acesso em: 2013 ago. 18]. Disponível em: www.amib.com.br.
27. Brasil, Ministério da Saúde. Anvisa – Resolução-RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. [Internet]. [Acesso em 2010 set. 28]. Disponível em: <http://www.amib.org.br/pdf/RDC-07-2010.pdf>

28. World Health Organization. Fact Sheet n. 348, May 2012. **Maternal Mortality** [Internet]. [Acesso em 2013 out. 15]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/> World Health Organization. Global Health Estimates (GHE). 2013
29. Ministério da Saúde, Portal da Saúde [Internet]. Boletim 1/2012. **Mortalidade materna no Brasil**. [Acesso em 2013 out. 30]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/index.cfm?portal=pagina.visualizarTexto&codConteudo=6403&codModuloArea=783&chamada=boletim-1/2012--mortalidade-materna-no-%20%20brasil>
30. Report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**. 2000; 183(1):S1-22.
31. Villar J, Say L, Gulmezoglu AM, Meraldi M, Lindheimer MD, Betran AP, Piaggio G. Eclampsia and pre-eclampsia: a health problem for 2000 years. In: Pre-eclampsia, Critchly H, MacLean A, Poston L, Walker J, eds. London, **RCOG Press**. 2003: 189-207.
32. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive Disorders and Severe Obstetric Morbidity in the United States. **Obstet Gynecol**. 2009; 113:1299-306.
33. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A mortalidade materna nas capitais brasileiras: algumas características e estimativa de um fator de ajuste. **Rev Bras Epidemiol**. 2004; 7(4):449-60.
34. Serrano Díaz NC, Páez C, Martínez MP, Casas JP, Gil L, Navarro A. Bases genéticas y moleculares de la preeclampsia. **MedUNAB**. 2002; 5(15):185-92.
35. Redman CW. Immunology of preeclampsia. **Semin Perinatol** 7. 1991; 15(3):257-62.

36. Gerretsen G, Huisjes HJ, Hardonk MJ, Elema JD. Trophoblast alterations in the placental bed in relation to physiological changes in spiral arteries. **Br J Obstet Gynaecol**. 1983; 90(1):34-9.
37. Pacheco Romero J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. **An Fac Med (Perú)**. 2003; 64(1):43-54.
38. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. **Practice Bulletin**. 2002; (33):1-9.
39. de Melo BC, de Amorim MM, Katz L, Coutinho I, Veríssimo G. Uterine artery Doppler in the third trimester of pregnancy and postnatal outcome of patients with severe preeclampsia. **Hypertens Pregnancy**. 2010; 29(2):135-47.
40. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. **Cochrane Database Syst Rev**. 2002; (31):CD003106.
41. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database Syst Rev**. 2006; (31):CD004454.
42. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of pre-eclampsia. **Cochrane Database Syst Rev**. 2000; (12):CD001805.
43. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**. 2005; (14):CD003514.
44. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. **Cochrane Database Syst Rev**. 2010; (12):CD000025.
45. Duley L, Henderson-Smart DJ. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**. 2010; (1):CD001449.

46. American Cancer Society. Breast Cancer Facts and Figures 2011-2012. Atlanta, Ga: **American Cancer Society**. 2011.
47. Instituto Nacional de Câncer. (Brasil). **Câncer de mama**. Rio de Janeiro: INCA; 2010.
48. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Globocan 2008. **Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase N. 10** [Internet]. [Acesso em: 12/10/2013] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>.
49. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. **Nature**. 2001; 411: 390–5.
50. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. **CA Cancer J Clin**. Mar-Apr 2011; 61(2):69-90.
51. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). **Lancet Oncol**. 2008; 9:730–56.
52. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **A Situação do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro; 2006. 119 p.
53. International Agency for Research on Cancer. World cancer report 2008. Lyon, **International Agency for Research on Cancer**.
54. Lacey JV Jr, Kreimer AR, Buys SS, Marcus PM, Chang SC, Leitzmann MF et al. Breast cancer epidemiology according to recognized breast cancer risk factors in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial Cohort. **BMC Cancer**. 2009; 9: 84.
55. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. **Lancet**. 2005; 366:1784–93.

56. World Health Organization. Cancer control: knowledge into action. **WHO guide for effective programmes: early detection**. 2007.
57. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, Miller AB, Thomas DB, Ang ES et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. **Cancer**, 2008; 113:2221–43.
58. Sankaranarayanan R, Ramadas K, Thara S, Muwonge R, Prabhakar J, Augustine P et al. Clinical breast examination: preliminary results from a randomized controlled trial in India. **J Natl Cancer Inst**. 2011; 103:1476-1480.
59. Instituto Nacional de Câncer. Conduas do INCA/MS – Câncer de mama. **Rev. Soc. Bras. Cancerol**. 2001; 47(1): 9-19.
60. Eifel PJ, Berek JS, Markman, M. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (ed.). *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 8th ed. Philadelphia, Pa: **Lippincott Williams & Wilkins**. 2008; 1496-1543.
61. Jhingran A, Eifel PJ, Wharton JT. Neoplasms of the cervix. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E. *Cancer Medicine*. Hamilton, Ontario: **BC Decker**. 2003: 1779-1808.
62. Adam E, Kaufman RH, Adler-Storthz K, Dreesman GR. A prospective study of association of herpes simplex virus and human papillomavirus infection with cervical neoplasia in women exposed to diethylstilbestrol in utero. **Int J Cancer**. 1985; 35(1):19-26.
63. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. **Lancet**. 2007; 370(9590):890–907.
64. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2012. **Incidência do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2011a.

65. Jhingran A, Russel AH, Seiden MV. Cancers of the cervix, vagina and vulva. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS et al. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa; **Elsevier**. 2008: 1745-1765.
66. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: INCA, 2011b.
67. Kufe D, Pollock R, Weichselbaum R, Bast CR, Gansler TS, Holland JF. *Holland Frei Cancer Medicine*. 6 ed. Hamilton, Ontario: **BC Decker**. 2003.
68. Amant F, Moerman P, Neven P et al. Endometrial cancer. **Lancet**. 2005; 366:491-505.
69. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. **Lancet**. 2003; 361: 1810-2.
70. Pecorelli S. 23rd FIGO Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. **Martin Dunitz**. 1998.
71. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. **CA Cancer J Clin**, 2005; 55: 74-108.
72. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Câncer do colo do útero. Condutas do INCA/MS **Rev. Soc. Bras. Cancerol**. Out./dez. 2000; 46(4):351-354.
73. American Joint Committee on Cancer. Ovary and Primary Peritoneal Carcinoma. In: *AJCC Cancer Staging Manual*. **Springer**. 2010: 419-428.
74. Canavan TP, Cohen D. Vulvar Cancer. **Am Fam Physician**. 2002; 66:1269-74.
75. Crum, CP. Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. **Obstet Gynecol**. 1992; 79(3): 448-54.
76. Cramer, DW. Epidemiology of the gynecologic cancers. **Compr. Ther**. 1978 4: 9-17, 1978.

77. Gosling, J.R.G. et al. Infiltrative squamous cell (epidermoid) cancer of vulva. **Cancer**. 1961; 14: 330-43.
78. Versolato M. Diagnóstico do câncer de vulva é tardio no Brasil. Folha de São Paulo, 2013 [Internet] [Acesso em 2013 dez 05]. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/1247940-diagnostico-de-cancer-de-vulva-e-tardio-no-brasil.shtml>
79. Hospital do Câncer de Barretos. Tratamento do câncer de vulva [Internet] [Acesso em 2013 dez. 02]. Disponível em: <http://www.hcancerbarretos.com.br/cancer-de-vulva/140-paciente/tipos-de-cancer/cancer-de-vulva/233-tratamento-de-cancer-de-vulva>
80. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. **Crit Care Med**. 2001; 29(4):770-775.
81. Quah TC, Chiu JW, Tan KH, Yeo SW, Tan HM. Obstetric admissions to the intensive therapy unit of a tertiary care institution. **Ann Acad Med Singapore**. 2001, 30(3):250-3.
82. Loverro G, Pansini V, Greco P, Vimercati A, Parisi AM, Selvaggi L. Indications and outcome for intensive care unit admission during puerperium. **Arch Gynecol Obstet**. 2001; 265(4):195-8.
83. Mabie WC, Sibai BM. Treatment in an obstetric intensive care unit. **Am J Obstet Gynecol**. 1990, 162(1): 1-4.
84. Kfuri TA, Morlock L, Hicks RW, Shore AD. Medication Errors in Obstetrics. **Clin Perinatol**. 2008, 35:101–117.
85. Lamounier JA, Cabral CM, Oliveira AB, Oliveira AM Jr, Silva APA. O uso de medicamentos em puérrupras interfere nas recomendações quanto ao aleitamento materno? **Jornal de Pediatria**. 2002; 77(1):57-61.

86. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion Number 328: patient safety in the surgical environment. **Obstet Gynecol.** 2006; 107:429-33.
87. Rivkin A, Yin H. Evaluation of the role of the critical care pharmacist in identifying and avoiding or minimizing significant drug-drug interactions in medical intensive care patients. **J Crit Care.** 2011; 26:104.e1–104.e6.
88. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, Gligorov J, Pourrat X, Rixe O et al. Prevalence of Renal Insufficiency in Cancer Patients and Implications for Anticancer Drug Management. **Cancer.** 2007; 110:1376-84.
89. Little JA, Velazquez MB, Rayburn WF. Reported medication errors in obstetric inpatients in 1 hospital. **J Reprod Med** 2003;48:818–20.
90. Forster AJ, Fung I, Caughey S, Oppenheimer L, Beach C, Shojania KG et al. Adverse events detected by clinical surveillance on an obstetric service. **Obstet Gynecol.** 2006;108:1073–83.
91. Bittencourt MO, Cruz MS, Castilho SR. Problemas com a utilização de medicamentos – estudo piloto em hospital psiquiátrico do Rio de Janeiro. **Rev Bras Farm.** 2004; 85(2):37-9.
92. Classen DC, Pestotnik SL, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients – Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. **Jama – J Amer Med Assoc.** 1997; 277(4): 301-306 .
93. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA, Small SD, Sweitzer BJ, Leape LL. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. **Jama – J Amer Med Assoc.** 1997; 277(4):307-311.
94. Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL. Preventable adverse drug events in hospitalized patients: A comparative study of intensive care and general care units. **Crit Care Med.** 1997; 25(8): 1289-1297.

95. Bates DW, Boyle DL, Vander MB, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. **J Gen Intern Med.** 1995; 10(4):199-205.
96. Schumock G.T, Meek P.D, Ploetz P.A., Vermeulen I.C. "Economic evaluations of clinical pharmacy services--1988-1995. The Publications Committee of the American College of Clinical Pharmacy". **Pharmacotherapy.** 1996;16(6):1188-1208.
97. Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. **Intensive Care Med.** 2003; 29:691-698.
98. Patel NP, Brandt CP, Yowler CJ. Prospective Study of the Impact of a Critical Care Pharmacist Assigned as a Member of the Multidisciplinary Burn Care Team. **Journal of Burn Care & Research.** 2006; 27(3):310-313.
99. CAISM. **Planejamento estratégico do CAISM:** missão, princípios, valores, visão de futuro para 2013, questões e objetivos estratégicos do CAISM. Diretoria Executiva do CAISM –2012.
100. Fernández-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Durán-García E, Sanjurjo-Sáez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in pediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. **Eur J Clin Pharmacol.** 2012; 68(9):1339-1345.
101. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. **Am J Hosp Pharm.** 1991; 48(12): 2611-2616.
102. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. **J Amer Med Assoc.** 1999; 282(3):267-270.

- 103.** Klasco RK. Drug-Dex System (eletronic version). Thomson Micromedex. [Online] 1.0, Greenwood Village, Colorado, USA, 2010.
- 104.** Overhage JM; Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for haracterizing pharmacists' clinical activities. **Am J Health Syst Pharm.** 1999; 56(23):2444–2450.
- 105.** World Health Organization Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology (WHOCC). **Anatomical Therapeutic Chemical Classification** (ATC Code) [Internet]. 2003. [Acesso em: 2010 nov. 22]. Disponível em: <http://www.whocc.no/atcddd>.
- 106.** SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA.
- 107.** Oliveira Neto AF, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Factors associated with maternal death in women admitted to an intensive care unit with severe maternal morbidity. **Int J Gynecol Obstet.** 2009; 105(3):252-6.
- 108.** Amorim MMR, Katz L, Ávila MB, Araújo DE, Valença M, Albuquerque CJM et al. Perfil das admissões em uma unidade de terapia intensiva obstétrica de uma maternidade brasileira. **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2006; 6 Suppl 1:S55-62.
- 109.** Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Salanave B, Ancel PY, Bréart G. Case-control study of risk factors for obstetric patients' admission to intensive care units. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 1997; 74(2):173-7.
- 110.** Chawla S, Nakra M, Mohan S, Nambiar BC, Agarwal R, Marwaha A. Why do obstetric patients go to the ICU? A 3-year-study. **Med J Arm Forces India.** 2013; 69(2):134-137.
- 111.** Demirkiran O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Critically ill obstetric patients in the intensive care unit. **Intern J Obst Anest.** 2003; 12:266–270.

- 112.** Karnad DR, Lapsia V, Krishnan A, Salvi VS. Prognostic factors in obstetric patients admitted to an Indian intensive care unit. **Crit Care Med.** 2004; 32(6):1294-9.
- 113.** Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, Harinck IJH, Feuth HDM, van Roosmalen J. Obstetric intensive care admissions: a 12-year review in a tertiary care centre. **Euro J Obst & Gynec.** 2006; 128:152–156
- 114.** Rios FG, Riso-Vázquez A, Alvarez J, Vinzio M, Falbo P, Rondinelli N, Bienzobas DH. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the intensive care unit. **Int J Gynecol Obstet.** 119(2012)136–140
- 115.** Zwart JJ, Dupuis JR, Richters A, Ory F, Van Roosmalen J. Obstetric intensive care unit admission: a 2-year nationwide population-based cohort study. **Intensive Care Med.** 2010; 36(2):256-63.
- 116.** Al-Jabari AS, Al-Meshari AA, Takrouri MS, Seraj MA. Gynecology and obstetrical conditions requiring intensive care admission. **Saudi Med J.** 2001; 22(11): 980-983.
- 117.** Heinonen S, Tyrväinen E, Penttinen J, Saarikoski S, Ruukonen E. Need for critical care in gynaecology: a population-based analysis. **Crit Care.** 2002; 6:371-375.
- 118.** Ñamendys-Silva SA, González-Herrera MO, Texcocano-Becerra J, Herrera-Gómez A. Outcomes of Critically Ill Gynecological Cancer Patients Admitted to Intensive Care Unit. **Am J of Hosp Palliat Care.** 2013; 30(1):7-11.
- 119.** Van-Le L, Fakhry S, Walton LA, Moore DH, Fowler WC, Rutledge R. Use of the Determine Patients in APACHE II Scoring System to Mortality of Gynecologic Oncology the Intensive Care Unit. **Obstet Gynecol.** 1995; 85:53-6.
- 120.** Leath CA 3rd, Kendrick JE 4th, Numnum TM, Straughn JM Jr, Rocconi RP, Sfakianos GP et al. Outcomes of gynecologic oncology patients admitted to the

intensive care unit following surgery: a university teaching hospital experience. **Int J Gynecol Cancer**. 2006; 16, 1766–1769.

121. Ruskin R, Urban RR, Sherman AE, Chen LL, Powell CB, Burkhardt DH 3rd, Chan LM. Predictors of Intensive Care Unit Utilization in Gynecologic Oncology Surgery. **Int J Gynecol Cancer**. 2011; 21:1336-1342

122. Kanaan C, Mitchell A, Caren C, Plevyak M, Dexter S, Veille J. Medication prescriber errors in obstetrics and gynecology: a historical perspective. **Ob Gyn**. 2003; 189 (6):157.

123. Pocock SB, Chen KT. Inappropriate use of antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis in obstetric patients. *Obstet Gynecol* 2006;108:280–5.

124. Kandil M, Sayyed T, Emarh M, Ellakwa H, Masood A. Medication errors in the obstetrics emergency ward in a low resource setting. **J Matern Fetal Neonatal Med**. 2012; 25(8):1379-82.

125. Bilal NE, Gedebo M, Al-Ghamdi S. Endemic nosocomial infections and misuse of antibiotics in a maternity hospital in Saudi Arabia. *APMIS* 2002;110:140–7.

126. Baldinger SL, Chow MSS, Gannon RH, Kelly ET. Cost savings from having a clinical pharmacist work part-time in a medical intensive care unit. **Am J Health Syst Pharm**. 1997; 54:2811-4.


127. Kopp BJ, Mrsan M, Erstad BL, DUBY JJ. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. **Am Journal Health-System Pharmacy**. 2007; 64(23):2483-2487.

128. Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. **Crit Care Med**. 1994; 22(6):1044-8.

129. Saokaew S, Maphanta S, Thangsomboon P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. **Pharmacy Practice**. 2009; 7(2):81-87.
130. Zaidi STR, Hassan Y, Postma MJ, Ng S. H. Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital. **Pharm World Sci**. 2003; 25(6):299-302.
131. Anderson PO. Drug use during breast-feeding. **Clin Pharm**. 1991; 10:594-624.
132. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. **Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk**. 5th ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, p. 1219.
133. Dillon AE, Wagner CL, Wiest D, Newman RB. Drug therapy in the nursing mother. **Obstet Gynecol Clin North Am**. 1997; 24: 675-96.
134. Lawrence RA. **Breastfeeding**. 5^a ed. St.Louis (MO): CV Mosby,1999.
135. Riordan J, Auerbach KG. Drugs and breastfeeding. In: **Breastfeeding and human lactation**. London: Jones and Bartlett Publishers, 1994.

10. ANEXOS

10.1. PARECER DO CEP

 UNICAMP	FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CEP, 20/12/11 (Grupo III)	www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa
PARECER CEP: N° 1285/2011 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto). CAAE: 1187.0.146.000-11	
I - IDENTIFICAÇÃO:	
PROJETO: “ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: IMPACTO DA FARMÁCIA CLÍNICA NO ACOMPANHAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA”.	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Larissa Saito da Costa	
INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP	
APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/12/2011	
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 20/12/12 (O formulário encontra-se no <i>site</i> acima).	
II – OBJETIVOS.	
Avaliar o impacto da presença do farmacêutico clínico na UTI contribuindo para a otimização da terapia medicamentosa e para prevenção, detecção e resolução de erros de medicação em prescrições.	
III – SUMÁRIO.	
O trabalho será desenvolvido no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (UNICAMP), na Unidade de Terapia Intensiva. O farmacêutico pesquisador realizará intervenções farmacêuticas por meio da análise de prescrições das pacientes e da discussão de casos clínicos durante as rondas (visitas beira leito) junto à equipe médica. Este trabalho será realizado 4 vezes por semana durante um período de 18 meses, sendo que, sempre que necessário, a comunicação das intervenções será efetuada de maneira verbal diretamente ao corpo clínico. Estas intervenções serão documentadas pelo pesquisador, quantificadas e classificadas utilizando um modelo adaptado da metodologia de Classificação de Intervenções Farmacêuticas proposto pela Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar, as intervenções serão divididas em aceitas ou não pela equipe médica. Para a análise dos erros de medicação encontrados nas prescrições, será utilizada uma adaptação espanhola da classificação do National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). Após a realização das intervenções, os medicamentos mais presentes serão listados, quantificados e classificados pelo modelo de classificação ATC (Anatomic, Therapeutic, Chemical Classification).	
IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.	
O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação dos sujeitos estão bem definidos; cálculo do tamanho amostral e análise estatística muito bem embasados por cálculos estatísticos. Os aspectos éticos	
Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126 Caixa Postal 6111 13083-887 Campinas – SP	FONE (019) 3521-8936 FAX (019) 3521-7187 cep@fcm.unicamp.br



estão bem discutidos no corpo do projeto e o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado às recomendações. O orçamento é detalhado.

V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

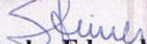
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 20 de dezembro de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

10.2. PROTOCOLO DE DOSAGEM DA ENOXAPARINA

Enoxaparina

Padrão	-	Profilaxia	Tratamento
		40 mg SC 24/24h	1 mg/kg SC 12/12h
Insuficiência renal	CrCl \geq 30 ml/min	40 mg SC 24/24h	1 mg/kg SC 12/12h
	CrCl < 30 ml/min	20mg SC 24/24h	1 mg/kg SC 24/24h
Obesidade	IMC<45	40mg 24/24h	1mg/kg SC 12/12H
	IMC \geq 45	60mg 24/24h	1mg/kg SC 12/12H
Baixo peso	<45kg	Manter a dose usual, monitorar cuidadosamente em caso de sinais e sintomas de sangramento.	

Referências:

Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. *Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition)*. Chest 2008;133:381S-453S.

Ludwig, K. P., Simons, H. J., Mone, M., Barton, R. G., Kimball, E. *Implementation of an Enoxaparin Protocol For Venous Thromboembolism Prophylaxis in Obese Surgical Intensive Care Unit Patients*. The Annals of Pharmacotherapy. 2011;45(11):1356-1362.

Lovenox® online prescribing information (acessado em 26/03/2012).