



ALBERT EINSTEIN

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

MANUAIS DE ESPECIALIZAÇÃO

7

FARMÁCIA CLÍNICA

COORDENADORES

Fábio Teixeira Ferracini

Silvana Maria de Almeida

Wladmir Mendes Borges Filho

EDITORAS DA SÉRIE

Renata Dejtjar Waksman

Olga Guilhermina Dias Farah



Manole

Farmácia Clínica





ALBERT EINSTEIN
SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA
HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

MANUAIS DE ESPECIALIZAÇÃO

FARMÁCIA CLÍNICA

Coordenadores

Fábio Teixeira Ferracini
Silvana Maria de Almeida
Wladimir Mendes Borges Filho

Editoras

Renata Dejtjar Waksman
Olga Guilhermina Dias Farah



Manole

Copyright © 2014 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com a Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein (SBIBHAE).

Logotipo: Copyright © Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein (SBIBAE)

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho

Editora: Karin Gutz Inglez

Produção editorial: Juliana Morais, Cristiana Gonzaga S. Côrrea, Lia Fugita

Capa: Hélio de Almeida

Projeto gráfico: Daniel Justi

Editoração eletrônica: TKd Editoração Ltda.

Ilustrações: Mary Yamazaki Yorado

Fotos do miolo: gentilmente cedidas pelos autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Farmácia clínica : manuais de especialização / coordenadores Fábio Teixeira Ferracini, Silvana Maria de Almeida, Wladimir Mendes Borges Filho; editoras Renata Dejtiar Waksman, Olga Guilhermina Dias Farah. – 1. ed. – Barueri, SP : Manole, 2014.

Bibliografia
ISBN 978-85-204-3986-9

1. Farmácia I. Waksman, Renata Dejtiar. II. Farah, Olga Guilhermina Dias. III. Título.

13-04989

CDD-615.1

Índices para catálogo sistemático:

1. Farmacêutica : Ciências médicas 615.1
2. Farmácia clínica : Ciências médicas 615.1

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2014

Direitos adquiridos pela:

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 – Tamboré

06460-120 – Barueri – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br

info@manole.com.br

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

Este livro contempla as regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 2009.

São de responsabilidade dos coordenadores e dos autores as informações contidas nesta obra.

EDITORAS DA SÉRIE

Renata Dejtjar Waksman

Pesquisadora do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE). Médica do Departamento Materno-infantil do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Doutora em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Olga Guilhermina Dias Farah

Gerente de Ensino do IIEPAE. Doutora em Enfermagem pela Universidade de São Paulo (USP).



SOBRE A SÉRIE “MANUAIS DE ESPECIALIZAÇÃO”

O Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein oferece cursos de especialização *lato sensu* para diversas áreas da medicina, biomedicina, enfermagem, fisioterapia, psicologia, entre outras, ampliando o diferencial competitivo do Hospital no quadro das instituições de saúde de vanguarda no Brasil e no exterior.

A série Manuais de Especialização Einstein, destinada a graduandos e pós-graduandos, traz a experiência acumulada de profissionais e especialistas das diferentes áreas, interfaces e disciplinas que compõem os cursos de especialização e de instituições renomadas no país.



COORDENADORES

Fábio Teixeira Ferracini

Farmacêutico pela Universidade Metodista de Piracicaba (Unimep). Especialista em Farmácia Clínica pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE). MBA em Logística Empresarial pela Fundação Getulio Vargas (FGV). Coordenador da Farmácia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Silvana Maria de Almeida

Farmacêutica Bioquímica pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE. Mestre pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Wladimir Mendes Borges Filho

Farmacêutico Bioquímico pela USP. Especialista em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). Especialista em Economia da Saúde pelo Centro Paulista de Economia da Saúde da Unifesp. Gerente de Farmácia do HIAE.



AUTORES

Andréia Ramos Lira

Especialista em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Oswaldo Cruz e em Farmácia Clínica pela Faculdade Albert Einstein.

Andressa de Abreu Ferraresi

Especialista em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Oswaldo Cruz, em Administração Hospitalar pelo Instituto Brasileiro de Desenvolvimento e Pesquisas Hospitalares (IPH) e em Farmácia Clínica pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE).

Cássio Massashi Mancio

Farmacêutico Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Especialista em Farmácia Clínica pelo Instituto de Pesquisa e Ensino de Saúde (IPGS) de São Paulo e em Medicina Farmacêutica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Claudia Regina Laselva

Enfermeira pela Unifesp. Mestre em Nefrologia (Ciências Básicas) pela Unifesp. MBA Executivo em Gestão de Saúde pelo Instituto de Ensino e Pesquisa (Insper). Gerente de Pacientes Internados e Apoio Assistencial do HIAE.

Claudia Vallone Silva

Enfermeira Especialista em Prevenção e Controle de Infecção. Especialista em Gerenciamento de Enfermagem pela Unifesp. Mestre em Ciências da Saúde pela Unifesp.

Davi Feder

Especialista em Clínica Médica pela Escola Paulista de Medicina (EPM) da Unifesp. Doutor em Pneumologia pela EPM-Unifesp. Professor Titular da Disciplina Farmacologia do Departamento de Morfologia e Fisiologia da Faculdade de Medicina do ABC. Preceptor do Ambulatório de Medicina Geral e Familiar da Unifesp.

Ernane Jesus Pereira da Silva

Farmacêutico Clínico do HIAE. Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE.

Fábio Teixeira Ferracini

Farmacêutico pela Universidade Metodista de Piracicaba (Unimep). Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE. MBA em Logística Empresarial pela Fundação Getulio Vargas (FGV). Coordenador da Farmácia Clínica do HIAE.

Fernando Gatti de Menezes

Título de Especialista em Infectologia pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) e em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM). Mestre em Ciências pela Disciplina Infectologia da

Unifesp. Certificado na Área de Atuação em Medicina de Urgência pela SBCM. Médico Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do HIAE.

Giovana Roberta Zelezoglo

Farmacêutica Clínica do HIAE. Especialista em Farmacologia Clínica pelo IPH, em Farmácia Clínica pelo IIEPAE e em Gerontologia pelo IIEPAE.

Juliana Carrijo Melo Maluf

Psicóloga. Especialista em Psicologia Institucional pelo Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Incor – FMUSP). Máster em Evaluación de La Calidad Asistencial pela Universitat Autònoma de Barcelona da Fundació Avedis Donabedian. Mestre em Economia da Saúde pela EPM-Unifesp. Consultora da Organização Pan-Americana na Secretaria de Assistência a Saúde no Ministério da Saúde.

Juliana Locatelli

Especialista em Farmácia Hospitalar e Gerontologia pela FMUSP.

Luci Corrêa

Mestrado e Doutorado em Ciências pela Disciplina de Infectologia da Unifesp. Coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do HIAE. Médica-assistente do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital São Paulo – Grupo de Antimicrobianos e Grupo de Infecção em Transplante de Órgão Sólido. Presidente da Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (APECIH): 2011 – 2014.

Magda Tiemi Yamamoto

Enfermeira. Especialista em Educação em Diabetes do HIAE.

Marco Aurélio Scarpinella Bueno

Doutor em Medicina pela EPM-Unifesp. Médico Pneumologista do HIAE. Membro da Comissão de Farmácia e Terapêutica do HIAE.

Maria Hilecy de Aparecida Orias Berbare

Especialista em Farmácia Hospitalar pela FMUSP e em Farmácia Clínica pelo Centro de Educação em Saúde Abram Szajman do Hospital Israelita Albert Einstein (CESAS-HIAE). Mestranda em Economia da Saúde pelo CPES-Unifesp. MBA em Economia e Gestão da Saúde pelo Centro Paulista de Economia em Saúde da Unifesp (CPES-Unifesp).

Marinês Dalla Valle Martino

Professora Adjunta da Disciplina Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Coordenadora-Médica do Setor de Microbiologia do Laboratório Clínico do HIAE.

Mariza Tobias da Silva

Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE). Especialista em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisas Hospitalares. Pós-graduação em Qualidade e Produtividade pela Fundação Carlos Alberto Vanzolini. Especialista de Farmácia do HIAE.

Nathália Torres Globo

Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE. Farmacêutica Clínica do HIAE.

Nilson Gonçalves Malta

Especialista em Administração Hospitalar e de Sistemas de Saúde pela Escola de Administração de Empresas de São Paulo da Fundação Getúlio Vargas (FGV-EAESP). Professor Convidado da Disciplina Princípios Bá-

sicos de Farmácia Clínica do CESAS-HIAE. Membro do GS1 Health Care Providers Advisory Council.

Rogério Silicani Ribeiro

Médico. Mestre e Doutor em Endocrinologia pela EPM-Unifesp.

Sandra Petriccione

Farmacêutica Clínica do HIAE. Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE. Especialista em Farmacologia Clínica pelo Instituto de Pesquisas Hospitalares. Especialista em Farmácia Hospitalar e Introdução à Farmácia Clínica pela FMUSP.

Silvana Maria de Almeida

Farmacêutica Bioquímica pela USP. Especialista em Farmácia Clínica pelo IIEPAE. Mestre pela Unifesp.

Wladimir Mendes Borges Filho

Farmacêutico Bioquímico pela USP. Especialista em Administração Hospitalar pela Faculdade de Saúde Pública da USP. Especialista em Economia da Saúde pelo Centro Paulista de Economia da Saúde da Unifesp. Gerente de Farmácia do HIAE.

Daniele Ferreira de Faria Bertoluci

Farmacêutica Bioquímica pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Especialista em Farmácia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Mestre em Fármacos e Medicamentos pela USP.



SUMÁRIO

Carta do Presidente	XIX
Palavra do Vice-presidente.	XXI
Apresentação.	XXIII
Prefácio	XXV
Capítulo 1. Farmácia clínica	1
Capítulo 2. Sistemas de distribuição de medicamentos.	15
Capítulo 3. Automação no processo de uso do medicamento	29
Capítulo 4. Noções básicas em farmacologia clínica	49
Capítulo 5. Noções básicas em farmacocinética clínica	59
Capítulo 6. Utilização da ferramenta FMEA (<i>failure mode effects analysis</i>) para erros de medicação	73
Capítulo 7. Gestão de qualidade em farmácia hospitalar	89
Capítulo 8. Farmacoeconomia na farmácia hospitalar.	107
Capítulo 9. Conceitos de controle de infecção hospitalar	121
Capítulo 10. Terapia antimicrobiana e resistência bacteriana.	137

Capítulo 11. Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva neonatal . . .	147
Capítulo 12. Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva	161
Capítulo 13. Farmácia clínica em transplantes de órgãos sólidos.	173
Capítulo 14. Farmácia clínica na oncologia.	187
Capítulo 15. Atuação do farmacêutico em geriatria	203
Capítulo 16. Pneumologia	219
Capítulo 17. Diabetes	231
Capítulo 18. Visão do educador em diabetes	247
Capítulo 19. Avaliação tecnológica em saúde	269
Índice remissivo	281

CARTA DO PRESIDENTE

A segurança do paciente é um dos temas mais caros para nossa instituição. Todos os aspectos que envolvem a permanência do paciente em uma das nossas Unidades, desde situações que podem resultar em uma queda até o sigilo de informações pessoais e clínicas, são exaustivamente levantados, estudados e transformados em procedimentos, com o objetivo de assegurar uma estadia segura, seja qual for o tempo que esse paciente ficará conosco.

Não é surpresa, portanto, que o Einstein invista esforços e recursos para manter uma bem estruturada equipe de farmacêuticos clínicos, atuante em todos os locais em que o paciente esteja, já que o trabalho desenvolvido pelos farmacêuticos está diretamente ligado à segurança dos pacientes.

Como área de especialidade, a farmácia clínica é reconhecida desde a década de 1990, e desde 1999 o Einstein conta com esses profissionais dentro da Unidade de Terapia Intensiva, garantindo a correta dispensação de medicamentos para os pacientes ali internados. Com o tempo,

outras áreas do hospital também foram contempladas com esse trabalho e, desde setembro de 2005, todos os setores têm farmacêuticos clínicos participando do dia a dia das equipes assistenciais. Hoje, são cerca de 50 profissionais responsáveis por mais de 5 mil intervenções por mês nos diversos setores do nosso complexo hospitalar.

A iniciativa de se criar um curso de especialização em Farmácia Clínica surgiu em 2006 como forma de transmitir aos profissionais da área a perspectiva médica sobre a prescrição de medicamentos. Essa é uma lacuna existente mesmo nos melhores cursos de graduação. A iniciativa pioneira do Einstein tem encontrado ampla ressonância entre os profissionais: em 2013 foram abertas duas turmas e, para 2014, estão previstas mais duas.

Lançar um manual baseado no curso é uma maneira de oferecer aos profissionais farmacêuticos a oportunidade de acessar o saber gerado por um sem número de profissionais das mais diversas áreas de atuação. A geração e a difusão desse conhecimento é parte da missão do Einstein, que se renova a cada aluno formado em um dos nossos cursos técnicos, de graduação, especialização *lato sensu*, residência médica, além dos inúmeros congressos e simpósios organizados ao longo do ano.

É com grande satisfação que oferecemos a você um pouco desse nosso saber expresso em forma de manual. Nossa expectativa é a de que ele seja útil e contribua muito para seu aprimoramento profissional.

Claudio Luiz Lottenberg

Presidente da Sociedade Beneficente

Israelita Brasileira Albert Einstein

PALAVRA DO VICE-PRESIDENTE

Farmácia Clínica é o sétimo manual da série Manuais de Especialização do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP). Essa série tem o objetivo de ampliar o alcance dos nossos cursos de especialização, permitindo o acesso ao seu valioso conteúdo pelos profissionais que não têm a possibilidade de estar presencialmente conosco. Pretende também servir como material didático para os alunos de nossos cursos, padronizando e uniformizando o conteúdo apresentado.

Este manual é especial, pois não apenas apresenta o conteúdo do excelente curso de especialização em Farmácia Clínica, como, e principalmente, reflete a experiência de uma equipe que vem, há muitos anos, contribuindo para a entrada do profissional farmacêutico no cuidado do paciente e para a consolidação da abordagem multiprofissional e interdisciplinar, que é a característica básica da medicina moderna.

Os autores coordenam esse esforço e apresentam os temas de maneira didática, objetiva e abrangente. Abordam os conceitos de farmácia, farmacologia e farmacocinética clínicas; introduzem assuntos de grande

importância, como farmacovigilância, farmacoeconomia e qualidade em farmácia; discorrem sobre terapia intensiva, neonatologia, oncologia e áreas complexas, cuja contribuição integrada de cada profissional é fundamental para o sucesso no cuidado do paciente.

O Hospital Israelita Albert Einstein trabalha há muitos anos com todos esses conceitos e temos a absoluta convicção de que se trata de um avanço expressivo no cuidado do paciente. É por esse motivo que acreditamos que este manual será um importante companheiro de todos os profissionais que se dedicam ao cuidado hospitalar.

Cláudio Schwartsman

Vice-presidente da Sociedade Beneficente Israelita

Brasileira Albert Einstein

APRESENTAÇÃO

O ensino farmacêutico no Brasil sofreu muitas mudanças desde seu início, no século XIX, até os dias de hoje. No final do século XX, época de grandes transformações, o farmacêutico passou a discutir com mais intensidade seu papel na sociedade. Iniciativas importantes no âmbito nacional, como o estabelecimento de uma Política Nacional de Medicamentos em 1998, a produção de medicamentos genéricos em 1999 e a definição de Diretrizes para a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior em 2003, apontaram para a necessidade de políticas específicas para o uso do medicamento no país e de ampliar a formação do farmacêutico.

A publicação das Diretrizes Curriculares Nacionais no ano de 2002 foi um importante marco para a profissão nesse sentido. Esta determinou que a formação do profissional de farmácia teria de passar por alterações para formar pessoas preparadas para o gerenciamento tanto do serviço quanto das pessoas, além de promover a inovação, a integração e garantir a melhor assistência farmacêutica para os pacientes.

O movimento em direção ao atendimento ao paciente já ocorre em diferentes níveis em países como o Reino Unido e os Estados Unidos, onde o cuidado é abordado na sua mais ampla aplicação, isto é, permitindo que os farmacêuticos influenciem nos resultados dos tratamentos dos pacientes e, assim, tornando esses profissionais membros ativos da equipe de assistência.

Atualmente, é preciso tratar da limitada capacidade das instituições farmacêuticas de ensino superior, particularmente nos países em desenvolvimento, de maneira a assegurar o cumprimento das necessidades relevantes à classe farmacêutica nos campos da saúde, da educação e do mercado. Há uma escassez de conhecimento, e competências e capacidades se misturam.

Manter-se científica e profissionalmente atualizado é provavelmente a mais importante demanda da carreira de um farmacêutico. É impossível adquirir na escola de farmácia toda a experiência e o conhecimento necessários para a carreira e, por causa disso, os profissionais devem aprender a manter seus conhecimentos e habilidades em dia.

À medida que o papel do farmacêutico evolui e torna-se mais focado na assistência farmacêutica, há necessidade de um maior envolvimento no gerenciamento de resultados da terapia medicamentosa do paciente. Para atender às novas exigências, o desenvolvimento profissional contínuo é essencial.

Tendo em vista essa necessidade, o curso de especialização em Farmácia Clínica, criado em 2006, tem como objetivo orientar o farmacêutico nesse processo de educação e aperfeiçoamento. Apresentamos nesta obra o conteúdo discutido no decorrer do curso. A concretização desse curso só foi possível com a contribuição dos docentes, alunos e colaboradores.

Silvana Maria de Almeida

Fábio Teixeira Ferracini

Wladimir Mendes Borges Filho

PREFÁCIO

Difícil traduzir em palavras toda a emoção e a responsabilidade que juntas compõem essa missão que ora me foi dada. Revejo um filme, em preto e branco inicialmente, versando sobre uma atividade médica centrada no e dependente do médico, migrando para uma cena já colorida, no fim dos anos 1990, na qual o médico passa a ser auxiliado pelo farmacêutico, em especial na unidade de terapia intensiva (UTI) e em pacientes mais complexos, multimedcados, e evoluindo, nos dias de hoje, para um sistema de saúde multiprofissional (em 3D), no qual todos dão sua parcela de contribuição para um bem maior com foco no paciente.

Pude testemunhar ao longo da última década o crescimento da Farmácia Clínica em nossa instituição, que mais que dobrou seu efetivo de profissionais da área, o que multiplicou por 10 as intervenções farmacêuticas, e atingindo mais de 99% de adesão do corpo clínico.

Trata-se, indubitavelmente, de uma história de sucesso em que todos saem vencedores – médico, farmacêutico e, sobretudo, o paciente.

Esta obra coroa esse trabalho apresentando ao leitor da área um compilado das atividades da farmácia clínica e hospitalar, que, creio, será de grande valia para sua própria atividade profissional.

É meu desejo que este livro torne-se um *best-seller* da prática farmacêutica, representando um marco não daquilo que já foi feito, mas daquilo que será realizado em prol da segurança do paciente.

Constantino José Fernandes Jr.

Gerente Médico do Hospital Israelita Albert Einstein

FARMÁCIA CLÍNICA

Wladimir Mendes Borges Filho
Fábio Teixeira Ferracini
Silvana Maria de Almeida

INTRODUÇÃO

Historicamente, a profissão farmacêutica passou por muitas mudanças, aceleradas por questões tecnológicas, econômicas e políticas.

Em uma retrospectiva da profissão nos Estados Unidos, Higby apresenta que, em uma primeira etapa, o farmacêutico tinha seu papel social claramente definido. Era ele quem manipulava e elaborava as fórmulas e as comercializava em seu próprio dispensário ou farmácia.

Posteriormente, com o aparecimento da indústria farmacêutica, por volta da década de 1950, a farmácia passou a representar apenas um canal de distribuição de medicamentos industrializados, e o farmacêutico começou a perder seu valor e papel social e a migrar para as atividades industriais.

Em paralelo a esses acontecimentos, houve o desenvolvimento da farmácia hospitalar. Às funções do farmacêutico, que até então eram dar suporte e prover medicamentos, juntaram-se outras; além da distribuição e da manutenção, o farmacêutico passou a prestar informações à equipe,

participar de comissões e, posteriormente, exercer atividades clínicas, auxiliando o médico em relação à terapia medicamentosa e à atenção farmacêutica, com foco no paciente. Dessa forma, o farmacêutico retomou seu valor social.

No Brasil, a ordem dos acontecimentos seguiu o mesmo caminho; porém, ainda não se tem a atividade clínica difundida no país. O trabalho do farmacêutico na maioria dos hospitais ainda está mais voltado para questões burocráticas e administrativas. Por outro lado, alguns serviços desenvolvem trabalhos clínicos comparáveis aos de referências internacionais, como os dos Estados Unidos, do Canadá, da Espanha e do Chile.

Os fatores pelo quais a farmácia clínica e a atenção farmacêutica ainda não estão difundidas no Brasil envolvem questões de política de saúde, formação do profissional farmacêutico e fatores econômicos.

DEFINIÇÕES E CONCEITOS

A farmácia clínica foi caracterizada nos anos 1960, nos Estados Unidos, e compreende uma série de atividades voltadas para maximizar os efeitos da terapêutica e minimizar os riscos e os custos do tratamento ao paciente.

O farmacêutico clínico trabalha promovendo a saúde, prevenindo e monitorando eventos adversos, intervindo e contribuindo na prescrição de medicamentos para a obtenção de resultados clínicos positivos e otimizando a qualidade de vida dos pacientes sem, contudo, perder de vista a questão econômica relacionada à terapia.

O termo “atenção farmacêutica” foi concebido por volta dos anos 1990, nos Estados Unidos, e representa uma mudança na atitude do profissional farmacêutico, elaborada a partir da farmácia clínica, em que ele assume responsabilidades em relação ao paciente e, junto com este e outros profissionais, desenha, implementa e monitora a conduta terapêutica estabelecida.

De acordo com Hepler e Strand, a atenção farmacêutica é o fornecimento da terapia medicamentosa de maneira responsável com o propó-

sito de atingir o resultado desejado, promovendo melhora na qualidade de vida dos pacientes.

No Brasil, em 2004 – por meio da Resolução n. 338 –, o Conselho Nacional de Saúde aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, estabelecendo, entre outros fatores, que as ações de assistência envolvem aquelas referentes à atenção farmacêutica e compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças e na promoção e recuperação da saúde, de forma integrada com a equipe de saúde.

IMPLANTAÇÃO DA FARMÁCIA CLÍNICA

Prerrequisitos e considerações

Anterior à execução e à descrição das atividades desenvolvidas pelo farmacêutico clínico no hospital, deve-se considerar que as atividades clínicas requerem uma base de sustentação forte, constituída por:

- apoio em relação ao corpo administrativo e gerencial tanto da farmácia hospitalar quanto do próprio hospital. A inclusão de um farmacêutico no cuidado ao paciente pode resultar em redução de reação adversa a medicamentos e redução de erros de medicamento, o que representa um retorno positivo do investimento da implantação dessa atividade;
- existência de uma farmácia hospitalar estruturada, com processos seguros e definidos em relação a seleção, estoque e fornecimento dos medicamentos e, se possível, com sistemas informatizados;
- sistemas de dispensação de medicamentos definidos;
- recursos humanos compatíveis;
- suporte técnico adequado. Se possível, ter um centro de informações sobre medicamentos;
- programas de treinamento e educação continuada aos profissionais;
- relação de medicamentos selecionados por uma comissão de farmácia e terapêutica atuante.

PLANEJAMENTO

Na elaboração do projeto, é recomendável que se estabeleça uma metodologia ou um instrumento de qualidade que permita visualizar todas as etapas do processo: o planejamento (*plan*), a execução (*do*), a coleta e a análise dos dados obtidos (*check*), além do estabelecimento de novas ações (*act*), como, por exemplo, a ferramenta PDCA (*plan, do, check e act*), proposta por Edward Deming, conhecida também como ciclo de Deming.

Pela filosofia da farmácia clínica, o farmacêutico deve estar mais à beira do leito. Entretanto, é difícil imaginar que tal atividade possa ser desenvolvida sem os prerrequisitos citados acima e sem um planejamento comum à maioria dos serviços de farmácia hospitalar no Brasil.

Assim, uma das alternativas para o desenvolvimento de projetos de farmácia clínica é a condução do trabalho em serviços, unidades ou grupos de pacientes específicos, como na terapia intensiva – área em que a farmácia teve grande evolução nos últimos anos e que representa um ótimo início para a atividade clínica –, em transplante, geriatria e pediatria.

Unidade de terapia intensiva (UTI)

Dada a complexidade dos casos e a terapia com inúmeros medicamentos, a contribuição do farmacêutico clínico na UTI apresenta inúmeras possibilidades. Em um estudo, a participação do farmacêutico na equipe da UTI representou diminuição dos eventos adversos evitáveis em 70,2%. O evento adverso ocorre em 2,4% dos pacientes hospitalizados e está associado a um aumento de 1,9 dia no tempo de permanência no hospital, além de aumento do risco relacionado à morte.

Portadores de doenças renais crônicas

Esses pacientes possuem sempre múltiplos medicamentos em sua terapia e várias comorbidades e representam grande risco de desenvolvimento

de eventos adversos e problemas relacionados aos medicamentos, o que pode aumentar a morbidade, a mortalidade e o custo do tratamento. O farmacêutico clínico pode contribuir para a redução dos eventos relacionados aos medicamentos, a diminuição no tempo de hospitalização e a redução do custo.

Pacientes submetidos a transplante

As intervenções e recomendações do farmacêutico podem contribuir para a identificação e resolução dos eventos adversos e para a redução do custo do tratamento. Em um estudo realizado em um período de 19 meses, foram documentadas 844 recomendações envolvendo 201 pacientes transplantados, das quais 28,4% estavam associadas à indicação, 26,6% à dose acima do usual e 18,1% à dose abaixo do usual. Os medicamentos mais frequentemente relacionados foram os imunossuppressores, em 32,6%, e as drogas cardiovasculares, em 28%.

Geriatría

O acompanhamento do farmacêutico clínico pode contribuir para o aumento da adesão do paciente à terapia medicamentosa. Sabe-se que nesse grupo de pacientes, responsável por grande fração do número de consumidores de medicamentos – mais de 30% nos Estados Unidos –, a adesão ao tratamento diminui de acordo com o aumento do número de medicamentos. Cerca de 25% dos pacientes idosos usam três ou mais medicamentos, representando, dessa forma, um grupo de alto risco.

Entre as hospitalizações de idosos nos Estados Unidos, 11% são decorrentes da não aderência à terapia medicamentosa e 17%, de reações adversas a medicamentos.

A inclusão do farmacêutico clínico em hospital geriátrico reduziu em 42% o número de reações adversas associadas a medicamentos.

Pacientes hipertensos

Pacientes hipertensos que são acompanhados pelo farmacêutico podem obter redução da terapia medicamentosa e apresentar maior adesão ao tratamento e melhora do quadro clínico.

Pacientes asmáticos

Há um estudo que demonstra resultados positivos em relação à participação do farmacêutico na redução do número de consultas de emergência nesse grupo de pacientes.

Pacientes diabéticos

O farmacêutico pode melhorar a qualidade do tratamento e contribuir para a redução de seu custo. Sabe-se que os pacientes diabéticos possuem alta probabilidade de desenvolver eventos adversos, muitas vezes por má utilização da terapia, gerando a sua hospitalização.

IMPLANTAÇÃO E EXECUÇÃO

Atividades fundamentais do farmacêutico clínico

Na execução do trabalho, o farmacêutico deve estar integrado à equipe em todas as questões que envolvem o paciente, desde a passagem de plantão, da visita à beira do leito e até sua alta.

Entre as atividades fundamentais, destacam-se:

1. Visita clínica multiprofissional ao leito e apoio à terapêutica nas questões pertinentes.
2. Visita específica do profissional farmacêutico ao paciente em casos predeterminados.
3. Análise da prescrição médica: uma das principais ferramentas de trabalho do farmacêutico clínico reside no prontuário do paciente e na prescrição médica. A partir das informações contidas nesses do-

cumentos, pode-se verificar se a conduta terapêutica medicamentosa está adequada ao caso. A análise da prescrição consiste em verificar:

- a. dose do medicamento: a verificação não só da dose usual, mas também dos ajustes necessários em relação ao paciente em questão. Deve-se lembrar que, em pacientes idosos nefropatas e em hepatopatas, há ajustes posológicos necessários para certos medicamentos. Para pacientes pediátricos, a dose é uma função da área da superfície corpórea e varia de indivíduo para indivíduo. Para pacientes nefropatas, a dose para parte dos medicamentos deve ser ajustada e pode ser estimada pelo cálculo de *clearance* de creatinina;
- b. via de administração: a escolha da via de administração de medicamentos deve levar em consideração fatores que modificam a sua absorção e biodisponibilidade – magnitude com a qual o fármaco atinge seu local de ação ou um líquido biológico a partir do qual o fármaco tem acesso ao local de ação –, além de fatores anatômicos, fisiológicos e anatomopatológicos. Deve-se observar se a via prescrita é a indicada para a administração do medicamento específico. Deve-se considerar aqui medicamentos prescritos para serem administrados pela sonda nasogástrica e que não possuem forma farmacêutica adequada para essa via de administração pela perda de eficácia (liberação prolongada, por possuírem revestimentos que contraindiquem sua maceração);
- c. frequência: se a frequência prescrita é a usualmente indicada para o medicamento em questão e se os horários determinados no aprazamento estão de acordo com o medicamento e com a comodidade e segurança do paciente;
- d. diluente, volume e tempo de infusão: nas administrações de medicamentos injetáveis, é comum a não observação das incompatibilidades entre o medicamento e o diluente, a estabilidade da preparação, o vo-

lume necessário e o tempo adequado para sua infusão, tendo como reposta eventos adversos e erros. A estabilidade e a compatibilidade são elementos críticos na terapia com medicamentos, pois podem afetar a adequação terapêutica do tratamento e a segurança da terapia. As incompatibilidades, mesmo quando classificadas como físicas e químicas, têm sempre um caráter de base química. A incompatibilidade refere-se a fenômenos físico-químicos, como precipitação dependente da concentração e reações acidobásicas, alterando o estado físico ou o equilíbrio químico. A incompatibilidade física é o termo usado quando há mudança de cor, alteração da viscosidade, formação de separação de fases, alteração da solubilidade e interação com o recipiente. Já a incompatibilidade química é aquela que resulta em alteração molecular ou rearranjo químico, não sendo observada visivelmente. A instabilidade é um termo aplicado geralmente em reações químicas constantes, irreversíveis e que resultam em compostos químicos distintos – produto de degradação –, terapeuticamente inativos ou com possibilidade de resultar em toxicidade. Como exemplos, podem ser citadas a hidrólise e as reações oxidativas;

- e. interação droga \times droga: a prescrição médica geralmente envolve um número alto de medicamentos, favorecendo, dessa forma, o aparecimento de interações que podem alterar o efeito farmacológico, a eficácia do tratamento e provocar reações adversas e tóxicas ao paciente. As interações podem ser:
 - farmacocinéticas: que modificam os parâmetros de absorção, distribuição, metabolismo e excreção;
 - farmacodinâmicas: que ocorrem ao nível do sítio receptor, pré e pós-receptor. São conhecidas como interações agonistas e antagonistas, e não se conhece o real mecanismo desencadeante da interação;
- f. interação droga \times alimento: da mesma forma que entre dois medicamentos, também podem ocorrer interações entre medica-

mento e alimento, resultando em alteração na farmacocinética do medicamento (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), alterando o efeito farmacológico e a eficácia e podendo provocar reações adversas e tóxicas ao paciente. Certos alimentos podem contribuir para a ineficácia de alguns medicamentos:

- alteração da cinética dos alimentos e nutrientes: certos medicamentos podem interferir no aproveitamento – absorção, distribuição e excreção – dos nutrientes presentes nos alimentos e resultar em alteração do paladar, efeitos gastrointestinais e alteração no apetite. Como exemplos, podem-se citar a tetraciclina, que deve ser administrada em jejum e sem a presença de alimentos ricos em cálcio; e a ciprofloxacina, que deve ser administrada 2 horas após a refeição e sem a ingestão de alimentos que contenham cafeína, leite ou ferro. Por outro lado, é recomendável que se administrem alguns medicamentos na presença de alimentos, como é o caso do sulfametoxazol + trimetoprima, que deve ser administrado durante as refeições;
- g. interação droga × exames laboratoriais: interferência do medicamento nos resultados dos exames clínicos laboratoriais, originando conclusões falhas no diagnóstico;
- h. medicamentos não padronizados: apenas medicamentos pertencentes à relação dos padronizados pelo hospital são adquiridos de forma programada, estando, conseqüentemente, disponíveis para o uso no hospital. Os medicamentos não padronizados, por outro lado, passam por um processo de compra demorado e oneroso, além de representarem maior risco de eventos adversos, pois não seguem o mesmo processo de armazenamento, unitarização, preparo e dispensação que os medicamentos padronizados;
- i. descrição dos medicamentos: a importância da descrição correta dos medicamentos está envolvida em inúmeros eventos adversos e erros, como troca de medicamentos com nomes comerciais semelhantes, troca da via de administração, da dose, da frequência e do horário;

- j. alergia a medicamentos: verificar se o paciente tem antecedentes de alergia e se possui medicamentos em prescrição que possam estar relacionados a esse evento;
 - k. pacientes com risco de queda: muitos medicamentos podem estar relacionados ao aumento do risco de queda nos pacientes.
4. Atendimento às solicitações de pesquisa sobre medicamentos: o farmacêutico deve estar capacitado e habituado com a consulta às fontes de informação, permitindo a busca, seleção, análise e interpretação das informações necessárias para responder adequadamente ao questionamento do solicitante. Também é considerada imprescindível a habilidade de comunicação verbal e escrita, uma vez que a informação prestada deve ser compreendida pelo solicitante.
 5. Farmacovigilância: reações adversas a medicamentos. O farmacêutico pode contribuir, estando sempre atento ao surgimento de efeitos adversos, incentivando e facilitando a comunicação da suspeita de uma reação adversa e atuando na coleta de dados e na notificação e no armazenamento das informações sobre as reações adversas produzidas.
 6. Ensino: fornecer informações a outros profissionais da equipe, apresentação de aulas para a atualização de colegas farmacêuticos ou outros profissionais da área de saúde.
 7. Participação em protocolos de estudos de utilização de medicamentos e novas tendências farmacoterapêuticas e divulgação aos outros profissionais de saúde.
 8. Participação em comissões internas (farmácia e terapêutica, terapia nutricional e controle de infecção hospitalar), contribuindo com suporte técnico à definição de políticas de uso de medicamentos no hospital.
 9. Participação nos protocolos de ensaios de pesquisa clínica em relação a medicamentos novos ou não, sob investigação ou em teste clínico. O farmacêutico deve estar envolvido nos protocolos de estudo que este-

jam sendo realizados, tendo como atividades básicas a randomização (quando necessária), a guarda do medicamento, a dispensação, o acompanhamento das reações adversas e do destino do restante (guarda ou desprezo do medicamento), a coleta e o repasse das informações até o término do protocolo.

10. Coleta, armazenamento e elaboração de relatórios a partir dos dados obtidos nos trabalhos desenvolvidos, bem como a divulgação à equipe.
11. Documentação e registro de todas as atividades e intervenções pertinentes no prontuário do paciente.

LEVANTAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para o acompanhamento clínico no desenvolvimento do projeto, é necessário que se tenha um instrumento de coleta de acompanhamento dos casos e compilação de dados. Esse instrumento servirá como um resumo do caso e pode ser desenvolvido como um sistema eletrônico ou não.

Exemplos de informações que devem ser documentadas nesse instrumento:

- informações sobre o paciente: nome, prontuário, leito, idade e peso, sexo, nome do médico responsável;
- breve histórico do caso e/ou diagnóstico do paciente;
- medicamentos utilizados, posologia e via de administração;
- alergias;
- suspeitas de reação adversa a medicamentos;
- interações: entre drogas, droga e alimento, droga e exame laboratorial;
- exames laboratoriais.

A documentação do trabalho é importante não apenas para a obtenção de dados e para a localização de pontos falhos e novas oportunidades, mas também para servir como um indicador de produtividade e qualidade do projeto.

AÇÕES

Ao final de um período predeterminado, podem-se, por meio da análise das informações obtidas, estabelecer ações como:

- mudança das diretrizes do projeto;
- melhora do fluxo de trabalho;
- trabalhos em focos deficientes;
- inserção de novos trabalhos e oportunidades.

COMENTÁRIOS FINAIS

Apesar de pouco difundida a prática da farmácia clínica no Brasil, sabe-se que existem muitas oportunidades para os farmacêuticos que desejam expandir suas funções e seu papel nessa área, havendo uma forte tendência de especialização dentro da farmácia clínica.

Nos Estados Unidos e em outros países, o trabalho do farmacêutico clínico resultou em formas de atuação específica e, portanto, na necessidade de maiores conhecimentos. Visando ao aprimoramento nessa área, houve a expansão e o reconhecimento do farmacêutico clínico especialista a partir da década de 1990.

Surgiu, então, o farmacêutico especialista, permitindo um enfoque clínico ainda mais direcionado às diversas áreas de atuação, como medicina nuclear, farmacoterapia, oncologia, pediatria, entre outras.

BIBLIOGRAFIA

1. Al-Shagha WM, Zairi M. Re-engineering pharmaceutical care: towards a patient-focused care approach. *Int J Health Care Qual Assur Inc Leadersh Serv* 2000; 13(5):208-17.
2. Almeida SM, Gama CS, Akamine N. Prevalence and classification of drug-drug interactions in intensive care patients. *Einstein* 2007; (44):3347-51.
3. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). Best practice for health system pharmacy. Bethesda: 1998-1999. p.51-6.

4. ASHP guidelines for obtaining authorization for documenting pharmaceutical care in patient medical records. *Am J Health-Syst Pharm* 1989; 46:334-9.
5. ASHP. Guidelines on the pharmacists role in the development of clinical care plans. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54:314-8.
6. Beaumont LR. The plan, do, check, act personality. *Quality Digest* 2003; 64.
7. Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, Graves RD. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. *Hospital Pharmacy* 2004; 39(3):225-37.
8. Brilli RJ, Spevertz A, Brandson RD, Campbell GM, Cohen H, Dasta JF et al. Critical care delivery in the intensive care unit: defining clinical roles and the best practice model. *Crit Care Med* 2001; 29(10):2007-19.
9. Chuang LC, Sutton JD, Henderson GT. Impact of a clinical pharmacist on cost saving and cost avoidance in drug therapy in a intensive care unit. *Hosp Pharm* 1994; 29(3):2158.
10. Crealey GE, Sturgess IK, McElmay JC, Hughes CM. Pharmaceutical care programmes for the elderly: economic issues. *Pharmaco Economics* 2003; 21(7):455-65.
11. Figueiras A, Napchan BM, Mendes GB. Farmacovigilância: ação na reação. São Paulo: Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo, 2002.
12. Food and Drug Administration. Drug interactions: what you should know. Disponível em: www.fda.gov/downloads/Drugs/ResourcesForYou/UCM163355.pdf. Acessado em: fevereiro de 2013.
13. Foppe JW. The definition of clinical pharmacy. *Amer Coll of Clin Phar* 2008; 28(6):816-7.
14. Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas – Uma abordagem em Farmácia Hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2000.
15. Goodman LS, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
16. Hammond RW, Boyce B, Briceland L, Sian M, Eggleston ST, Erstad B et al. ASPH Guidelines on documentation pharmaceutical care in patient medical records: developed through the ASHP council on professional affairs and approved by the ASHP board of director on February 20, 2003. *ASHP* 2003; 60(7):705-7.
17. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47:533-43.

18. Holland RW, Nimmo CM. Transitions, part 1: beyond pharmaceutical care. *ASHP* 1999; 56(17):1758-64.
19. Kane-Gill S, Weber RJ. Principles and practices of medication safety in the ICU. *Crit Care Clin* 2006; 22(2):273-90.
20. Knobel E. *Condutas no paciente grave*. Vol.2. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006.
21. Laven DL. A review on specialization in pharmacy – Part I. *J Pharmacy Practice* 2002; 15:267-78.
22. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson J et al. Pharmacist participation on physician rebounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 2000; 283(10):1288-9.
23. Manley HJ, Carroll C. The clinical and economic impact of pharmaceutical care in end-stage renal disease patients. *Seminars in dialysis* 2002; 15(1):45-9.
24. McCreddie SR, Callahan BL, Collins CD, Walker PC. Improving information flow and documentation for clinical pharmacy services. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61(1):46-9.
25. Montazeri M, Cook DJ. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. *Crit Care med* 1994; 22(6):1044-8.
26. Negrini NMM, Lima G. Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda: escolha da forma farmacêutica adequada. Parte 2 – Educação continuada em saúde. *Revista Einstein* 2009; 7(1):9-17.
27. Patel G, Loh-Trivedi M. Clinical pharmacists in the intensive care unit: is there really an equation? *Intensive Care Med* 2006; 32(8):1275-6.
28. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59:289-92.
29. Schvartsman C. *Manual farmacêutico*. 13.ed. São Paulo: Hospital Albert Einstein, 2009.
30. Trissel LA. *Handbook on injectable drugs*. 9.ed. USA: ASHP, 1998.

SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS

Wladimir Mendes Borges Filho
Fábio Teixeira Ferracini

INTRODUÇÃO

Em busca da melhoria da qualidade dos serviços prestados, a farmácia hospitalar vem se transformando para beneficiar cada vez mais o paciente, tanto em relação à agilidade do atendimento quanto à segurança na utilização do medicamento.

O serviço de farmácia é responsável pela utilização correta, segura e efetiva dos medicamentos. Para tanto, assume a responsabilidade de seleção, aquisição, conservação e preparação de medicamentos corretamente prescritos para a dispensação e administração aos pacientes.

Os medicamentos representam uma grande parcela do orçamento do hospital e, portanto, é importante que se tenha um sistema eficaz e seguro de distribuição desses fármacos, promovendo, assim, o seu uso racional.

Um sistema de distribuição de medicamentos ideal tem os seguintes objetivos:

- racionalizar a distribuição de medicamentos;
- garantir o cumprimento da prescrição médica para 24 horas;
- promover correta administração do medicamento ao paciente;
- diminuir os erros de medicação;
- estabelecer um seguimento dos tratamentos farmacológicos;
- potencializar o papel do farmacêutico na equipe assistencial;
- promover a atenção farmacêutica;
- reduzir o tempo dedicado pelo pessoal de enfermagem a tarefas administrativas (solicitações de medicamentos ao serviço de farmácia) e à manipulação de medicamentos;
- evitar custos por deterioração e vencimento dos medicamentos.

Hoje em dia, os sistemas de distribuição de medicamentos mais conhecidos e implantados nos hospitais são:

- sistema de distribuição coletivo: dispensação por estoque na unidade de internação;
- sistema de distribuição individualizado;
- sistema de distribuição por dose unitária.

Cada um desses sistemas surgiu para melhorar o anterior. De todos eles, o sistema de distribuição por dose unitária é o único que assegura o cumprimento de todos os objetivos anteriormente citados. Os sistemas coletivo e individualizado geralmente são implantados em unidades de tratamento intensivo, urgências e unidades em que a urgência e a variabilidade de tratamento dificultam a implantação e o funcionamento do sistema por dose unitária.

Alguns fatores interferem na implantação de um sistema de distribuição de medicamentos, como:

- características do hospital (complexidade de atendimento, fonte provedora, edificação);

- padronização de medicamentos;
- controle de estoques;
- controle de qualidade de produtos e processos;
- manuais de normas e rotinas atualizados, seguidos e auditados.

No Brasil, os sistemas mais adotados são os tradicionais de distribuição coletiva, individualizado ou misto.

Se existir farmácia-satélite, qualquer um dos sistemas utilizados será considerado descentralizado; quando não existir, será centralizado. De acordo com a necessidade e estrutura do hospital, pode-se lançar mão da utilização dos dois.

SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO COLETIVO

No sistema de distribuição coletivo, são estabelecidos, na unidade clínica, estoques de medicamentos controlados pelo pessoal de enfermagem.

Nesse sistema de distribuição, a enfermagem faz a requisição de reposição de estoque ao serviço de farmácia, que dispensa os medicamentos sem que haja informações sobre quem receberá o medicamento que está sendo solicitado e por quanto tempo este será utilizado. Não há participação do farmacêutico na análise da prescrição médica e, por esse motivo, a assistência ao paciente fica prejudicada; por vezes, essa assistência nem existe.

Estudos comprovam que, com esse sistema, a enfermagem dispensa 25% do seu tempo em tarefas relacionadas ao medicamento, como controle de estoque, separação dos medicamentos necessários a cada paciente por horário de administração, preparação e administração dos medicamentos aos pacientes.

Desvantagens

- Aumento considerável de erros relacionados à medicação, uma vez que a enfermeira deve interpretar e transcrever a prescrição médica e preparar a medicação sem intervenção nem validação do farmacêutico;

- transcrição das prescrições médicas;
- aumento das atividades relacionadas à farmácia por parte do pessoal de enfermagem;
- perdas econômicas em decorrência da falta de controle dos subestoques (desvio, perda por vencimento, más condições de armazenamento, etc.) e aumento dos custos para o hospital pela existência de vários subestoques;
- impossibilidade de avaliação das prescrições médicas pelo farmacêutico e sua integração à equipe interdisciplinar;
- inadequação do faturamento real dos pacientes;
- alto custo para o hospital.

Vantagens

- Rápida disponibilidade de medicamentos na unidade assistencial;
- redução das devoluções e requisições de medicamentos à farmácia;
- redução da necessidade de recursos humanos e infraestrutura da farmácia hospitalar;
- baixo investimento inicial para sua implantação.

Fluxograma (Figura 1)

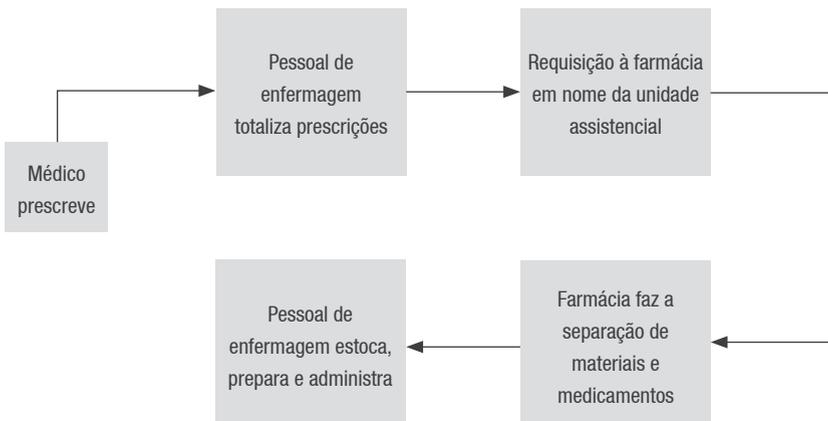


FIGURA 1 Fluxograma do sistema de distribuição coletivo.

SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO INDIVIDUALIZADO

Nesse sistema, o medicamento é dispensado por paciente, geralmente por um período de 24 horas. Pode ser dividido em sistema de distribuição individualizado direto e indireto.

No sistema indireto, a dispensação dos medicamentos ocorre com base na transcrição da prescrição médica e é feita por paciente, e não por unidade assistencial, como no sistema coletivo. Já no sistema direto, a dispensação é feita por meio de cópia da prescrição, não havendo transcrição. Dessa forma, é possível uma participação do farmacêutico na terapêutica.

Nesse sistema de distribuição, a prescrição médica pode ser encaminhada à farmácia de diversas formas:

- cópia carbonada – a prescrição é feita em duas vias, por meio de carbonótipo;
- fotocópia – feita por meio de copiadoras, obtendo-se uma cópia exata da prescrição;
- fax – aqui há o inconveniente de se gerar cópias ilegíveis, que se perdem com o passar do tempo;
- *scanner* – como no caso do fax, pode-se transmitir a mesma prescrição mais de uma vez;
- informatizada – o médico, por meio de terminais de computador nas unidades assistenciais, faz a prescrição, que é enviada diretamente à farmácia. Quando o médico não faz a prescrição no computador, esta é feita em papel e posteriormente transcrita;
- radiofrequência – sistema em que estão interligados computadores com leitores ópticos, pelos quais o médico faz a prescrição utilizando um terminal cuja tela é operada por uma caneta eletrônica.

Os medicamentos podem ser dispensados de duas formas: em um único compartimento, podendo ser um saco plástico identificado com a uni-

dade de internação, número de leito e nome do paciente, contendo todos os medicamentos para um período que pode ser de 12 ou 24 horas ou, ainda, por turno (manhã/tarde/noite); ou em embalagens plásticas com divisões feitas por termossolda, em que cada divisão representa um horário de administração, contendo os medicamentos necessários para aquele horário.¹⁻⁴

Desvantagens

- Aumento da necessidade de recursos humanos e infraestrutura da farmácia hospitalar;
- maior investimento inicial;
- permite erros de distribuição e administração de medicamentos;
- perdas de medicamentos por causa de desvios, vencimento e doses não administradas;
- necessidade, por parte do pessoal de enfermagem, de cálculos e preparo de doses.

Vantagens

- Redução de erros de medicação;
- diminuição dos estoques nas unidades de internação e/ou assistenciais;
- facilidade para devolução à farmácia;
- redução de custos com medicamentos;
- controle mais efetivo sobre os medicamentos;
- possibilidade de análise das prescrições médicas e integração do farmacêutico com a equipe multidisciplinar;
- redução do tempo do pessoal de enfermagem nas atividades relacionadas aos medicamentos.

Fluxogramas

Sistema individualizado direto (Figura 2)

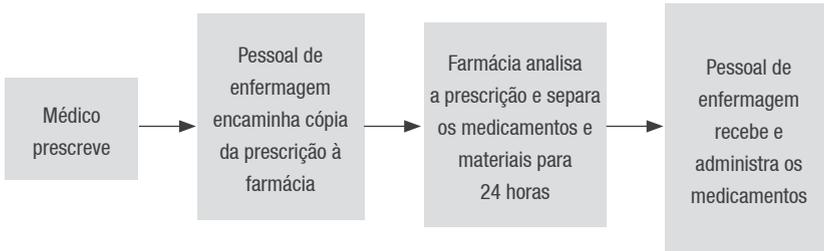


FIGURA 2 Fluxograma do sistema individualizado direto.

Sistema individualizado indireto (Figura 3)

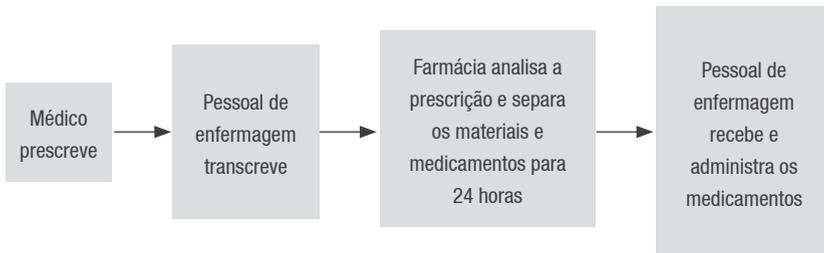


FIGURA 3 Fluxograma do sistema individualizado indireto.

SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO MISTO OU COMBINADO

Nesse sistema de distribuição, os medicamentos são dispensados às unidades de internação por meio do sistema individualizado. Já as unidades de serviços, como radiologia, endoscopia e pronto atendimento, por exemplo, são atendidas pelo sistema coletivo. Assim, entende-se que uma parte dos medicamentos é dispensada pela farmácia por meio de solicitação por parte da enfermagem e, outra, por meio de prescrições médicas.

SISTEMA DE DISTRIBUIÇÃO POR DOSE UNITÁRIA

É um sistema de dispensação e controle de medicamentos que pode ser definido sob dois aspectos: o primeiro, do ponto de vista da indústria farmacêutica, corresponde à dose *standard* comercializada pelos laboratórios e fornecida em embalagem unitária, em que constam dados como a correta identificação do fármaco e o prazo de validade, entre outros; o segundo, do ponto de vista técnico-científico, trata-se de uma quantidade ordenada de medicamentos com forma e dosagem para serem administrados a um paciente, de acordo com a prescrição médica, em um determinado período.

O sistema de distribuição por dose unitária corresponde a um sistema com intervenção prévia do farmacêutico, cujo objetivo é conhecer a história farmacoterapêutica dos pacientes, promovendo a intervenção farmacêutica antes da dispensação e administração do medicamento e a diminuição dos erros de medicação, interações e reações adversas. Assim, o objetivo inicial da implantação do sistema de distribuição por dose unitária é a segurança do paciente, e a justificativa para a sua implantação é a diminuição dos erros que ocorrem quando se utiliza os outros sistemas de distribuição.^{1,2}

Nesse sistema de distribuição, os medicamentos devem estar sempre identificados; caso contrário, há um perigo potencial ao paciente. A identificação dos medicamentos, assim como seu reenvase ou reembalagem, é responsabilidade do serviço de farmácia.

O farmacêutico deve receber uma cópia exata da prescrição médica e os medicamentos só podem ser dispensados depois de o farmacêutico validar essa prescrição. Por esse motivo, trata-se de um sistema com intervenção prévia do farmacêutico.

O sistema de dispensação por dose unitária pode diferir, dependendo das necessidades específicas de cada instituição.²

Justifica-se a implantação do sistema de distribuição por dose unitária em razão de:

- redução de incidência de erros de medicação;
- diminuição do tempo utilizado pela enfermagem para armazenamento e preparo das doses de medicamentos;
- melhor controle e racionalização na distribuição de medicamentos;
- redução de estoque nas unidades assistenciais e de perdas referentes a falta de identificação, prazos de validade e desvios;
- economia de custo em atividades relacionadas aos medicamentos;
- grande adaptabilidade aos sistemas automatizados e computadorizados;
- otimização da higiene e organização do sistema de distribuição, prevenindo possíveis contaminações e alterações.

Desvantagens

- Exigência de alto investimento inicial;
- aumento da necessidade de recursos humanos e infraestrutura da farmácia;
- aquisição de materiais e equipamentos especializados para a preparação da dose unitária;
- resistência da enfermagem em assimilar e aceitar a preparação do medicamento.

Vantagens

- Redução da incidência dos erros de medicação;
- redução dos estoques nas unidades assistenciais;
- controle mais efetivo sobre os estoques, prazos de validade e outros;
- redução do tempo dispensado pelo pessoal de enfermagem às atividades relacionadas aos medicamentos (cálculos, preparo, etc.);
- suporte no controle de infecção hospitalar em razão do preparo organizado e em ambiente adequado (sala limpa) das doses;
- participação integrada do farmacêutico junto à equipe na definição e no acompanhamento farmacoterapêutico;
- melhora na qualidade assistencial.

Implantação da dose unitária

O processo de implantação do sistema de distribuição por dose unitária divide-se em várias fases. Na fase de pré-implantação, são colhidas as informações necessárias para a montagem de um projeto condizente com a realidade estrutural e financeira do hospital em que será implantado.

É importante que haja uma comunicação efetiva entre todos os serviços envolvidos no processo para garantir a máxima difusão e um elevado grau de compromisso com o programa.

O próximo passo é estabelecer um cronograma de trabalho, definir a estrutura física disponível e os equipamentos necessários.

Para a implantação do sistema, são necessários os seguintes recursos materiais e humanos:

- padronização de medicamentos;
- central estéril de preparo de medicamentos (sala limpa, fluxo laminar);
- farmacêutico hospitalar com treinamento e conhecimento detalhado de todo o processo;
- máquina de soldar plástico automática ou manual;
- envasadoras (líquidos, cremes, pomadas, etc.);
- rotuladora;
- impressora;
- envelopadora (máquina de selagem e etiquetagem de comprimidos);
- impressos (para controle e normatização);
- sacos plásticos, potes plásticos, frascos de vidro e de plástico, seringas dosadoras, frascos de alumínio, caixas de madeira, acrílico ou outros materiais;
- máquinas para lavar frascos;
- máquinas para tampar frascos;
- computadores;

- equipamentos para entrega dos medicamentos (carrinhos, cestas, caixas, etc.);
- etiquetas.

Fluxograma (Figura 4)

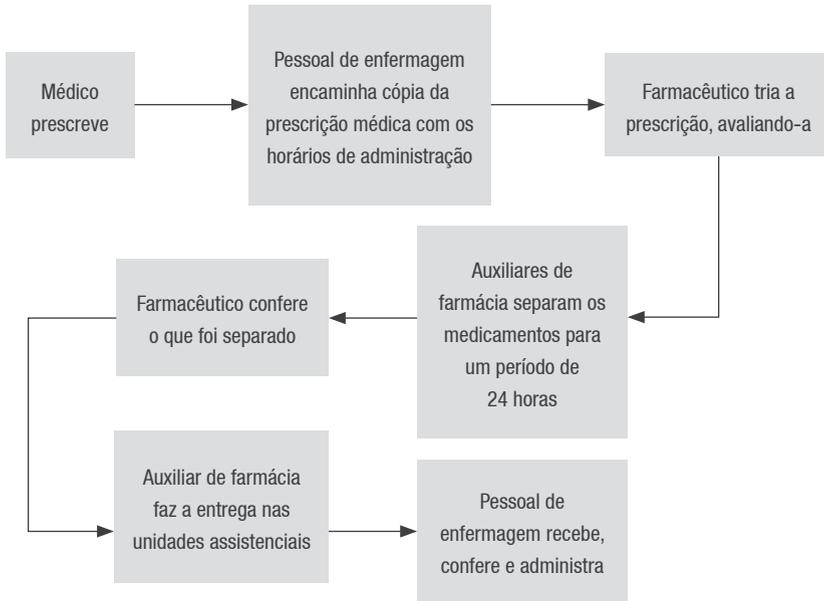


FIGURA 4 Fluxograma do sistema de distribuição por dose unitária.

No sistema de distribuição por dose unitária, o médico faz a prescrição, que pode ser manual ou eletrônica. Assim, o médico pode fazer a prescrição diretamente no computador ou digitar a prescrição escrita à mão no sistema. Essa prescrição chega à farmácia, é transcrita e, em seguida, validada pelo farmacêutico, que verifica quais são os medicamentos não padronizados, via de administração, dose e frequência. No caso de prescrição de medicamento não padronizado, a substituição pode ser direta, quando aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, ou pode ser feito contato com o médico para substituição do fármaco por equivalente

terapêutico padronizado. Quando há alguma inconformidade com relação à via de administração, dose ou frequência, também é feito contato com o médico.

Antes da transcrição, a enfermagem deve aprazar os horários de administração para que os medicamentos sejam lançados corretamente. Caso contrário, eles não serão entregues no horário certo.

Quando o farmacêutico valida a prescrição, são geradas ordens de manipulação, que são os relatórios utilizados para o processo de unitarização e separação dos itens. Os medicamentos são então separados e embalados por horário de administração; em seguida, é feita a conferência pelo farmacêutico.

Os medicamentos são entregues nas unidades assistenciais, onde a enfermagem faz a conferência, confrontando o mapa com a prescrição médica original e verificando, assim, a existência de alguma divergência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação de controle de infecção hospitalar. Guia básico para a farmácia hospitalar. Brasília: Ministério da saúde, 1994. p.31-62.
2. Maia JF. Sistemas de distribuição de medicamentos. In: Maia JF. Farmácia hospitalar: um enfoque sistêmico. Brasília: Thesarus, 1990. p.85-113.
3. Conselho Federal de Farmácia. Manual básico de farmácia hospitalar. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 1997. p.49-65.
4. Cavallini ME, Bisson MP. Farmácia hospitalar – um enfoque em sistemas de saúde. Barueri: Manole, 2002. p.119-35.

BIBLIOGRAFIA

1. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Hosp Pharm 1993; 50:305-14.
2. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on the safe use of automated medication storage and distribution devices. Am J Hosp Pharm 1998; 55:1403-07.

3. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist's role with respect to drug delivery systems and administration devices. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50:1724-5.
4. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on unity dose drug distribution. *Am J Hosp Pharm* 1989; 46:2346.
5. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on hospital drug distribution and control. *Am J Hosp Pharm* 1980; 37:1097-103.
6. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletin on repackaging oral solids and liquids in single unit and unit dose packages. *Am J Hosp Pharm* 1983; 40:451-2.
7. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP technical assistance bulletins on single unit and unit dose packages of drugs. *Am J Hosp Pharm* 1985; 42:378-9.
8. Best Practices for Healthy-system pharmacy: positions and guidance documents of ASHP. Bethesda, 2001-2002.
9. Bonfim JRA, Mercuri VL. A construção da política de medicamentos. São Paulo: Hucitec, 1997. p.381.
10. Hassan WE. Hospital pharmacy. 5.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.



AUTOMAÇÃO NO PROCESSO DE USO DO MEDICAMENTO

Nilson Gonçalves Malta

INTRODUÇÃO¹

Até há poucos anos, o assunto mais discutido dentro dos fóruns farmacêuticos da área hospitalar era, sem dúvida nenhuma, a dose unitária. O sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU), desenvolvido a partir de novos e avançados conceitos em farmácia hospitalar durante os anos 1950 e início da década de 1960 nos Estados Unidos, permanece com alta importância no âmbito nacional e encontra imenso espaço a ser preenchido. Nesse mesmo período, ainda no mesmo país, também se iniciaram as primeiras atividades clínicas do profissional farmacêutico.² No entanto, mesmo o SDMDU sendo praticamente unanimidade como um dos sistemas mais seguros para a dispensação de medicamentos, e apesar de nem ter sido implantado na maior parte dos hospitais brasileiros, os avanços da tecnologia da informação e a redução de custos trouxeram à tona novos conceitos a serem discutidos.

Para alimentar essa argumentação no contexto mais amplo do setor hospitalar, diversas entidades certificadoras de qualidade do setor

propõem *standards* de segurança, para os quais o uso da tecnologia é imprescindível. Atualmente, são diversos os hospitais que, na busca por excelência e diferenciação no mercado, procuram creditações e/ou certificações como a *Joint Commission International*^a, ONA^b, ISO 9000^c, *Accreditation Canada*^d, entre outras. O *Institute of Medicine* (IOM)^e também recomenda a informatização de processos como meio de se evitar erros e efeitos adversos; em resumo, trata-se de uma fonte de segurança.³

As notícias de um desastre aéreo são sempre chocantes, pois muitas vidas se perdem em um único instante. Por esse motivo, a indústria aero-

a A *Joint Commission International* é a divisão internacional da *Joint Commission Resources* que trabalha com organizações de saúde, ministérios da saúde e organizações globais em mais de 80 países desde 1994. Com foco na segurança do cuidado ao paciente, atua através da provisão de serviços de certificação e acreditação (www.jointcommissioninternational.org). No Brasil, atua conjuntamente ao Consórcio Brasileiro de Acreditação (CBA) (www.cbacred.org.br).

b A Organização Nacional de Acreditação (ONA) é uma organização não governamental com abrangência de atuação nacional, cujo objetivo geral é promover a implantação de um processo permanente de certificação dos serviços de saúde (www.ona.org.br).

c ISO 9000 é um grupo de normas técnicas que estabelecem um modelo de gestão de qualidade para organizações em geral, qualquer que seja o seu tipo ou tamanho. A organização, cuja sigla significa *International Organization for Standardization*, teve origem na Suíça em 1947 e está presente em 161 países. No Brasil, as normas ISO são agrupadas na série de normas ABNT NBR ISO 9000:2000 (www.iso.org).

d A *Accreditation Canada*, antigamente conhecida como *Canadian Council on Health Services Accreditation*, é uma organização independente sem fins lucrativos que avalia serviços de saúde no Canadá e internacionalmente (www.accreditation.ca).

e O *Institute of Medicine* (IOM) é uma organização norte-americana, sem fins lucrativos e não governamental. É uma das Academias Nacionais dos Estados Unidos e, desde 1970, faz parte da Academia Nacional de Ciências desse mesmo país (www.iom.edu).

náutica foi uma das primeiras a se aprimorar tecnologicamente na busca da segurança. E os hospitais, que lidam com milhões de vidas diariamente ao redor do mundo, não carecem desse impulso? Quais medidas podem ser adotadas? No contexto da farmácia hospitalar, são muitos os pontos a serem considerados. O que já se tem disponível hoje? Qual o papel do farmacêutico?

A NECESSIDADE DE SEGURANÇA

Segundo estudos da Associação Americana de Hospitais e outro conduzido por David Philips e levantados pelo IOM em seu relatório *To err is human*, de 1999, cerca de 98 mil pessoas morrem por ano por causa de erros médicos e cerca de 7 mil não sobrevivem unicamente por erros de medicação.⁴ Em estatística do CDC^f, nesse mesmo relatório, concluiu-se que mais pessoas morriam por erros médicos do que por acidentes automobilísticos. Embora mais de 10 anos tenham se passado, esses dados alarmam e preocupam em relação à qualidade do serviço prestado em âmbito nacional. Os custos decorrentes dos erros seguiam em estimativa entre 17 e 29 bilhões de dólares americanos anuais. Em relatório mais recente do IOM, os erros de medicação contavam, em 2006, com uma estimativa anual de 400 mil eventos (*adverse drug event* – ADE), com conseqüente custo de 3,5 bilhões de dólares anuais.⁵

Na farmácia hospitalar, uma das formas propostas para alcançar altos níveis de segurança é a adoção de sistemas informatizados e automatizados. Para cada um de seus setores, existem diversas tecnologias disponíveis e que podem alcançar diferentes resultados esperados. Não obstante, todos os benefícios listados (Quadro 1) convergem para dois pontos focais de interesse: aumento da segurança nos processos do uso do medicamento e redução do erro de medicação.

f *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) é a principal agência norte-americana de prevenção e promoção de saúde pública (www.cdc.gov).

QUADRO 1 Benefícios da informatização da farmácia hospitalar**Benefícios esperados na informatização/automação da farmácia hospitalar**

Maior segurança na prescrição médica

Agilização de processos na farmácia (aumento de produtividade)

Redução de erros nos setores da farmácia:

- no recebimento
 - na movimentação interna de estoque, com conseqüente maior precisão do estoque e redução de desperdícios
 - na dispensação
-

Melhoria na gestão de compras

Garantia dos cinco certos na administração de medicamentos:

- paciente certo
 - medicamento certo
 - dose certa
 - horário certo
 - via certa
-

Rastreabilidade do medicamento

Simplificação e maior eficiência no controle de validade

Redução de custo com mão de obra

Liberação do farmacêutico para atividades clínicas

Alcance dos requisitos de qualidade para obtenção de certificações

O QUE AUTOMATIZAR?

Praticamente todos os processos são automatizáveis no ciclo do medicamento dentro do hospital.⁶ Em termos financeiros, existem tecnologias mais simples e acessíveis e outras mais caras. A segurança é a proposta para todas elas, mas há aquelas em que a relação custo-benefício apresenta retorno mais imediato. Para cada um dos pontos, existe até mais de uma solução. Em alguns momentos, essas soluções se sobrepõem ou até mesmo se completam.

SEGURANÇA: DEFINIÇÃO DE RASTREABILIDADE E AS LIMITAÇÕES EXISTENTES NA CONJUNTURA DO MERCADO NACIONAL

Ao falar sobre segurança no processo, alguns pontos específicos começam a surgir e merecem destaque. Esse assunto, que vem sendo tema de muita discussão e motivo de preocupação geral das entidades certificadoras, já entra no mérito de normatizações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Em 14 janeiro de 2009, foi publicada a Lei n. 11.903, que determinava a criação de um sistema de rastreamento de medicamentos, por meio eletrônico, desde sua produção até o consumo. Posteriormente, em 25 de novembro de 2009, foi publicada a RDC n. 59, que dispunha sobre a implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos e os mecanismos para rastreamento de medicamentos por meio eletrônico.^{7,8}

A rastreabilidade é definida como a capacidade do hospital em monitorar o recebimento, distribuição e dispensação, mantendo o controle sobre o lote e a validade dos medicamentos nesses processos.

O *standard* da *Joint Commission* que trata sobre o assunto assinala que:

Medicamentos dispensados pela organização são recuperados quando recolhidos ou descontinuados pelo fabricante ou pelo órgão governamental fiscalizador por razões de segurança.

Standard Joint Commission MM.05.01.17 (MMU.3.3 da JCI)

Nessas circunstâncias, fica implícita a necessidade de os medicamentos serem controlados por lotes em todos os momentos de sua distribuição dentro da organização. No entanto, não existe viabilidade de se realizar tal atividade se os medicamentos entregues pelos fabricantes não possuem os requisitos para tal tipo de controle. Quando há código de barras, este informa somente o produto. A alternativa adotada pe-

los hospitais está na reetiquetagem (reidentificação) dos medicamentos em todos os tipos de apresentação, com informações completas no formato humano-legível e em código de barras. Mais recentemente, tem-se a adoção dos códigos bidimensionais (GS1 DataMatrix) como a solução mais adequada, pois possuem maior capacidade de armazenamento de dados. Algumas indústrias estão dispendo dessa codificação em ampolas rotuladas.⁹

QUADRO 2 Benefícios do uso do código de barras

Agilidade no processo de dispensação, com a baixa de estoque <i>on-line</i>
Conferência do item dispensado de acordo com o prescrito
Histórico do lote do medicamento desde o recebimento até o momento em que é utilizado pelos pacientes (<i>rastreabilidade</i>)
Garantia da dispensação de medicamentos em condição de uso, havendo bloqueio de dispensação de lotes interditados ou vencidos via sistema
Histórico do lote enviado para cada setor
Agilidade na localização de produtos interditados para <i>recall</i>

A evolução da identificação de produtos – etiquetas inteligentes

Outro tipo de tecnologia que também começa a ser avaliada no setor da saúde é a identificação por radiofrequência (RFID). A tecnologia ajuda no rastreamento de itens por meio de uma etiqueta *transponder* (chip de silício e antena), que emite sinais de rádio informando ao sistema a sua identidade (produto, quantidade, origem, lote, etc.). Dependendo do padrão de identificação, pode-se ainda determinar a localização do item.

No caso de medicamentos, a sua utilização é esperada para o controle de fármacos de alto custo, sendo uma alternativa ao controle de desvios de produtos, falsificação e outros atos intencionais que afetam a segurança e a qualidade do medicamento.

O processo de uso do medicamento

A Figura 1 mostra um modelo de fluxo de trabalho, no qual cabem soluções de automação em cada um dos passos. Nos tópicos seguintes, propõem-se as soluções existentes para cada passo, como requisitos específicos, riscos, benefícios e critérios de segurança em cada tipo de tecnologia.

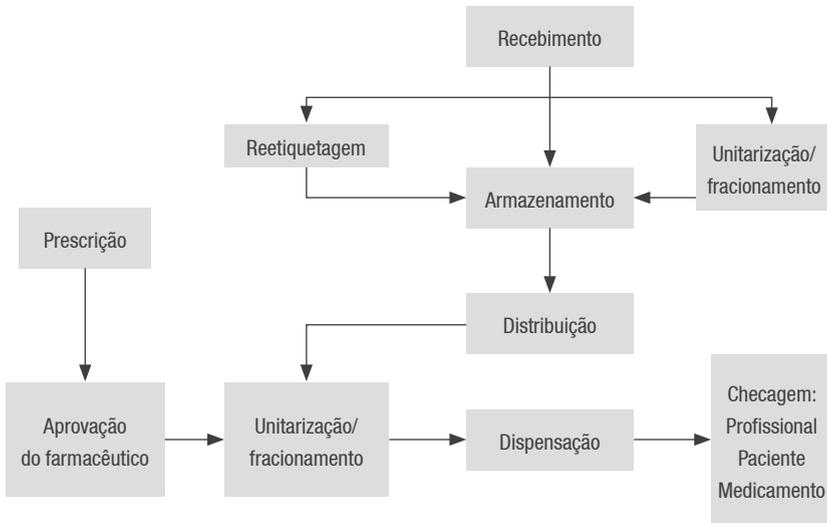


FIGURA 1 Fluxo de trabalho no processo de uso do medicamento.

AUTOMAÇÃO E TECNOLOGIAS PARA CADA ÁREA

Prescrição eletrônica

Para falar de prescrição eletrônica, é preciso fazer a diferenciação entre duas realidades bem distintas. O Leapfrog Group⁸ refere-se a programas de prescrição eletrônica com o nome de *Computerized Physician Order Entry* (CPOE).¹⁰ São *softwares* que não só substituem a utilização de pa-

^g O Leapfrog Group é um programa norte-americano formado por grandes empresas que buscam, na promoção de programas de qualidade, uma forma de reduzir os custos da assistência à saúde (www.leapfroggroup.org).

pel e melhoram a legibilidade dos itens prescritos, mas que também dão embasamento ao raciocínio clínico, oferecendo informações de suporte à decisão. A ferramenta *clinical decision support system* (CDSS), acoplada ao sistema de prescrição, permite ao médico receber informações que orientem e conduzam com segurança o ato de prescrever.

Existem outros tipos de programas que não devem ser considerados na categoria de CPOE, pois servem apenas como aplicação para inserção de pedidos transcritos da prescrição médica (pedidos de farmácia) ou de enfermagem manuscritos, oferecendo pouco ou nenhum suporte à decisão.

Equipamentos de fracionamento para dose unitária

Os equipamentos de fracionamento de sólidos orais já estão mais difundidos nos hospitais brasileiros. Hoje em dia, quando o medicamento é removido de sua embalagem primária, exige-se a obediência à RDC n. 67 da Anvisa. Essa resolução determina que o medicamento nessas condições deve ter sua validade restante reduzida a 25% no momento da reembalagem (Figura 2).¹¹

Já há equipamentos, entretanto, em que não é necessária a remoção dos medicamentos de sua embalagem primária, sendo possível apenas recortar o blíster e processar a reembalagem. Nesse caso, pode-se manter a validade original do fornecedor.



FIGURA 2 Cápsulas reembaladas no equipamento CadetTwin®.

Dispensação-satélite/dispensação descentralizada

No exterior, a inclinação do perfil do profissional farmacêutico para atividades assistenciais e a pressão para a redução de custos levaram os hospitais a buscar alternativas que pudessem atender a esses dois requisitos. Na década de 1960, a farmácia emergiu como profissão clínica e, nos anos 1980, os gabinetes de dispensação automatizada (*automated dispensing cabinets* – ADC) de medicamentos surgiram como uma ferramenta de destaque para atingir essas metas. Altamente aderentes ao SDMDU, esses equipamentos encontraram logo seu lugar no atendimento farmacêutico dos hospitais americanos. As primeiras máquinas começaram a ser implantadas no final da década de 1980 e, aos poucos, foram se popularizando.¹²

A redução de custos é um dos maiores motivos para o uso dessa nova tecnologia. Nos hospitais americanos, os custos referentes a produtos farmacêuticos giravam em torno de 15% dos gastos totais.¹³ No mercado brasileiro, o custo dos gabinetes de dispensação automatizada é relativamente alto. Mesmo assim, eles já começam a chamar a atenção de muitos administradores hospitalares.

Para hospitais que pretendem se tornar acreditados da *Joint Commission International*, os equipamentos de dispensação automatizada são um grande avanço. Para os auditores da *Joint Commission*, desde que haja políticas e procedimentos bem descritos, os equipamentos são pontos de tranquilidade. Entre os padrões, o que demanda mais atenção é o MMU.5.1.¹⁴

Os equipamentos

Os gabinetes de dispensação automatizados (Figura 3) têm diversos tipos de gavetas, configuradas de várias formas, conforme o rigor de controle sobre o medicamento que armazenam. Existem, por exemplo, gavetas que dispõem de diversos medicamentos simultaneamente e outras

que dispensam unidade por unidade. No caso de comprimidos, cápsulas e drágeas, é importante que a farmácia possua uma rotina de unitarização/fracionamento das doses, de forma a dispor desses medicamentos de maneira segura.



FIGURA 3 Pyxis MedStation® 3500 Rx System.

Em 1995, Barker afirmava que “a menos que aplicada adequadamente, a automação não reduzirá os erros”.¹⁵ Praticamente 15 anos depois, o Institute for Safe Medication Practices (ISMP)^h repete as observações de Barker.¹⁶ O ISMP propôs, então, os cuidados necessários e que influenciam diretamente sobre a segurança dos equipamentos, como:

- estabelecer padrões de segurança;
- planejamento;¹⁷⁻²³
- elaboração de plano de contingência;²⁴
- treinamento admissional e contínuo;
- eficiência na aprovação da prescrição médica.

h O *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) é uma organização não governamental sem fins lucrativos, original dos Estados Unidos, dedicada exclusivamente para a prevenção de erros de medicação e uso seguro de medicamentos (www.ismp.org).

Dispensação central – soluções de maior porte

Unitarização de sólidos orais de alta velocidade

Outros equipamentos prometem praticidade no fracionamento e separação de sólidos orais. Um pouco mais elaboradas que os equipamentos de fracionamento são as máquinas de maior porte, que oferecem resultados mais vantajosos (Figura 4). Sendo interfaceadas com o sistema de prescrição médica, separam todos os sólidos orais por paciente e embalam individualmente por horário, em uma velocidade de até 3.000 doses/hora.



FIGURA 4 PACMED™.

Unitarização de injetáveis

Equipamentos de fracionamento e preparo de medicamentos injetáveis, com disponibilidade de poucos produtos no mercado brasileiro, estão se tornando sensação nos Estados Unidos e na Europa. Equipamentos altamente sofisticados estão sendo instalados para o preparo de medicamentos estéreis em substituição às áreas limpas e à real manipulação por pessoas. Entre as preparações, podem-se mencionar nutrição parenteral total, soluções parenterais de grande e pequeno volume, *flushes* e quimioterapia. Em 2007, nos Estados Unidos, 29,9% das farmácias hospitalares já contavam com algum tipo de equipamento com essa finalidade, como mostra a Tabela 1.⁵

TABELA 1 Uso de automação no preparo de produtos estéreis

Tecnologia	% de utilização entre os hospitais que possuem alguma tecnologia para preparações estéreis
Nutrição parenteral total	94,6
Soluções parenterais de grande volume	16,9
Seringas	14,6
Soluções parenterais de pequeno volume	9,9
Flushes	4,7
Quimioterapia	3,2

Carrosséis verticais

Os carrosséis verticais (*automated pharmacy carousel system – APCS*) são equipamentos ainda pouco conhecidos no Brasil, compostos por prateleiras móveis que trazem o produto até o operador (Figura 5). Têm alta capacidade de armazenamento, melhorando o aproveitamento de espaço dentro da farmácia. A capacidade pode ser maior quanto maior for o pé direito do local disponível para sua instalação. Como será visto adiante, o ganho de velocidade no processo de separação está diretamente ligado à ordenação da sequência do *pick-list*, dispondo os medicamentos necessários com o menor número possível de movimentos das prateleiras, e também aos deslocamentos do operador, que fica restrito à largura da máquina.



FIGURA 5 Kardex® – Carrossel vertical.

Integrados à prescrição médica informatizada, dois métodos de separação para a prescrição médica são relatados: paciente a paciente ou coletivamente por medicamento prescrito, com posterior separação por paciente.

Robôs de dispensação em farmácia central

Na onda da tecnologia, os robôs são o que há de mais moderno no momento. Duas marcas disputam lugar no mercado: Robot-Rx[®], da McKesson, e PillPick[™], da Swisslog (www.swisslog.com). Mais antigo no mercado norte-americano, o Robot-Rx[®] é o mais comum atualmente.

Os robôs de dispensação são equipamentos que se propõem a realizar a separação dos medicamentos por paciente de modo automático. A *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) já contabiliza 10,1% dos hospitais norte-americanos utilizando robôs, sendo mais comumente encontrados em hospitais de maior porte, já que 43,8% deles possuem mais de 800 leitos.⁵

Distribuição

Uma vez que a farmácia recebe pedidos, cabe a ela proceder a distribuição. Para isso, também há diversas soluções. Serão abordadas duas delas.



FIGURA 6 Swisslog Trancar[®] LTC2.

Robôs de distribuição

Equipamentos dessa categoria são capazes de se guiar sozinhos pela instalação hospitalar, conduzidos pela planta que carregam em sua me-

mória e por antenas de radiofrequência que os orientam quanto à sua posição no hospital. De maneira inteligente, podem acionar o elevador e se conduzir entre os andares da instituição. Desviam de obstáculos por meio de um mecanismo acionado por feixes de *laser*.

Tubo pneumático

Os tubos pneumáticos, mais conhecidos e difundidos no Brasil, são soluções bastante atraentes para a redução de pessoal de transporte e agilidade no envio de produtos de pequenas dimensões. O uso no laboratório clínico – para o envio de amostras – e na farmácia – para envio de primeiras doses, faltas e medicamentos indisponíveis nos gabinetes automatizados – são os mais comuns.



FIGURA 7 Cápsulas do Swisslog TransLogic® PTS.

Checagem de medicamentos à beira do leito (BCMA)

Esse tipo de tecnologia é conhecido como *bar-code-assisted medication administration* (BCMA) ou *bar-code-enabled point-of-care* ou *bedside point-of-check* (BPOC). A leitura do código de barras na administração de medicamentos (checagem) é outra ferramenta que vem sendo estudada e implantada como forma de garantia dos “5 certos” ou mais.^{25,26} É o meio pelo qual, segundo o IOM, muitos erros de medicação podem ser evitados.² Entretanto, encontram-se diversas dificuldades na sua implantação. Algumas instituições ainda não têm maturidade tecnológica

nem de pessoal, como Maddox relata em uma experiência a respeito da adoção dessa prática.²⁷

A partir do processo de checagem eletrônica da administração, a recuperação dos dados fica mais fácil e o monitoramento dessa atividade torna-se mais efetivo. A análise desses dados contribui para melhorar a decisão clínica, e, atualmente, o registro da administração é considerado por alguns autores como o “sexto certo” na era da tecnologia (registro certo).

EVOLUÇÃO PARA SISTEMAS HÍBRIDOS DE DISPENSAÇÃO

Com tantos recursos disponíveis para a dispensação de medicamentos, o conceito da dose unitária não está superado, mas certamente não existirá mais sozinho. Os novos dispositivos automatizados disponíveis surgiram como meios para obtenção de maior segurança e uso racional de medicamentos.

Atualmente, a coexistência de diferentes sistemas de dispensação é conhecida como sistemas híbridos de dispensação.²³ Esses sistemas mesclam métodos centralizados e descentralizados de dispensação com o uso de automação e/ou sistemas manuais. Os diversos sistemas envolvidos devem estar perfeitamente integrados para que se obtenham totais benefícios com o método. Com o número de dispositivos disponíveis, é possível elaborar diversos outros métodos de acordo com os objetivos pretendidos e o orçamento da instituição.

PLANEJAMENTO DE CONTINGÊNCIAS

Com tantos sistemas dependentes da tecnologia da informação, é esperado que, em algum momento, algum deles possa ter uma pane ou tenha que passar periodicamente por interrupções técnicas de funcionamento para manutenção preventiva. Deve-se considerar, ainda, que estejam sujeitos a quedas de energia. Assim, é necessário conhecer bem os sistemas existentes na instituição e elaborar planos de contingência que sejam

confiáveis para poder reinserir os dados posteriormente nos sistemas para que não se perca o histórico de eventos desse período.

A organização deve estar preparada para eventuais paradas, pois nesses períodos o processo fica sujeito a importantes erros. Deve-se considerar demora no atendimento de medicamentos, falta de avaliação da prescrição pelo farmacêutico, retiradas de medicamentos em situação de *critical override*ⁱ nos gabinetes automatizados, entre outros.

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA INFORMATIZAÇÃO

A presença do farmacêutico no processo de informatização da organização hospitalar e da farmácia hospitalar propriamente dita é fundamental para a segurança do paciente. Como conhecedor de todo o processo de uso do medicamento e de todas as integrações entre os sistemas envolvidos na assistência do paciente, o farmacêutico deve participar ativamente do processo de desenvolvimento e escolha de novas tecnologias. Na atual era da tecnologia da informação em saúde, há o aumento do escopo da informática médica, criando novas subespecializações, entre elas, a informática farmacêutica.²⁸

COMENTÁRIOS FINAIS

A farmácia clínica é a atividade que mais atrai o farmacêutico na atualidade. Sem dúvida, há esse desejo de estar junto à equipe médica para poder dar sua contribuição no tratamento dos pacientes. Entretanto, não se consegue realizar esse desejo sem um sistema de dispensação seguro e que torne o uso de medicamentos um processo racional. Houve quem desejasse inverter a ordem do processo, mas sem sucesso.²⁹ Neste capítulo, foi abordado o assunto da informática como meio para a obtenção de processos seguros no uso de medicamentos, incluindo a dispensação. Foi visto que a automa-

i Condição na qual todos os medicamentos do estoque do gabinete ficam liberados para retirada, sem avaliação prévia da prescrição médica pelo farmacêutico.

ção é uma forma para a liberação de tempo e, então, por meio de uma atividade integrada de farmácia, poder permitir o exercício da farmácia clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malta NG. Automação no processo de uso do medicamento. In: Ferracini F, Filho W. Prática farmacêutica no ambiente hospitalar, do planejamento à realização. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010. p.137-83.
2. Higby GJ. American Pharmacy in the twentieth century. *Am J Health – Syst Pharm* 1997; 54(16):1833-6.
3. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (eds.). *To err is human: building a safer health system*. Washington: National Academy Press, 1999.
4. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR (eds.). *Preventing medication errors: quality chasm series*. Washington: National Academy Press, 2007.
5. Institute of Medicine. *Crossing the quality chasm. A new health system for the 21st Century*. Washington: National Academy Press, 2001.
6. Pedersen CA, Gumpper KF. ASHP national survey on informatics: Assessment of the adoption and use of pharmacy informatics in U.S. hospitals – 2007. *Am J Health-Syst Pharm* 2008; 65(23):2244-64.
7. Brasil. Lei n. 11.903, de 14 de janeiro de 2009. Dispõe sobre o rastreamento e o consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 15 de janeiro de 2009; n.10, seção 1, p.1.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 59, de 24 de novembro de 2009. Dispõe sobre a implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos e definição dos mecanismos para rastreamento de medicamentos, por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados e dá providências. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 25 de novembro de 2009; seção 1, p.58.
9. Malta NG. The traceability system of medicines at Hospital Israelita Albert Einstein in Brazil. In: Kreysa U, Denecker J (eds.). *GS1 Healthcare reference book 2011/2012* 2011: 15-20. Disponível em: http://www.gs1.org/docs/healthcare/GS1_Healthcare_Reference_Book_2011-2012.pdf.

10. Metzger J, Turisco F. Physician order entry: a look at the vendor marketplace and getting started. The Leapfrog Group, 2001. Disponível em: http://www.leapfroggroup.org/media/file/Leapfrog-CPO_Guide.pdf.
11. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 67, de 1º de outubro de 2007. Regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_rdc_anexo.pdf.
12. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ADC Survey shows some improvements, but unnecessary risks still exist. ISMP Medication Safety Alert! Acute Care Edition 2008. Disponível em: <http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20080117.asp>.
13. Lewis JA. Automating surgical departments' pharmaceutical dispensing systems. The Association of Perioperative Registered Nurses 1997; 65(4):800-4.
14. Rich DS. More on automated dispensing machines. Hospital Pharmacy 2001; 36(2):220-3.
15. Barker KN. Ensuring Safety in the use of automated medication dispensing systems. Am J Health-syst Pharm 1995; 52(21):2445-7.
16. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Follow ISMP Guidelines to safeguard the design and use of automated dispensing cabinets (ADCs). ISMP Medication Safety Alert Acute Care Edition 2009. Disponível em: <http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20090212.asp>.
17. Novek J, Bettess S, Burke K, Johnston P. Nurses' perceptions of the reliability of an automated medication dispensing system. J Nurs Care Qual 2000; 14(2):1-13.
18. Sanborn N. Making the most of unit dose dispensing automation. Hospital Pharmacy 2007; 42(6):572-7.
19. Gaunt MJ, Johnston J, Davis MM. Automated dispensing cabinets. Am J Nurs 2007; 107(8):27-8.
20. Paparella S. Automated medication dispensing system: not error free. J Em Nursing 2006; 31(5):71-4.
21. US Pharmacopeia. USP Patient Safety CAPSLink. Jan 2007. Disponível em: <http://www.usp.org/pdf/EN/patientSafety/capsLink2007-01-01.pdf>.

22. Institute for Safe Medication Practices. Guidance on the interdisciplinary safe use of automated dispensing cabinets 2008. Disponível em: http://www.ismp.org/Tools/guidelines/ADC_Guidelines_Final.pdf.
23. Shack&Tulloch ROI Series (2007). St. Dominic-Jackson Memorial Hospital. Implementing a “Bedside-Back” Strategy as the foundation for Patient Safety. Disponível em: http://www.mckesson.com/static_files/McKesson.com/MPT/Documents/MAIFiles/CaseStudy-St.Dominic-JacksonMemorialHospital.pdf.
24. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist’s role in informatics. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64(2):200-3.
25. Neuenschwander M, Cohen MR, Vaida AJ, Patchett JA, Kelly J, Trohimovich B. Practical guide to bar coding for patient medication safety. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60(8): 768-79.
26. Elliott M, Liu Y. The nine rights of medication administration: an overview. *British Journal of Nursing* 2010; 19(5):300-5.
27. Maddox RR. Bar code medication administration: lessons learned from three years of preparation. *Hosp Pharm* 2003; 38(11): 524-5.
28. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the pharmacist’s role in informatics. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64(2):200-3.
29. Heather JJ, Romano MJ, Weber RJ. Developing an integrated pharmacy service in a specialized Italian hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64(4):430-5.



NOÇÕES BÁSICAS EM FARMACOLOGIA CLÍNICA

Daniele Ferreira de Faria Bertoluci

INTRODUÇÃO

Farmacologia é a ciência que estuda a interação dos compostos químicos com os organismos vivos. Quando a farmacologia se especializa no campo médico, a substância química recebe o nome de droga ou fármaco, que pode ser tanto medicamento como tóxico. A farmacologia clínica estuda os aspectos clínicos do uso das drogas sobre a função dos sistemas biológicos dos seres humanos, abordando informações como doses, indicações clínicas, efeitos colaterais, uso em crianças, idosos e gestantes, etc. Essa especialidade procura garantir segurança ao uso de medicamentos, maximizando os efeitos positivos e procurando estabelecer uma conexão entre a ciência básica e a prática clínica.

A história da farmacologia clínica é muito mais antiga que a descrição de seu nome. Desde os primórdios da humanidade, foram descobertas as propriedades terapêuticas de ervas que hoje são identificadas como drogas e que ainda são bastante utilizadas. A partir da identificação das propriedades terapêuticas das plantas dedaleiras, das quais foram extraídos

os digitálicos, teve início uma nova era da farmacologia, com astuta observação e muitas tentativas e erros. No século XX, com o progresso da síntese química de drogas, a farmacologia teve um importante progresso com o desenvolvimento de fármacos antimicrobianos e drogas para controle de doenças psiquiátricas até então sem tratamento. No momento, a farmacologia encontra-se em nova fase de pesquisa com a síntese de compostos planejados, desenhados para ações específicas.

A farmacologia clínica estuda os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de cada droga. Já a farmacocinética estuda os processos do organismo sobre as drogas, como absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Por fim, a farmacodinâmica estuda os mecanismos de ação dos fármacos.

ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS

Para atingir o órgão-alvo, é necessário que a droga ultrapasse todas as etapas anteriores e atravesse as membranas biológicas, sendo importante, portanto, conhecer e abordar suas características.

As membranas celulares são constituídas de duas camadas lipídicas, com sua parte hidrofóbica voltada para dentro e a superfície hidrofílica em contato com os meios intracelulares e extracelulares. A passagem das drogas pelas membranas celulares para atingir a circulação ou penetrar nas células de qualquer tecido pode ocorrer por quatro mecanismos distintos: a) difusão pela parte lipídica; b) difusão através de poros aquosos; c) transporte combinado com proteínas transportadoras da membrana; e d) pinocitose.

A difusão pela parte lipídica ocorre de forma passiva, por diferença de concentração do fármaco. A passagem da droga não envolve gasto de energia e ocorre até atingir a mesma concentração em ambos os lados.

Já os poros aquosos têm diâmetro muito pequeno, o que dificulta a passagem da maioria das drogas. Mesmo os íons têm dificuldade de atravessar a membrana por repulsão elétrica.

Muitas membranas possuem proteínas para transportar a droga entre dois meios. Quando esse transporte envolve gasto de energia e ocorre contra o gradiente de concentração, ele é conhecido como transporte ativo; se a proteína facilita o transporte da droga sem gasto de energia, ele é chamado de difusão facilitada. Com ou sem gasto de energia, esse tipo de transporte está sujeito à saturação ou pela quantidade de transportador ou pela competição de duas drogas que utilizam o mesmo transportador.

Por fim, a pinocitose é o transporte disponível para algumas macromoléculas. A droga é envolvida por uma invaginação da membrana, ou seja, forma-se uma vesícula que permite à droga chegar até o outro lado da membrana.

Absorção

A absorção é definida como a passagem da droga do local em que foi administrada para o plasma. Em geral, ela precisa ser absorvida para chegar ao órgão-alvo, mas, em algumas situações, o efeito da droga ocorre mesmo sem a absorção, como nas medicações inalatórias, dermatológicas, etc.

Um conceito importante em absorção refere-se à biodisponibilidade, que é a quantidade da droga que chega aos órgãos-alvo em relação à quantidade administrada (utiliza-se a fórmula quantidade que chega ao plasma/quantidade administrada). No caso de medicações intravenosas, a biodisponibilidade é igual a 1. Em geral, a droga dada por via oral pode ter absorção incompleta e sofrer metabolização antes de atingir a circulação, resultando em biodisponibilidade menor que 1.

A via oral é a mais frequentemente utilizada para administração de drogas, por ser a mais simples, mais barata e por permitir autoaplicação. Vários fatores podem interferir na absorção por essa via, como motilidade, tamanho das partículas, fatores físico-químicos etc. A via sublingual é útil para medicações que sofrem degradação pelo ácido clorídrico gástrico ou por drogas que apresentam extensiva metabolização na primeira

passagem hepática. A via retal é utilizada quando o paciente não consegue ingerir a medicação pela boca, como no caso de vômitos; porém, como a absorção é irregular, ela tem sido cada vez menos utilizada.

As vias injetáveis preferenciais são a intramuscular, subcutânea e intravenosa. Em algumas situações, essas vias são necessárias quando, por exemplo, a droga não é absorvida por via oral, como no caso da insulina ou dos anticorpos monoclonais. Em outras situações, como nas emergências ou em pacientes inconscientes, essas vias têm inequívoca vantagem. A necessidade de rigorosa assepsia, a dor e a dificuldade de autoaplicação são as principais desvantagens.

Distribuição

Atingida a corrente sanguínea, os fármacos são distribuídos para os tecidos através dela. Fatores fisiológicos – como débito cardíaco, fluxo sanguíneo regional e permeabilidade capilar – e características da droga interferem na distribuição, que não é igualitária entre os tecidos. Moléculas altamente lipossolúveis, por exemplo, tendem a preferir a gordura corpórea. A concentração da droga é frequentemente utilizada para monitorar os níveis terapêuticos dos fármacos, mas, como a distribuição é desigual, nem sempre essa informação permite avaliar a quantidade da droga que chega ao órgão-alvo.

Muitas drogas circulam ligadas reversivelmente às proteínas plasmáticas, sendo a fração livre que tem atividade; a albumina, a proteína mais abundante no plasma, é a que mais se liga a fármacos. A ligação das drogas a proteínas diminui a quantidade disponível para difusão aos órgãos-alvo. Além disso, quando mais de uma droga é administrada, mais elas podem competir pela ligação na albumina, causando alteração na fração livre da droga e modificando seus efeitos terapêuticos ou tóxicos.

Os fármacos apresentam maior dificuldade de distribuição para o sistema nervoso central (SNC) e a placenta, consideradas barreiras para a penetração nesses tecidos. A barreira hematoencefálica dificulta o tra-

tamento de infecções e tumores do SNC ou pode limitar a chegada dos fármacos para tratamento de doenças crônicas do SNC, como epilepsia e doença de Parkinson. As drogas que atravessam a barreira placentária podem ter efeito tóxico sobre o feto, causando malformações; esse efeito é conhecido como efeito teratogênico das drogas.

Metabolismo

O metabolismo tem a função de transformar as drogas com o objetivo de torná-las mais polares e, portanto, mais facilmente excretáveis. O fígado é o maior responsável pela metabolização das drogas. A inativação das drogas não é uma regra do metabolismo; algumas são ativadas após a metabolização, como o antineoplásico ciclofosfamida. As enzimas do citocromo P450 (conhecidas como CYP) estão localizadas no retículo endoplasmático das células hepáticas. Elas são responsáveis por diversas reações do metabolismo da grande maioria das drogas. Cada enzima pode metabolizar diversos tipos de fármacos, e duas enzimas podem metabolizar uma droga atuando em pontos diferentes da molécula. Há grande diferença de expressão de cada CYP entre os indivíduos por polimorfismo genético. Além disso, essas enzimas podem ser inibidas ou estimuladas por drogas, fenômeno conhecido como inibição enzimática ou indução enzimática. Drogas como o fenobarbital, a rifampicina e a carbamazepina são indutoras enzimáticas, aumentando seu metabolismo e de outras drogas; outras, como eritromicina, cetoconazol e ritonavir, são inibidoras enzimáticas, diminuindo as enzimas do metabolismo e podendo aumentar o efeito terapêutico ou tóxico de algumas drogas.

Algumas drogas são extensivamente metabolizadas na primeira passagem pelo fígado após a absorção: é o chamado metabolismo de primeira passagem. Nesse caso, a dose da droga necessária por via oral é muito superior àquela administrada por outras vias. Em alguns casos, como no dos nitratos usados na insuficiência coronariana, evita-se o metabolismo de primeira passagem com a administração da droga por via sublingual.

Excreção

As drogas podem ser eliminadas por diversas vias, como a biliar, a pulmonar, entre outras. A rifampicina, por exemplo, pode ser eliminada pela lágrima, que pode se tornar alaranjada. O álcool pode ser eliminado por via pulmonar e causar um odor característico na respiração. Entretanto, os principais órgãos responsáveis pela excreção de drogas são os rins.

Por via renal, todas as drogas podem ser excretadas por filtração glomerular – algumas, também por secreção tubular ativa. Algumas drogas podem também sofrer reabsorção tubular passiva. Para serem filtradas pelo glomérulo, as drogas precisam estar na forma livre.

As drogas excretadas pelos rins apresentam taxa variável de excreção. A penicilina, por exemplo, é excretada na primeira passagem renal, enquanto o diazepam é excretado muito lentamente.

ASPECTOS FARMACODINÂMICOS

A maioria da drogas atua por meio de sua ligação a componentes macromoleculares das células, chamados receptores. A maioria dos receptores é representada por moléculas proteicas. Há drogas que atuam pelas suas características químicas, como os antiácidos, que não se ligam a receptores. A tendência a se ligar aos receptores é determinada pela afinidade entre a droga e seu receptor.

Os receptores podem estar localizados em vários órgãos e, por isso, as drogas podem ter efeitos difusos. Se o receptor for localizado, a droga também terá um efeito mais seletivo.

O fármaco que se liga a um receptor causando sua ativação é chamado agonista. As drogas agonistas são classificadas por suas potência e eficácia. A potência é a quantidade de droga necessária para produzir um determinado efeito biológico. A eficácia é a capacidade da droga em desencadear o efeito biológico ao se ligar ao receptor. Em terapêutica, uma droga com maior eficácia é mais vantajosa do que uma mais potente. Os

agonistas parciais são as drogas que têm uma eficácia menor, não sendo capazes de desencadear o efeito máximo.

A droga cuja ligação não causa ativação do receptor e, como consequência, impede que um agonista se ligue a esse mesmo receptor, recebe a denominação de antagonista. Denomina-se antagonista competitivo as drogas que se ligam reversivelmente aos receptores, competindo pela ligação. O aumento da administração do agonista é capaz de deslocar o antagonista e causar o efeito biológico. Antagonismo não competitivo ocorre quando o antagonista causa uma modificação estrutural do receptor, impedindo a sua ligação com o agonista.

A ligação droga-receptor causa alterações bioquímicas e fisiológicas que resultarão no efeito do fármaco.

São conhecidos quatro tipos de receptores: 1) canais iônicos; 2) receptores acoplados à proteína G; 3) receptores ligados a enzimas; e 4) receptores intracelulares.

Os receptores dos canais iônicos permitem a passagem de íons através da membrana quando uma droga se liga ao canal; a entrada do íon é responsável por um determinado efeito biológico. Exemplo desse tipo de receptor é a ação do diazepam ativando o receptor GABA.

Nos receptores acoplados à proteína G, a ligação da droga desencadeia a ativação dessa proteína; as subunidades da proteína G interagem com outros componentes celulares e desencadeiam aumento do segundo mensageiro. Este é responsável pelas alterações bioquímicas que desencadeiam a resposta biológica. O segundo mensageiro pode ser o monofosfato cíclico de 3'5'-adenosina (AMP cíclico), a fosfolipase C, o monofosfato cíclico de 3'5'-guanosina (GMP cíclico), a fosfodiesterase ou o cálcio. Exemplo desse tipo de receptor é a ação do salbutamol nos receptores beta 2 adrenérgicos.

Os receptores ligados a enzimas têm um componente enzimático fazendo parte de sua estrutura; como exemplo, tem-se a ação da insulina em seus receptores celulares.

No caso dos receptores intracelulares, é preciso que as drogas entrem nas células para produzir seu efeito biológico. Para atingir os receptores, elas devem ter lipossolubilidade para atravessar as membranas biológicas. Exemplo desse tipo de receptor é a ação da espironolactona como diurético poupador de potássio.

Conceitos importantes em farmacodinâmica

1. Índice terapêutico: também conhecido como margem de segurança. É obtido pela relação entre DL50 (dose letal que mata 50% da população) e DE50 (dose eficaz 50%). Quanto maior o índice terapêutico, maior a segurança do fármaco. O índice terapêutico é determinado em vários estudos experimentais em animais.
2. Reação adversa: é uma resposta nociva e involuntária que ocorre com a medicação administrada em dose adequada, normalmente utilizada em tratamento, profilaxia ou diagnóstico de doença.
3. Efeito colateral: as drogas podem ter ações diversas no organismo, mas elas são usadas por uma dessas ações que é o objetivo da terapêutica. Todas as ações da droga que não as da indicação terapêutica podem ser consideradas como efeito colateral, ou seja, um efeito indesejável. Muitas drogas são utilizadas em terapêutica pelo seu efeito colateral, como, por exemplo, o uso dos antialérgicos anti-histamínicos H1 para aumento de peso ou o uso de metoclopramida, uma droga antiemética, para aumentar a lactação no puerpério.
4. Idiosincrasia: resposta inesperada e inexplicável pela ação farmacológica da droga, em geral decorrente de defeitos enzimáticos de origem genética.
5. Adesão: é um dos fatores mais importantes para se obter o efeito terapêutico da droga. O indivíduo deve concordar com o uso da medicação e seguir a orientação da prescrição. Quanto maiores forem as dificuldades de administração da droga, como muitas tomadas diárias e efeitos colaterais significativos, maior o risco da não adesão ao tra-

tamento. Se o paciente receber informações adequadas em relação a diagnóstico, efeito da droga e importância do tratamento, isso pode contribuir para melhorar a adesão.

BIBLIOGRAFIA

1. Bateman DN, McLay JS. Clinical pharmacology: the basics. *Medicine* 2003; 31(8):1-5.
2. Bruntonm LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 11.ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.
3. Ferner RE. Adverse drug reaction. *Medicine* 2003; 31(8):20-4.
4. Finkel R, Cubeddu LX, Clark MA. Farmacologia ilustrada. 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
5. Golan DE, Tashjian Jr AH, Armstrong EJ, Armstron AW. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
6. Hawksworht GM. Drug metabolism. *Medicine* 2003; 31(8):16-7.
7. Maxwell SR, Webb DJ. Receptor functions. *Medicine* 2003; 31(8):5-10.
8. McLeod HL. Pharmacokinetics for the prescriber. *Medicine* 2003; 31(8):11-5.
9. Posner J. Clinical pharmacology: the basics. *Surgery (Oxford)* 2009; 27(4):153-7.
10. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang & Dale farmacologia. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
11. Silva P. Farmacologia. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.



NOÇÕES BÁSICAS EM FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

Davi Feder

INTRODUÇÃO

A Farmacocinética está relacionada à disposição das drogas no organismo. Trata-se da disciplina que estuda a ação do organismo sobre o medicamento e ajuda a esclarecer questões como quantidade de medicamento que chega à circulação, distribuição do medicamento nos órgãos e tecidos e como o medicamento é eliminado. Para tornar esses aspectos mais claros, a Farmacocinética incorpora conceitos importantes como absorção, biodisponibilidade, distribuição, ligação proteica, metabolismo e eliminação da droga.¹⁻³

Absorção

A absorção refere-se aos processos pelos quais uma droga entra na corrente sanguínea a partir da via de administração e está relacionada principalmente à administração oral dos fármacos. Outro conceito intimamente ligado à absorção é o de biodisponibilidade, que mede a quantidade da droga administrada que atinge a circulação sistêmica de forma intacta e

a velocidade com que isso ocorre. Esses dois componentes da biodisponibilidade (quantidade da droga que chega à circulação e tempo) permitem que seja avaliada a biodisponibilidade do fármaco a partir dos seguintes parâmetros farmacocinéticos: concentração máxima ($C_{\text{máx}}$); tempo máximo para atingir o pico ($T_{\text{máx}}$); área total sob a curva (ASC) (Figura 1).

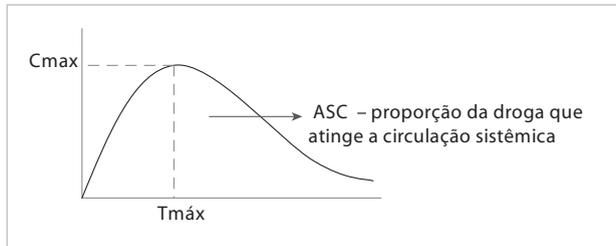


FIGURA 1 Absorção e biodisponibilidade.

Distribuição

Após ser absorvido ou injetado na corrente sanguínea, o fármaco distribui-se para os líquidos extra e intracelular, ou seja, a distribuição ocorre quando as drogas deixam a circulação e entram nos tecidos perfusionados pelo sangue. Todavia, uma vez nos tecidos, as drogas podem atingir outras células, geralmente por difusão, sem utilizar o sangue como via de transporte.

Muitos aspectos alteram a distribuição do fármaco no organismo. Alguns fatores que contribuem para que o fármaco permaneça no plasma incluem baixa solubilidade lipídica, alta afinidade por proteínas plasmáticas e baixa ligação a proteínas teciduais. Já medicamentos que têm características contrárias, ou seja, alta solubilidade lipídica, baixa ligação a proteínas plasmáticas e alta capacidade de ligação a proteínas teciduais, terão uma menor concentração tecidual. O volume de distribuição tecidual (V_d) é o parâmetro farmacocinético que diz respeito à distribuição do fármaco no organismo. O V_d corresponde ao volume virtual de líquido necessário para conter todo o fármaco no organismo, na mesma concentração em que se encontra no plasma.

O Vd dos fármacos fortemente ligados a proteínas plasmáticas, mas não a componentes teciduais, aproxima-se do volume plasmático. Já as drogas que se distribuem amplamente em tecidos, células e fluidos extravasculares têm Vd alto e uma concentração relativamente baixa no plasma.

Eliminação

O metabolismo refere-se aos processos pelos quais as enzimas teciduais catalisam a conversão química de uma droga para formas mais polares (metabólicas), que geralmente são mais facilmente excretadas pelo organismo. A excreção refere-se aos processos que resultam na remoção da droga do organismo.

O tempo de meia-vida de eliminação plasmática de um antimicrobiano é definido como o tempo requerido para que 50% do fármaco seja eliminado do organismo. O $T_{1/2}$ ajuda a determinar quanto tempo levará para o fármaco atingir o estado de equilíbrio e se uma dose de ataque inicial é necessária para atingir rapidamente a concentração terapêutica a nível sérico. O $T_{1/2}$ é determinado pelo volume de distribuição e valor do *clearance* do indivíduo, independentemente do *clearance* da droga.

Alterações em qualquer um desses processos (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) podem modificar o efeito de uma droga e podem ser decorrentes de várias situações, como estado nutricional do paciente, idade, obesidade, interações medicamentosas, entre outras. Todos esses fatores devem ser considerados na escolha de um fármaco a fim de determinar o melhor regime posológico.

PRÁTICA CLÍNICA: PROCESSOS FARMACOCINÉTICOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{1,4}

Ocorrem interações farmacocinéticas quando interações medicamentosas alteram a absorção, a distribuição ou a eliminação (metabolismo ou excreção) do fármaco.

Interações que alteram a absorção

A absorção de um fármaco pode ser reduzida por outro de diversas maneiras, entre elas: redução da motilidade gastrointestinal e interações de ligação (p.ex., quelação do cálcio, alumínio, magnésio e sais de ferro pelas tetraciclínas) ou ligação da varfarina e da digitoxina pela colestiramina.

A redução da motilidade gastrointestinal diminui a taxa de absorção do fármaco, porém não atinge a extensão de sua absorção, de modo que não costuma afetar a resposta terapêutica do fármaco. Já as interações de ligação podem ser evitadas se os dois fármacos forem ingeridos com intervalo de uma ou duas horas entre eles.

Existem dois exemplos importantes de interações benéficas que alteram a absorção: 1) a metoclopramida aumenta a taxa de esvaziamento gástrico, acelerando a absorção dos analgésicos no tratamento de uma crise aguda de enxaqueca; 2) o carvão liga-se a certos fármacos no intestino e, por conseguinte, impede a sua reabsorção após excreção biliar ou secreção intestinal. Esse princípio é valioso no tratamento do autoenvenenamento por drogas como a carbamazepina, o fenobarbital e a teofilina.

Interações que alteram a distribuição

A interação de fármacos na fase de distribuição ocorre principalmente por mecanismo competitivo frente a sítios comuns de ligação: ligação a proteínas plasmáticas e ligação tecidual.

Ligação a proteínas – importância prática

Circunstâncias fisiopatológicas podem alterar a albumina (p.ex., insuficiência renal, hipoalbuminemia, último trimestre da gravidez, desidratação).

As interações que causam deslocamento da ligação a proteínas são importantes para drogas com ligação superior a 90%, como fenitoína, varfarina e glibenclamida.

O deslocamento de uma droga por outra de seu sítio de ligação às proteínas plasmáticas provoca um aumento na concentração circulante da droga não ligada, com conseqüente potencial efeito aumentado da droga deslocada. A droga precipitante suspensa ocasiona o processo inverso.

Entretanto, essas interações só tendem a ser importantes se forem preenchidos dois critérios: a droga-objeto deve se ligar altamente às proteínas (mais de 90%) e deve ter um baixo volume aparente de distribuição.

Um exemplo é o uso concomitante de fenitoína e warfarina, que pode resultar em risco aumentado de sangramento no momento em que é introduzida a terapêutica da fenitoína. O mecanismo provável seria o deslocamento da warfarina de seu sítio de ligação à proteína, aumentando o metabolismo da warfarina. O manejo clínico, nesse caso, seria o monitoramento das drogas a fim de atingir o regime posológico adequado.

Ligação tecidual – importância prática

Uma interação importante que envolve o deslocamento da ligação tecidual ocorre entre a digoxina e a quinidina. Um estudo realizado por Leahey et al.⁵ em pacientes sob terapia com digoxina que receberam também a quinidina mostrou que o nível sérico da digoxina aumentou de 1,4 ng/mL para 3,2 ng/mL com a administração da quinidina (o intervalo terapêutico está entre 0,8 e 2 ng/mL); 59% dos pacientes apresentaram sintomas como anorexia, náusea e vômito depois de iniciar a terapia com quinidina, mas tais efeitos desapareceram nos pacientes em que a dose de digoxina foi reduzida, sugerindo que os sintomas referidos eram causados por esta última. Alguns pacientes apresentaram arritmias cardíacas graves. Apesar de as interações entre digoxina e outras drogas (p.ex., quinidina, verapamil e amiodarona) envolverem outros mecanismos, como a diminuição da secreção tubular renal da digoxina, o deslocamento tecidual da digoxina pode trazer conseqüências clínicas importantes para o paciente.

Interações que alteram a biotransformação dos fármacos

Muitas interações medicamentosas podem ocorrer por alterações nas enzimas biotransformadoras que estão presentes no fígado e em outros tecidos extra-hepáticos. Os mecanismos farmacocinéticos envolvidos nessas interações consistem principalmente em mudanças no complexo enzimático citocromo P450 (CYP), que pode ser inibido ou induzido por algumas drogas, afetando, assim, a biotransformação destas.

O estudo das interações medicamentosas envolvendo a biotransformação das drogas é de grande interesse para a prática clínica não somente para prevenir a toxicidade e os efeitos adversos dos medicamentos, mas também para o planejamento de terapias seguras.

A relevância clínica das interações medicamentosas por inibição da biotransformação depende de vários fatores – o índice terapêutico da droga envolvida é uma das mais importantes considerações. Pacientes recebendo anticoagulantes, antidepressivos ou agentes cardiovasculares geralmente apresentam um risco maior por causa do baixo índice terapêutico dessas drogas. Embora a maioria das interações que possam ocorrer com esses agentes seja manejável (geralmente por ajuste adequado da dosagem), algumas podem colocar a vida do paciente em risco.

Interações que alteram a excreção dos fármacos

A maioria das interações que alteram a excreção das drogas ocorre nos rins. A competição pela secreção tubular renal constitui um importante mecanismo nas interações que alteram a excreção. Por exemplo, a probenecida inibe a secreção tubular da penicilina, aumentando a sua concentração sanguínea e prolongando seus efeitos terapêuticos; trata-se, portanto, de uma interação benéfica. Pode ocorrer um efeito semelhante com o aumento da toxicidade ocular da cloroquina em pacientes que também estão tomando probenecida. A quinidina impede a secreção tubular da digoxina ao inibir a proteína de transporte denominada glicoproteína P; a conseqüente elevação das concentrações plasmáticas de

digoxina (duas vezes, em média) pode estar associada à toxicidade. A secreção tubular da digoxina é inibida por outros inibidores da glicoproteína P, incluindo verapamil. Os salicilatos impedem a secreção ativa do metotrexato, potencializando, assim, seus efeitos tóxicos.

FARMACOCINÉTICA CLÍNICA^{6,7}

Durante décadas, a cura, o controle e até a prevenção da doença de um paciente exigiu do clínico, na tomada de decisão pelo melhor tratamento, a adoção de medidas farmacológicas e não farmacológicas, predominando medidas empíricas e fazendo com que uma parcela representativa dos pacientes que evidenciava falha terapêutica ficasse prejudicada pela falta de opções.

Mais do que escolher o fármaco visando a reverter, atenuar ou prevenir um determinado processo patológico, o clínico, ao prescrever, também precisa selecionar o mais adequado a características fisiopatológicas, idade, sexo, peso corporal e etnia do paciente. Como a intensidade dos efeitos – tanto terapêuticos quanto tóxicos – dos medicamentos depende da concentração alcançada em seu sítio de ação, é necessário garantir que o medicamento escolhido atinja, em concentrações adequadas, o órgão ou sistema suscetível ao efeito benéfico requerido. Para isso, é necessário escolher doses que garantam a chegada e a manutenção das concentrações terapêuticas junto aos sítios moleculares de reconhecimento no organismo, também denominados sítios receptores.

Se quantidades insuficientes estão presentes no sítio receptor, o medicamento pode parecer ineficiente, falseando, assim, a eficácia do fármaco escolhido. Em uma situação como essa, o fármaco pode ser descartado erroneamente, sendo que o sucesso terapêutico poderia ser alcançado se a dose e/ou o intervalo de administração (posologia) corretos fossem prescritos. Do mesmo modo, esquemas posológicos inapropriados podem produzir concentrações excessivas no sítio receptor, acarretando a toxicidade e, assim, mais uma vez, fazendo o medica-

mento ser descartado erroneamente por apresentar excessiva concentração no organismo.

É por causa desses fatos que hoje se considera importante, na terapia medicamentosa, o conhecimento da transferência do fármaco não apenas em relação ao sítio de ação, mas também aos caminhos desde a sua administração até a sua eliminação pelo organismo. Ao monitoramento do conjunto de processos farmacocinéticos, envolvendo a liberação do princípio ativo do medicamento até sua eliminação do organismo, dá-se o nome de disposição cinética, área da farmacologia que investiga a transferência do fármaco no organismo. A farmacocinética clínica prevê a aplicação desses princípios, possibilitando o ajuste de dose do medicamento a ser administrado para o paciente em determinada situação de ineficácia ou toxicidade do fármaco e substituindo o empirismo pela individualização da terapia.

Os pacientes que sofrem de doenças crônicas, como diabetes e epilepsia, devem, de forma geral, receber a medicação diariamente por períodos prolongados ou até mesmo pelo resto de suas vidas. Assim, os pacientes neurológicos portadores do grande mal serão tratados com a fenitoína, fármaco de primeira escolha para o controle de crises convulsivas. Nesses casos, a farmacocinética clínica prevê a garantia da segurança, minimizando os riscos, e a eficácia terapêutica para um paciente submetido a tratamento farmacológico prolongado. É por meio do estabelecimento de estreita correlação entre as concentrações plasmáticas do fármaco e a resposta farmacológica que é permitido ao clínico aplicar esses princípios em uma situação real para um determinado paciente que responda anormalmente à terapia medicamentosa.

Modelagem farmacocinética⁶⁻⁹

Os fármacos encontram-se em um estado dinâmico no organismo. Diversos processos (como absorção, distribuição, metabolismo e excreção) alteram as concentrações dos fármacos nos tecidos e fluidos corporais.

Vários modelos matemáticos podem ser utilizados para simular a velocidade ou a taxa desses processos, sendo denominados modelos farmacocinéticos.

O tipo de modelo básico em farmacocinética é o compartimental. Ele é descrito pelo número de compartimentos necessários para descrever o comportamento do fármaco no organismo. O conceito de compartimento foi desenvolvido para fornecer as bases para a quantificação dos processos farmacocinéticos.

O modelo compartimental representa, de uma maneira simplificada, os processos farmacocinéticos no organismo humano. Esse modelo baseia-se em hipóteses lineares, usando equações diferenciais. Considera-se que os fármacos movem-se para dentro e para fora dos compartimentos e constantemente são usados para representar a velocidade total do processo de entrada e saída do fármaco.

A utilização dos modelos compartimentais leva à representação do organismo humano por meio de um ou mais compartimentos periféricos conectados a um compartimento central, este representado pelo plasma e por tecidos altamente perfundidos. Modelos de um ou mais compartimentos são esquematizados por caixas-reservatórios, permitindo a representação visual da velocidade do processo e a identificação das constantes farmacocinéticas necessárias para descrevê-lo adequadamente.

O modelo monocompartimental é o mais frequentemente utilizado na prática clínica. Nele, o organismo é simplificado a um bloco único, no qual se avalia fundamentalmente a perda da dose anteriormente administrada. Nesse modelo, admite-se que a distribuição seja instantânea, uma vez que a taxa de sua transferência e a meia-vida associada ao processo de distribuição não podem ser medidas. Nessas condições, a curva de decaimento exponencial ($C \times T$) é simplificada a uma reta, ao se plotar nos eixos Y:X a transformação logarítima das concentrações em função do tempo (Figura 2).

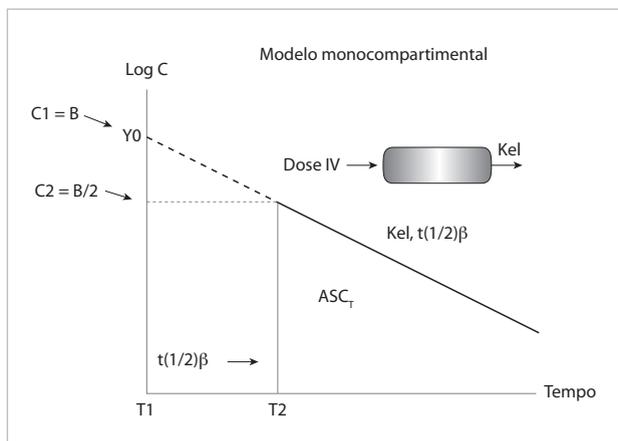


FIGURA 2 Modelagem farmacocinética: curva da transformação logarítmica do fármaco *versus* tempo.

ASC_T : área sob a curva.

Assim, é possível estimar os parâmetros da eliminação, isto é, a meia-vida biológica $t(1/2)$ – tempo requerido para a concentração plasmática se reduzir em 50% – e a taxa de transferência (ou constante de velocidade de eliminação – kel –, ambas associadas ao processo de eliminação do fármaco administrado.

$$\text{Eq. 1} \quad kel = (\text{LNC1} - \text{LNC2}) / (T1 - T2) \text{ (unidade: hora)}$$

A relação entre esses dois parâmetros é indicada na equação 2:

$$\text{Eq. 2} \quad t(1/2) = 0,693/kel \text{ (unidade: hora)}$$

A depuração plasmática (CL_T) de um fármaco é estimada a partir da razão entre a dose administrada e a respectiva área sob a curva integrada, estimada a partir dos pares de concentração e tempo (ASC_T). O cálculo dos parâmetros exige previamente a integração ponto a ponto para a es-

timativa de ASC_{0-T} (método dos trapezoides) somada à $ASC_{T-\infty}$ obtida pelo método da extrapolação. Esse parâmetro representa a disponibilidade sistêmica do fármaco após administração da dose.

$$\text{Eq. 3} \quad CL = \text{dose}/ASC_T \text{ (unidade: litros/hora)}$$

O volume aparente é um parâmetro que mede a extensão da distribuição, sendo estimado a partir da razão entre a depuração plasmática e a taxa de eliminação.

$$\text{Eq. 4} \quad VD = CL/k_{el} \text{ (unidade: litros)}$$

Aplicação prática: monitoração farmacocinética das drogas¹⁰⁻¹²

A monitoração terapêutica de fármacos é uma das atividades desenvolvidas pelo farmacêutico clínico. Sua implementação promove a qualidade de vida do paciente e, simultaneamente, uma otimização do custo-benefício associado à intervenção medicamentosa. Os principais candidatos à monitoração terapêutica incluem pacientes com as seguintes características:

- insuficiência renal;
- idade superior a 65 anos (pela sua deterioração orgânica e politerapia);
- medicados com fármacos com estreita margem terapêutica (monitoração farmacocinética clínica);
- sonda nasogástrica (adequar o medicamento à via);
- antibioticoterapia com mais de 10 dias de tratamento;
- terapia parenteral em doentes que toleram a via oral (passagem para via oral).

Entende-se por monitoração sérica de fármacos, então, a utilização conjunta de concentrações séricas e critérios farmacocinéticos e farmacodinâmicos com o objetivo de otimizar os regimes farmacoterapêuticos visando à individualização posológica. De forma geral, a monitoração das concentrações séricas de um fármaco e a respectiva individualização posológica encontram-se favorecidas quando se conjugam fatores que dificultam enormemente a uniformização dos regimes farmacoterapêuticos, como a existência de uma estreita margem terapêutica, elevada variabilidade inter e/ou intraindividual nos processos de disposição e condições fisiopatológicas que possam estar na origem de alterações farmacocinéticas e/ou da resposta farmacológica.

Assim, a utilização de regimes posológicos uniformizados capazes de originar concentrações séricas situadas dentro das margens terapêuticas definidas para cada fármaco e respectiva doença associada, independentemente das características demográficas e clínicas dos pacientes, constituiria a situação ideal do ponto de vista prático.

No entanto, para que isso acontecesse, seria necessário que não existissem fontes de variabilidade inter e intraindividual, razão pela qual se verifica que, na prática clínica, um determinado regime posológico que origina uma resposta adequada em um grupo importante de pacientes pode revelar-se insuficiente em alguns casos, sendo ainda responsável pelo aparecimento de efeitos secundários indesejáveis em outros doentes. Por esse motivo, para que se possa garantir a eficácia e a segurança de qualquer regime farmacoterapêutico, é fundamental o desenvolvimento do conceito de individualização posológica.

Considerando que a concentração sérica de um fármaco reflete a sua presença no local de ação, uma vez conhecida essa relação, facilmente se compreende como a utilização de critérios farmacocinéticos capazes de caracterizar os processos de absorção, distribuição e eliminação dos fármacos pode contribuir para uma individualização terapêutica. Adicionalmente, a monitoração sérica de fármacos, além de permitir uma

melhor definição de regimes posológicos adaptados às especificidades de cada paciente, contribui para uma mais correta documentação de alterações fisiopatológicas inerentes ao próprio tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grahame-Smith DG, Aronson JK. Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.617.
2. McLeod HL. Pharmacokinetics for the prescriber. *Pharmacokinetics and Metabolism* 2003; 11-5.
3. Ritschel WA, Kearns GL. Handbook of basic pharmacokinetics. 6.ed. APhA, 2004. p.432.
4. Micromedex 2.0. Interações medicamentosas, Thomson Reuters, 2011.
5. Leahey EB Jr, Reiffel JA, Drusin RE, Heissenbuttel RH, Lovejoy WP, Bigger JT Jr. Interaction between quinidine and digoxin. *JAMA* 1978; 240(6):533-4.
6. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L et al. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*. 5.ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2002.
7. Rowland M, Tozer TN. *Clinical pharmacokinetics: concepts and applications*. 3.ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1995.
8. Brioschi TMLS. Avaliação da bioequivalência de comprimidos contendo 10 mg de cloridrato de ciclobenzaprina [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2006.
9. Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V (eds.). *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
10. Riba RF, Estela AC, Esteban MLS, Cels IC, Lechuga MG, Sánchez SL et al. Intervenciones farmacêuticas (parte I): metodología y evaluación. *Farm Hosp* 2000; 24(3):136-44.
11. Rocha MJSP. Caracterização do perfil cinético de gentamicina e vancomicina em recém-nascidos prematuros [Tese de Doutorado]. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2006.
12. Vinks AA. The application of population pharmacokinetics modeling to individualized antibiotic therapy. *Inter J Antimi Ag* 2002; (19):313-22.



UTILIZAÇÃO DA FERRAMENTA FMEA (*FAILURE MODE EFFECTS ANALYSIS*) PARA ERROS DE MEDICAÇÃO

Fábio Teixeira Ferracini
Wladimir Mendes Borges Filho
Claudia Regina Laselva

INTRODUÇÃO

A utilização de tecnologias diagnósticas e terapêuticas na assistência à saúde está promovendo melhoria na qualidade e aumento da expectativa de vida das pessoas. Essas inovações vêm tornando o processo de assistência à saúde cada vez mais caro e complexo. Com isso, cresce também a importância dos eventos adversos que ocorrem durante a assistência prestada ao paciente. Esses eventos podem ser chamados de erros médicos e estar relacionados a internação, agravos à saúde, erros de medicação, entre outros.

O número de erros que ocorre no sistema de saúde é cada vez mais evidente e inaceitável. Nos Estados Unidos, estudos indicam que diariamente ocorre pelos menos uma morte ocasionada por erro de medicação e aproximadamente 1,3 milhão de pessoas são afetadas anualmente. Pesquisas comprovam que a maioria dos eventos adversos poderia ser

evitada, demonstrando a possibilidade de, com isso, salvar vidas, evitar sofrimento e economizar recursos de forma significativa.

Na verdade, os erros médicos – e, em particular, os erros de medicação – vêm sendo objeto de artigos científicos há muitos anos. O aumento na quantidade de trabalhos publicados a partir da década de 1990 reflete o grande interesse despertado pelo assunto, permitindo que os conceitos sobre esses eventos sejam mais bem definidos, embora ainda persistam imprecisões e divergências importantes. O mais inquietante é que, em razão do restrito conhecimento epidemiológico sobre esses acontecimentos, os dados atuais são subestimados. Se existissem sistemas seguros para medir a prevalência, as taxas seriam bem mais altas.

Os eventos adversos relacionados a erros médicos e de medicamentos são ocorrências comuns, impõem custos importantes ao sistema e são clinicamente relevantes. Os primeiros têm sido motivo de atenção e estudo nos países desenvolvidos, pois são os tipos de eventos adversos mais comuns relacionados à internação, afetam um grande número de pessoas e aumentam de forma importante os custos do sistema de saúde. Quanto aos erros de medicação, uma importante peculiaridade conceitual é a possibilidade de sua prevenção.

A discussão desse assunto no Brasil ainda é incipiente. Escassos trabalhos foram publicados sobre alguns aspectos pontuais do problema e não existe, ainda, uma instituição pública ou privada que cuide especificamente do assunto. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) criou, em 2001, o projeto Rede Sentinela, que começou a tratar do problema tentando construir uma rede de hospitais de referência, para fornecer dados sobre eventos adversos. Considerando as deficiências do sistema de saúde brasileiro, como insuficiência de verbas, baixa remuneração de seus profissionais, múltiplas jornadas de trabalho, preparo técnico inadequado dos trabalhadores, atraso tecnológico, etc., pode-se supor que os eventos adversos tenham uma dimensão importante no país, com relevantes prejuízos materiais e, principalmente, humanos.

MAPEANDO ERROS DE MEDICAÇÃO

Com o intuito de evitar erros de medicação, foi adaptada da indústria aeronáutica a ferramenta FMEA (do inglês, *failure mode and effect analysis*, que em português significa análise do erro e efeito da falha). Trata-se de uma metodologia que visa a avaliar e minimizar riscos por meio das análises das falhas potenciais: determinação da causa, efeito e risco de cada tipo de falha, buscando a implantação de ações para minimizar as possibilidades de erros de medicação.

A FMEA é uma ferramenta que busca, em princípio, evitar erros por meio da análise das falhas potenciais e, com essa análise, propor ações de melhoria; ou seja, o objetivo básico dessa técnica é detectar as falhas antes que elas aconteçam. Pode-se dizer que, com sua utilização, se diminuem as chances para que o erro aconteça, aumentando a confiabilidade e a segurança no processo de medicação.

Essa dimensão da qualidade – a confiabilidade e a segurança – tem se tornado cada vez mais importante para os clientes internos e externos de um hospital, pois a falha de um processo pode resultar em um dano grave ao paciente. Mesmo que seja prontamente reparada pelo serviço de assistência, no mínimo, causará uma insatisfação ao consumidor ao privá-lo de suas atividades por determinado tempo. Além disso, cada vez mais são lançados novos serviços nos hospitais em que determinados tipos de falhas podem ter consequências drásticas para o paciente.

Apesar de ter sido desenvolvida com enfoque no projeto de novos produtos e processos, a metodologia FMEA, em razão de sua grande utilidade, passou a ser aplicada de diversas maneiras. Assim, é atualmente utilizada para diminuir as falhas de produtos e processos existentes e a probabilidade de erros. Tem sido empregada também em aplicações específicas, como análises de fontes de risco em engenharia de segurança e na indústria de alimentos.

Deve-se criar um grupo de erros de medicação com uma equipe interdisciplinar, que obrigatoriamente deve ser composto por médicos, farmacêuticos e enfermeiros.

TIPOS DE FMEA

Essa metodologia pode ser aplicada tanto no desenvolvimento do projeto do produto como no processo. As etapas e a maneira de realização da análise são as mesmas, diferenciando-se somente quanto ao objetivo. Assim, as análises FMEA são classificadas em dois tipos:

- FMEA de produto: são consideradas as falhas que poderão ocorrer com o produto dentro das especificações do projeto. O objetivo dessa análise é evitar falhas no produto ou no processo decorrentes do projeto. É também denominada FMEA de projeto;
- FMEA de processo: são consideradas as falhas no planejamento e na execução do processo, ou seja, o objetivo dessa análise é evitar falhas do processo, tendo como base as não conformidades do produto com as especificações do projeto.

Há ainda um terceiro tipo, menos comum, que é a FMEA de procedimentos administrativos. Nela, analisam-se as falhas potenciais de cada etapa do processo com o mesmo objetivo que as análises anteriores, isto é, diminuir os riscos de erros ou falhas.

APLICAÇÃO DA FMEA

Pode-se aplicar a análise FMEA nas seguintes situações:

- para diminuir a probabilidade da ocorrência de erros em projetos de novos produtos ou processos;
- para diminuir a probabilidade de erros potenciais (ou seja, que ainda não tenham ocorrido) em produtos/processos já em operação;
- para aumentar a confiabilidade de produtos ou processos já em operação por meio da análise dos erros que já ocorreram;
- para diminuir os riscos de erros e aumentar a qualidade em procedimentos administrativos.

FUNCIONAMENTO BÁSICO

O princípio da metodologia é o mesmo independentemente do tipo de FMEA – ou seja, se é de produto, processo ou procedimento – e da aplicação – se é para produtos/processos novos ou já em operação. A análise consiste basicamente na formação de um grupo de pessoas que identificam, no produto/processo em questão, suas funções, os tipos de falhas que podem ocorrer, os efeitos e as possíveis causas dessas falhas. Em seguida, são avaliados os riscos de cada falha por meio de índices e, com base nessa avaliação, são tomadas as ações necessárias para diminuir esses riscos, aumentando a confiabilidade do produto/processo.

Para aplicar a análise FMEA em um determinado produto/processo, portanto, forma-se um grupo de trabalho que irá:

- definir a função ou as características daquele produto/processo;
- relacionar todas as possibilidades de erros e/ou falhas que possam ocorrer;
- descrever, para cada tipo de falha, suas possíveis causas e efeitos;
- relacionar as medidas de detecção e prevenção de falhas que estão sendo ou que já foram tomadas;
- atribuir índices para cada causa de falha para avaliar os riscos;
- discutir medidas de melhoria por meio desses riscos.

ETAPAS PARA A APLICAÇÃO

Planejamento

Essa fase é realizada pelo responsável pela aplicação da metodologia e compreende:

- descrição dos objetivos e abrangência da análise: identifica-se qual produto/processo será analisado;
- formação dos grupos de trabalho: definem-se os integrantes do gru-

po, que deve ser preferencialmente pequeno (de 4 a 6 pessoas) e multidisciplinar (contando com pessoas de diversas áreas, como qualidade, enfermagem, farmacêutico e médico);

- planejamento das reuniões, que devem ser agendadas com antecedência e com o consentimento de todos os participantes para evitar paralizações;
- preparação da documentação (ver a documentação necessária).

Essa avaliação deve analisar todas as possibilidades de erros existentes na instituição, mapeá-las e colocá-las em um fluxograma, para melhor visualização e para facilitar a análise. O maior desafio é o mapeamento desses erros. Devem-se utilizar escores baseados em literatura, ocorrências já existentes na instituição e também na experiência profissional de cada membro do grupo.

A FMEA utiliza-se de três tabelas para calcular o risco potencial. São atribuídos valores que variam de 1 a 10 (1 para mínimo risco e 10 para máximo risco). Uma tabela é utilizada para o poder de detecção (D), outra para a frequência (F) com que o erro pode ocorrer e outra para a gravidade (G) se o erro ocorrer. O produto dessas três tabelas ($D \times F \times G$) corresponde ao índice de risco. Na indústria aeronáutica, índices de risco superiores a 25 não são aceitáveis, assim como um índice de risco superior a 7 isoladamente. Já na área de saúde, os valores atribuídos aos índices de risco são muito maiores, conforme exemplos que serão discutidos no decorrer deste capítulo.

As tabelas adaptadas da indústria aeronáutica para erros de medicação estão reproduzidas nas Tabelas 1 a 3.

TABELA 1 Poder de detecção de erro

FMEA – erros de medicação		
Detecção	Id	Crítérios
Muito alto 1	1	Alta possibilidade de detecção. O sistema não permite que o processo continue
Alto 2	2	Grande possibilidade de detecção: tripla checagem em locais diferentes
	3	Grande possibilidade de detecção: dupla checagem no mesmo local
Médio 3	4	Razoável possibilidade de detecção: dupla checagem no mesmo local
	5	Razoável possibilidade de detecção: checagem cuidadosa
	6	Razoável possibilidade de detecção: checagem com sobrecarga de trabalho
Pequeno 4	7	Pequena possibilidade de detecção: checagem muito rápida
	8	Pequena possibilidade de detecção: não há checagem
Mínimo 5	9	Mínima possibilidade de detecção
	10	Possibilidade de detecção nula

Id: índice de detecção.

TABELA 2 Frequência com que o erro pode acontecer

FMEA – erros de medicação		
Frequência	If	Crítérios
Mínimo 1	1	É mínima a probabilidade de ocorrência. Processos semelhantes, de maneira geral, não apresentam esse tipo de falha
Pequeno 2	2	É pequena a probabilidade de ocorrência. Processos semelhantes, de maneira geral, não apresentam esse tipo de falha
	3	
Médio 3	4	É média a probabilidade de ocorrência. Processos semelhantes, de maneira geral, ocasionalmente apresentam esse tipo de falha
	5	
	6	
Alto 4	7	É alta a probabilidade de ocorrência. Processos semelhantes, de maneira geral, sempre apresentam esse tipo de falha
	8	
Muito alto 5	9	É muito alta a probabilidade de ocorrência. Processos semelhantes, de maneira geral, apresentam com frequência esse tipo de falha
	10	

If: índice de frequência.

TABELA 3 Gravidade causada no paciente caso o erro venha a acontecer

FMEA – erros de medicação		
Grau de gravidade/função	Ig	Crítérios
Mínimo 1	1	O efeito não é reconhecido e não compromete o tratamento ou função
Pequeno 2	2	O efeito só é reconhecido por pessoal altamente capacitado (médicos/enfermeiros) e não compromete nenhuma função
Cosmética	3	O efeito é uma perda temporária ou exagero do efeito medicamentoso
Médio 3	4	O efeito é uma perda temporária de função secundária
Secundária	5	O efeito é uma perda súbita de função secundária e necessita vigilância
	6	O efeito é uma perda de função secundária com necessidade de monitoramento e avaliação especializada
Alto 4	7	O efeito é uma perda de função principal localizada e necessita de antídotos ou vigilância
Principal	8	O efeito é uma perda de função principal interferindo no tratamento de base
Muito alto 5	9	O efeito é uma perda gradual de função de segurança (médio risco de óbito/sequelas) e necessita de monitoramento e medidas especiais (UTI)
Segurança	10	O efeito é uma perda súbita de função de segurança (alto risco de óbito/sequelas) e necessita de medidas de suporte avançado

Ig: índice de gravidade.

A ferramenta FMEA deve contemplar todo o processo de medicação, desde a padronização do medicamento até a alta hospitalar do paciente. Essa análise deve observar as seguintes fases do processo: avaliação de fornecedores, planejamento, aquisição, recebimento, armazenamento, anamnese do paciente, análise de exames laboratoriais e de imagem, prescrição médica, validação da prescrição médica pelo farmacêutico, manipulação, dispensação, recebimento do medicamento pela enfermagem, administração do medicamento e alta hospitalar do paciente.

Também é possível utilizar a ferramenta FMEA para um processo específico, como para o processo de dispensação de medicamentos.

EXPERIÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DA FERRAMENTA

Em uma experiência realizada no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), em 2005, foram identificadas 37 possibilidades de erros; destas, 17 receberam notas maiores que 100. Esses 17 pontos com índice de risco superior a 100 foram considerados inaceitáveis. Foi realizado um fluxograma de todas as fases do processo de medicação, como descrito anteriormente.

Entre esses pontos com índice de risco maiores que 100, estavam: prescrição médica, transcrição da prescrição para sistema automatizado, validação da prescrição médica pelo farmacêutico, validação da prescrição médica pelo médico, manipulação de medicamentos injetáveis pelo auxiliar de manipulação (pelo sistema de dose unitária), administração da medicação, medicamentos trazidos pelo paciente, dispensação por código de barras, dispensação de materiais e medicamentos em centro cirúrgico, manipulação de medicamentos quimioterápicos, etc.

DESAFIOS DO PROCESSO

O grupo de erros de medicação trabalhou para definir quais eram as prioridades para diminuir as possibilidades de erros de medicação entre as 17 com maior índice de risco.

Foi solicitado à alta gestão do hospital um suporte para o treinamento das equipes médica e de enfermagem e dos farmacêuticos. Foram priorizados critérios de administração de medicamentos por bomba de infusão e *dial-a-flow*. Também foram revisados 18 procedimentos de administração de medicamentos, incluindo processos de atenção farmacêutica.

As ações foram divididas em curto, médio e longo prazo. As ações de médio prazo incluíram a contratação de farmacêuticos clínicos e a identificação de medicamentos com códigos de barras compatíveis com o sistema de prescrição eletrônica. Em relação às ações a longo prazo, podem ser citadas a realização de prescrições diretamente no sistema pelo médico, a digitalização da prescrição médica e a checagem eletrônica à beira do leito no momento da administração de medicamentos.

ANÁLISES DAS AÇÕES

Depois de implementar ações de curto e médio prazos, deve-se utilizar novamente a ferramenta FMEA para analisar se houve melhoras no processo. No caso específico da experiência realizada no HIAE, as ações de curto prazo reduziram o potencial de risco em 41%, enquanto as ações de médio prazo reduziram o potencial de risco em 20%. Considerando as ações de curto e médio prazo juntas, o potencial de risco seria reduzido em 53%.

Em um hospital ou em um serviço de saúde, são inúmeras as fases do processo de medicação em que podem ocorrer erros. Essas possibilidades são as mais variadas e dependem do serviço e de sua complexidade.

A seguir serão descritos alguns exemplos de possibilidades de erros de medicação. No entanto, é preciso que sejam analisadas as características específicas de cada instituição ou serviço de saúde e, conseqüentemente, que seja aplicado uma FMEA de acordo com cada serviço. Para cada possibilidade de erro, devem ser aplicadas as três tabelas (poder de detecção do erro, frequência do erro e gravidade do erro) para a obtenção do índice de risco (produto das três tabelas).

Possibilidades de falhas durante a internação do paciente

- Falta de vaga ()
- Demora na liberação de leitos pelo departamento de higiene ()
- Falta de previsão de altas ()
- Internação de pacientes em unidade diferente da especialidade ()
- Falta de identificação do paciente-pulseira ()
- Falta de planejamento integrado entre higiene e internação ()
- Demora no atendimento ()
- Horário de alta – p.ex., alta às 14 h ()
- Demora na saída do paciente do leito ()
- Falta de profissionais especializados para realizar procedimentos decorrentes de tempo de espera (p.ex., cadeirantes com urgência urinária) ()
- Inexistência de tratamento diferenciado para pacientes idosos ()

Paciente internado

- Inexistência de prescrição médica ()
- Realização de ordem telefônica equivocada ()
- Dificuldade de contato com o médico ()
- Extravio da prescrição médica enviada por fax ()
- Não administração do medicamento antes da cirurgia por ausência ou extravio de prescrição médica ()
- Falta de confirmação do enfermeiro com o médico dos medicamentos prescritos ()
- Erro de transcrição da ordem verbal pelo enfermeiro ()
- Não realização da reconciliação medicamentosa ()
- Reconciliação medicamentosa sem autorização do médico ()
- Paciente relatar dose errada dos medicamentos de uso habitual ()
- Automedicação ()
- Automedicação de medicamentos já administrados pela enfermagem ()

Prescrição médica

- Legibilidade ()
- Abreviações ()
- Prescrição em unidade – 1/2 cp, 1/2 ampola ()
- Não discussão da ordem com o enfermeiro ()
- Não identificação da prescrição médica com etiqueta do paciente ()
- Rasuras ()
- Prescrição de medicamentos não padronizados ()
- Prescrição de medicamento ao qual o paciente é alérgico ()
- Não validação de ordens verbais ou telefônicas ()
- Prescrição de medicamento no regime sem indicação e/ou frequência ()
- Prescrição de medicamentos com sons ou nomes parecidos ()
- Prescrição não feita por dose/kg/dia para pacientes pediátricos ()
- Prescrição não feita por dose/kg/dia para idade gestacional e dias de vida pós-natal para pacientes recém-nascidos ()

- Via ()
- Posologia ()
- Compatibilidade ()
- Interação droga × droga, droga × alimento e droga × exames ()
- Indicação ()
- Prescrição sem aviso à enfermagem ()
- Não solicitação de exames ()

Validação da prescrição médica pelo farmacêutico

- Via ()
- Padronização ()
- Diluente ()
- Alergia ()
- Interações droga × droga ()
- Não verificação da interação medicamentosa com fármacos não padronizados ()
- Dose ()
- Posologia ()
- Lentidão do sistema ()
- Compatibilidade ()
- RAM ()
- Tempo de infusão ()
- Indicação ()
- Medicamento × sonda ()
- Aprazamento ()
- Anticoagulante ()
- Não realização do termo de responsabilidade de medicamento trazido pelo paciente ()
- Não solicitação da compra de medicamentos não padronizados ()
- Solicitação de compra errada ()

- Liberação de medicamentos de uso restrito ()
- Informações erradas ()
- Demora na validação da prescrição médica ()

Dispensação de medicamentos sólidos orais

- Abastecimento de *bins* com medicamento errado ()
- Sólidos orais não são fracionados ()
- Troca de etiqueta ()
- Troca de medicamento ()
- Dose errada ()
- Não dispensação de medicamento ()
- Dispensação de medicamento termolábil em temperatura ambiente ()
- Troca de horários ()
- Troca da via ()
- Falta do item ()
- Erro de interpretação para itens incluídos ()
- Armazenamento errado ()
- Dispensação de item vencido ()
- Atraso ()
- Entrega errada ()

Manipulação de medicamentos injetáveis

- Dose errada ()
- Volume do diluente errado ()
- Identificação do medicamento errada ()
- Troca da etiqueta do paciente ()
- Diluente errado ()
- Desrespeito às incompatibilidades ()

Administração de medicamentos

- Não utilização de bomba de infusão ()
- Desrespeito às incompatibilidades ()
- Atrasos na administração ()
- Desrespeito à frequência de medicamentos prescritos no regime, se necessário ()
- Falta de conhecimento para a administração de medicamentos não habituais ()
- Colocação na mesma bandeja de medicamentos de mais de um paciente ()
- Não checagem de dois indicadores no momento da administração ()
- Não realização da checagem na prescrição médica após a administração do medicamento ()
- Bolar e não justificar ()
- Medicamento não administrado ()
- Administração de medicamentos sem checagem de parâmetros – pressão arterial, glicemia, etc. ()
- Não checagem de parâmetros após a administração ()
- Não utilização de prescrição médica no momento da administração ()
- Conferência não é feita com a prescrição ()
- Não observação do tempo de infusão de drogas parenterais ()
- Interpretação errada da prescrição médica ()
- Erro de aprazamento ()
- Administração de medicamentos sem prescrição médica ()
- Administração no paciente errado ()
- Alergia não considerada ()
- Volume de diluição errado ()
- Diluente errado ()
- Erro de cálculo ()

- Atrasos na administração de medicamentos em decorrência de NR 32 ()
- Atrasos na administração de medicamentos quimioterápicos por causa da indisponibilidade da prescrição de pré-quimioterápicos em unidades não oncológicas ()

Compras

- Falta de medicamento padronizado ()
- Demora na aquisição de medicamento não padronizado ()
- Aquisição de medicamento errado ()
- Aquisição inferior às necessidades ()
- Pedidos atrasados ()
- Falta do medicamento no fornecedor ()
- Troca de marcas ()

Armazenamento e distribuição

- Controle de estoque não é FIFO ()
- Erros de armazenamento ()
- Pedidos verbais ()
- Entrega de medicamento em local errado ()
- Armazenamento de termolábeis ()
- Falta de controle de medicamentos controlados ()

Vale lembrar que o FMEA é uma ferramenta “viva”, que deve ser usada periodicamente para analisar se as ações implantadas foram efetivas e se existem novas possibilidades de erros.

BIBLIOGRAFIA

1. Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N et al. The impact of computerized physician order entry on medication error prevention. *J Am Med Inform Assoc* 1999; 6:313-21.

2. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press, 2000. p.31.
3. Gouveia WA, Shane R, Clark T. Computerized prescriber order entry: power, not panacea. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60:1838.
4. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279:1200-5.
5. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991; 324:377-84.
6. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000; 38:261-71.

GESTÃO DE QUALIDADE EM FARMÁCIA HOSPITALAR

Mariza Tobias da Silva

INTRODUÇÃO

O cenário atual de gestão da qualidade em organizações hospitalares é de busca por metodologias e ferramentas que possibilitem a gestão dos processos com mais qualidade e a utilização dos recursos disponíveis com mais eficácia e eficiência, promovendo garantia da segurança, diminuição de riscos e melhor assistência à saúde dos pacientes, com sustentabilidade e competitividade.

Nesse contexto, a farmácia hospitalar tem um papel fundamental, pois é a responsável pela gestão dos medicamentos e, muitas vezes, de outros insumos essenciais e críticos para a assistência que é prestada e para o sucesso da farmacoterapia do paciente, consumindo também altos valores orçamentários.

No entanto, a missão da farmácia hospitalar vai além das atividades logísticas e também pressupõe garantir o uso racional e o cuidado em relação aos riscos inerentes aos medicamentos. Por uso racional de medicamentos, entende-se a utilização do fármaco adequado, na dose tera-

pêutica ou profilática correta e na forma farmacêutica e dosagem mais convenientes ao paciente, para maximizar os efeitos benéficos e minimizar a ocorrência de efeitos adversos com o menor custo possível.¹

Para que sejam alcançados os objetivos e metas de qualidade desejados, é necessária a implantação de práticas farmacêuticas assistenciais que promovam o uso adequado e seguro de medicamentos. Para isso, a farmácia hospitalar deve buscar:²

- uma estrutura organizacional bem definida, eficiente e que possibilite a implantação de um sistema de gerenciamento de qualidade efetivo;
- um sistema de informação e recursos humanos eficientes e capacitados que deem suporte adequado para as práticas e condutas necessárias;
- estabelecer rotinas e procedimentos com monitoramento e controles adequados;
- padronizar e acompanhar os processos adequadamente;
- conhecer e monitorar os pontos fortes e fracos da estrutura;
- criar e manter um ambiente voltado para a melhoria contínua da qualidade.

As metodologias e os padrões de boas práticas reconhecidas nacional e internacionalmente, como *Joint Commission*, Organização Nacional de Acreditação (ONA) e Compromisso com a Qualidade Hospitalar (CQH), podem guiar a farmácia hospitalar para a criação de um ambiente voltado para a melhoria contínua da qualidade, garantindo a efetividade das atividades e processos do serviço.

Também é fundamental o conhecimento e o monitoramento dos pontos fortes e fracos da estrutura existente e das atividades em geral, sendo que a existência de indicadores de desempenho e de qualidade para as principais atividades auxiliará na avaliação do cumprimento de metas e objetivos e no monitoramento dos processos.

PAPEL DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR

Comparadas com outras áreas de atuação, o farmacêutico, nas organizações hospitalares, tem maiores possibilidades de:²

- interagir com o médico e promover a prescrição e o uso racional de medicamentos;
- acessar prontuários médicos dos pacientes, acompanhando, influenciando e monitorando a farmacoterapia e identificando e notificando reações adversas aos medicamentos;
- atuar em comissões internas, como na Comissão de Farmácia e Terapêutica, Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), Terapia Nutricional e Terapia Antineoplásica;
- participar de atividades de educação continuada, fornecendo informações sobre medicamentos;
- participar de estudos e pesquisas clínicas;
- controlar a produção, a aquisição e a qualidade dos medicamentos utilizados no hospital.

No entanto, a participação do farmacêutico nesses processos e sua efetiva contribuição como membro da equipe de saúde dependem da estrutura e organização do serviço de farmácia dentro do hospital. Quanto maior for a interação com outras áreas do ambiente hospitalar, maior será a qualidade da assistência prestada aos pacientes com relação ao uso de medicamentos.

COMPONENTES DA FARMÁCIA HOSPITALAR

A gestão na farmácia hospitalar pode ser dividida nos seguintes componentes:^{1,3}

- gerenciamento dos recursos disponíveis: deve prover estrutura organizacional e infraestrutura que viabilizem as atividades do serviço de farmácia;

- seleção e padronização: define os produtos que suprirão as necessidades do hospital segundo critérios de farmacoterapia baseados em evidências e uso racional;
- logística (programação, aquisição e armazenamento): tem por objetivo suprir a demanda de medicamentos e outros produtos para a saúde e armazená-los de forma adequada às necessidades das unidades ou dos serviços do hospital;
- informação: disponibilizar informação objetiva e apropriada sobre medicamentos e seu uso racional aos profissionais da equipe de saúde e gestores hospitalares;
- distribuição: tem por objetivo disponibilizar os medicamentos e produtos farmacêuticos em condições adequadas à finalidade terapêutica;
- seguimento farmacoterapêutico: assegura o uso racional de medicamentos e maximiza a eficácia e eficiência do tratamento farmacológico aos pacientes;
- farmacotécnica: tem por objetivo permitir a adequação de princípios ativos e/ou medicamentos disponíveis no mercado – ou manipulação daqueles indisponíveis – para a administração ao paciente e/ou uso intra-hospitalar;
- educação continuada e pesquisa: forma recursos humanos para as atividades da farmácia hospitalar e produz informação e conhecimento que subsidiem o aprimoramento da prática do serviço.

Esses componentes possuem padrões, especificações, normas e procedimentos para que medicamentos seguros e eficazes estejam disponíveis de modo oportuno para o atendimento aos pacientes. Envolvem, ainda, processos complexos de gerenciamento e logística e consomem altos valores orçamentários, requerendo, portanto, planejamento e monitoramento estratégicos.

PROCESSOS CRÍTICOS EM UM SERVIÇO DE FARMÁCIA HOSPITALAR

Um serviço de farmácia hospitalar possui inúmeros processos críticos para que medicamentos e outros produtos para a saúde estejam disponíveis para o atendimento aos pacientes em quantidade e qualidade adequadas, garantindo que sua utilização seja feita de forma segura e racional. São eles:

- existência de um sistema em que as informações sobre os fármacos sejam apropriadas, corretas, objetivas e atualizadas para garantir o uso racional de medicamentos;
- atividades de logística que garantam os níveis de estoque necessários, a qualidade dos produtos adquiridos e um processo de aquisição que utilize somente fornecedores idôneos, que cumpram normas e legislações vigentes e estejam aptos a fornecer para o hospital;
- existência de procedimentos para *recall* (recolhimento) de produtos de acordo com os alertas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ou outros problemas de qualidade;
- recebimento e estocagem adequados, garantindo que somente produtos dentro das especificações técnicas e legais sejam recebidos e que a estocagem seja feita de modo a garantir a eficácia, a segurança e o controle adequado dos medicamentos;
- a disponibilização de medicamentos e produtos farmacêuticos deve ocorrer de modo oportuno ao paciente, na dose e na quantidade corretas e em condições adequadas de utilização, com rastreabilidade dos produtos;
- o seguimento farmacoterapêutico deve assegurar o uso adequado de medicamentos e a racionalização da prescrição médica, ou seja, a redução de erros de medicação por meio da avaliação da prescrição médica, na qual o farmacêutico deve observar: dose prescrita, via de

administração, frequência, horário, duplicidade terapêutica, interação de medicamentos e alimentos, reconhecimento de reações adversas potenciais e alergias;

- dispensação, manipulação de medicamentos – individualização e fracionamento de doses – e preparações estéreis, como nutrição parenteral total (NPT), quimioterápicos e medicamentos intravenosos em geral devem ocorrer em um ambiente limpo e seguro para o preparo, observando-se leis e regulamentos aplicáveis e treinamento de manipuladores em técnicas assépticas;
- existência de programas de educação continuada para treinamento e capacitação dos funcionários.

Atividades clínicas da farmácia hospitalar

Embora as atividades logísticas – como aquisição, armazenamento, controle de estoque e dispensação – sejam importantes e façam parte das atribuições da farmácia hospitalar, as atividades farmacêuticas clínicas nos hospitais é que possibilitarão a prática e o uso seguro e racional de medicamentos. A importância do profissional farmacêutico em atividades clínicas já foi comprovada em diversos estudos que concluíram que a presença desse profissional permitiu a redução dos riscos de erro de medicação em aproximadamente 66%, melhorou significativamente os resultados da terapia medicamentosa dos pacientes e possibilitou a melhoria da qualidade da prescrição em populações especiais, como idosos, hipertensos, diabéticos e pacientes transplantados.¹

Farmácia clínica

Segundo a *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), farmácia clínica é a ciência da saúde cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionados ao cuidado dos pacientes, que o uso dos medicamentos seja seguro e apropriado. É necessário, para isso, educação especializada em interpretação de dados, motivação pelo paciente e interações multiprofissionais.

A implantação da farmácia clínica depende de pré-requisitos para obter uma base de sustentação, como:

- uma gestão comprometida com a visão de que a atuação do farmacêutico hospitalar pode garantir o uso racional de medicamentos, evitando riscos aos pacientes;
- existência de um serviço de farmácia bem estruturado, com processos definidos e seguros no que se refere às atividades de seleção, aquisição, armazenamento, controle e distribuição de medicamentos;
- um sistema de distribuição de medicamentos eficiente que garanta que o paciente receberá o medicamento que necessita no horário, dose, via e frequência corretos;
- farmacêuticos em número suficiente para as atividades, treinados e capacitados para interagir com os diversos níveis da estrutura hospitalar para a realização de suas atividades;
- um sistema de informação (ou centro de informações) sobre medicamentos que dê subsídios para a prática clínica por meio da utilização de literatura médica e farmacêutica especializada, auxiliando os farmacêuticos clínicos em suas atividades diárias;
- existência de atividades de educação continuada.

O desenvolvimento das atividades de farmácia clínica nos hospitais tem se dado pela condução dos trabalhos em unidades de internação (p.ex., UTI) ou grupos de pacientes específicos (pacientes renais crônicos, transplantados, geriátricos, hipertensos, diabéticos), nos quais a atuação do farmacêutico tem sido marcadamente benéfica ao paciente por causa da otimização da terapia medicamentosa e diminuição de eventos adversos, tempo de internação e até mesmo de custos com a internação hospitalar.⁴

Atenção farmacêutica

A atenção farmacêutica tem como componentes gerais:

- a educação em saúde;
- a promoção do uso racional de medicamentos;
- a orientação farmacêutica;
- a dispensação de medicamentos;
- a entrevista farmacêutica;
- o seguimento e o acompanhamento farmacoterapêuticos;
- o registro sistemático das atividades;
- a mensuração e a avaliação dos resultados.

Em conjunto, esses componentes visam à melhoria das condições clínicas e humanísticas dos pacientes por meio de ações que estimulem a adesão dos pacientes aos tratamentos e que previnam, detectem e tratem eventuais problemas relacionados aos medicamentos (PRM), que possam surgir no decorrer do tratamento.

É uma atividade que pode ser desenvolvida com pacientes hospitalizados, tratados em seu domicílio ou aqueles atendidos em farmácias comunitárias ou unidades básicas de saúde.¹

Seguimento farmacoterapêutico¹

O seguimento farmacoterapêutico consiste no suporte das atividades de farmácia clínica e na atenção farmacêutica. Trata-se do processo no qual o farmacêutico é responsável pelas necessidades do paciente relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, promoção e resolução de problemas relacionados a medicamentos de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos. Inclui anamnese farmacêutica, interpretação de dados e orientação. É realizado com a colaboração do paciente e demais profissionais da saúde. Podem-se estabelecer critérios de seleção de pacientes específicos para

que a atuação do farmacêutico seja mais efetiva e resulte em indicadores que permitam a expansão da atividade. São exemplos de pacientes que podem se beneficiar com a atuação do farmacêutico: idosos, crianças, transplantados, pacientes que recebem múltiplas drogas e pacientes que utilizam medicamentos de baixo índice terapêutico.

Farmacovigilância

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), farmacovigilância é a ciência relativa a detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos, como queixas técnicas, erros de medicação, interações medicamentosas, reações adversas a medicamentos (RAM) e uso *off label*. A atenção farmacêutica e a farmácia clínica são entradas para o sistema de farmacovigilância, fornecendo dados e subsídios para que o uso de medicamentos seja seguro e eficaz.

INDICADORES PARA A FARMÁCIA HOSPITALAR

Um dos fatores críticos de sucesso para qualquer organização é a gestão adequada das informações e do conhecimento, possibilitando a medição e o monitoramento das metas e objetivos a serem alcançados. A transformação dessas informações e conhecimentos em indicadores possibilita medir a quantidade e a qualidade dos serviços prestados e dos resultados obtidos. Um indicador é uma unidade de medida que pode ser utilizada para monitorar e avaliar a qualidade de uma determinada atividade ou produto, sendo essencial ao planejamento e controle dos processos nas organizações.^{5,6}

Na área da saúde, a busca pela qualidade nos processos visa a garantir aos pacientes a melhor assistência possível, reduzindo riscos e aumentando as chances de sucesso na terapêutica. Para alcançar esses objetivos, os serviços de saúde devem monitorar seus processos e avaliar continuamente seu desempenho, usando de modo efetivo os dados quantitativos

e qualitativos disponíveis, como aqueles relativos ao desempenho dos processos, satisfação de clientes, aplicação dos recursos da instituição e outros mais, que são chamados de indicadores de qualidade e desempenho do serviço.⁵

Nos últimos anos, ocorreram alguns avanços na área de mensuração da qualidade na saúde, destacando-se a necessidade de medir os erros que acontecem nas instituições de saúde, principalmente na administração de medicamentos, sendo recomendado que esses erros sejam investigados e se estabeleça como eles devem ser prevenidos. A utilização de mecanismos para a prevenção de erros seria, então, o primeiro passo para a melhoria da qualidade assistencial.

Um dos objetivos dos programas de qualidade – como a acreditação hospitalar – é o estabelecimento de programas de segurança do paciente nas organizações de saúde por meio da utilização de padrões que possam nortear o processo de avaliação. Esses padrões devem ser voltados para a prevenção de erros, incluindo os de medicação.³

Segundo a *Joint Commission*, a melhoria de qualidade e segurança do paciente deve ser orientada por dados.⁷ Cabe a cada instituição de saúde escolher os processos clínicos e administrativos e os resultados mais importantes a serem monitorados com base na sua missão, nas necessidades dos pacientes e nos diversos tipos de serviços que são oferecidos. Esse monitoramento deve se concentrar nos processos de alto risco aos pacientes, nos de grande volume ou naqueles que são mais propensos a causar problemas. Assim, os indicadores devem ter como foco os resultados que podem ser definidos com clareza e que estão sob controle da instituição. Esses indicadores devem estar relacionados à estrutura, aos processos e resultados da assistência.

Alguns estudos têm proposto indicadores para a farmácia hospitalar relacionados a cada um de seus componentes (Tabela 1), considerando os pontos críticos de cada atividade e o que é passível de mensuração.^{3,8}

TABELA 1 Conjunto de indicadores propostos para a farmácia hospitalar relacionados a cada componente da farmácia hospitalar^{3,7}

Componente/ atividades	Indicadores
Gerenciamento	Grau de satisfação dos clientes Cumprimento de metas estabelecidas Participação do farmacêutico em comissões técnicas Relação do número de funcionários por leito
Seleção	Número de reuniões da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) no último ano
Processo de seleção	Relação entre o número de exemplares de formulário e o número de médicos da instituição
Padronização de medicamentos	Número de inclusões de medicamentos padronizados no último ano Número de exclusões de medicamentos no último ano Porcentagem de prescrições médicas de produtos não incluídos na lista de padronização Número de substituições de medicamentos prescritos por outros similares ou iguais dentro da padronização
Logística	Aquisições não programadas
Programação e aquisição	Aquisições fora do guia farmacoterapêutico (padronização) Ajuste de aquisições e consumo
Gestão de estoques	Giro de estoque Falta de estoque
Recebimento	Custo anual de medicamentos por perda ou desvio
Armazenamento	Valor do total faltante de inventário – valor do inventário segundo os registros
Estocagem e guarda	Número de inventários realizados no ano Custo da regularização
Distribuição	Número anual de medicamentos destruídos com prazo de validade vencido Custo do medicamento vencido Registros de saídas Registros de entradas Revisão do prazo de validade Número de medicamentos devolvidos por descumprimento das especificações Número de fornecedores desqualificados por descumprimento das especificações Número de medicamentos devolvidos por má qualidade Número de medicamentos não atendidos pela farmácia em razão de falta

(continua)

TABELA 1 Conjunto de indicadores propostos para a farmácia hospitalar relacionados a cada componente da farmácia hospitalar^{3,7} (*continuação*)

Componente/ atividades	Indicadores
Logística	Número de erros detectados na preparação das requisições
Programação e aquisição	Transcrição de prescrições médicas
Gestão de estoques	Número ou percentagem de erros de transcrição de medicamentos detectados em um determinado período
Recebimento	Preparação de carros de medicamentos
Armazenamento	Dispensação de medicamentos de controle especial
Estocagem e guarda	Cobertura do sistema: percentagem coberta pelo sistema de dose unitária em relação ao total de leitos nas unidades em que esse sistema é factível de ser implementado
Distribuição	Tipo e número de erros detectados na preparação das doses em um determinado período
	Tempo médio de preparação
	Revisão dos estoques descentralizados
Informação sobre medicamentos	Número de consultas de informação passiva
	Natureza da consulta
	Tipo de solicitante
	Tipo de instituição solicitante da consulta
	Número de chamadas recebidas e de consultas atendidas
	Perguntas não respondidas
	Tempo de resposta
	Fontes bibliográficas consultadas
	Informações às comissões
	Eficácia da informação
	Fontes para resolução da consulta: atualização e pertinência
	Boletins de informação de medicamentos

(*continua*)

TABELA 1 Conjunto de indicadores propostos para a farmácia hospitalar relacionados a cada componente da farmácia hospitalar^{3,7} (*continuação*)

Componente/ atividades	Indicadores
Farmácia clínica	Número de prescrições avaliadas pelo farmacêutico antes da dispensação de medicamentos
Atenção farmacêutica	Número de intervenções farmacêuticas
Seguimento farmacoterapêutico	Adesão do médico à intervenção farmacêutica
Farmacovigilância	Eficácia da intervenção
	Deteção de reações adversas
	Número de reações medicamentosas adversas detectadas em um determinado período
	Tipo e número (porcentagem) de problemas terapêuticos (interações, dosagem, incompatibilidade, duplicidade terapêutica, frequência e duração incorreta, entre outros) detectados pelo farmacêutico na verificação das prescrições médicas
	Número de informações sobre seguimento e avaliação das causas da não administração de medicamentos
	Número de avaliações de tratamento farmacológico efetuado em um determinado período
	Número e tipos de erros de medicação detectados
Farmacotécnica	Número de controles microbiológicos realizados nas diferentes áreas de embalagem e fracionamento em um determinado período
Fracionamento de medicamentos	Seleção de protocolos de produção
	Cumprimento dos protocolos de produção
	Controle de qualidade de produção
	Qualidade em fabricação
	Identificação da fórmula preparada
	Acondicionamento
	Validação da prescrição
	Controle de esterilidade das misturas intravenosas
	Cálculo de nutrientes na produção de nutrição parenteral
	Registro de medicamentos fracionados
	Identificação dos medicamentos fracionados
	Seguimento do paciente com nutrição parenteral

(*continua*)

TABELA 1 Conjunto de indicadores propostos para a farmácia hospitalar relacionados a cada componente da farmácia hospitalar^{3,7} (continuação)

Componente/ atividades	Indicadores
Ensino/pesquisa	Participações em congressos nacionais e internacionais Publicações em revistas nacionais e internacionais Palestras realizadas Educação continuada – treinamento horas/homem

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS ATIVIDADES CLÍNICAS DA FARMÁCIA HOSPITALAR

As atividades clínicas da farmácia hospitalar devem ser avaliadas para verificar se estão sendo seguidos os objetivos determinados pelos gestores e se cumprem com o estabelecido em literatura, conforme descrito na Tabela 2.¹

TABELA 2 Itens de avaliação e indicadores para as atividades clínicas da farmácia hospitalar

Atividade	Item de avaliação	Indicadores
Farmácia clínica e atenção farmacêutica	Existência de programa formal para avaliação das prescrições médicas antes da realização da dispensação, com discussão dos achados, realização de ações efetivas e registro de informações pertinentes Existência de normas e procedimentos para orientar e registrar a execução das atividades clínicas Evidências do aumento do conhecimento dos pacientes em relação a sua doença, tratamento, da melhoria dos resultados clínicos e do aumento do cumprimento do tratamento	Índice de satisfação de pacientes e profissionais da equipe de saúde Número de prescrições avaliadas pelo farmacêutico antes da dispensação de medicamentos Número de informações sobre seguimento e avaliação das causas da não administração de medicamentos

(continua)

TABELA 2 Itens de avaliação e indicadores para as atividades clínicas da farmácia hospitalar
(*continuação*)

Atividade	Item de avaliação	Indicadores
Seguimento farmacoterapêutico	Existência de plano formal de seguimento farmacoterapêutico para dar subsídio à farmácia clínica e atenção farmacêutica, com registros em prontuários e intervenções a serem realizadas na farmacoterapia prescrita a cada paciente	Índice de satisfação de pacientes e profissionais da equipe de saúde Número de intervenções farmacêuticas Eficácia da intervenção Adesão do médico à intervenção farmacêutica Número de avaliações de tratamento farmacológico efetuado em um determinado período
Farmacovigilância	Sistema de notificação passiva de reações adversas, ineficácia e queixas técnicas, com registros adequados e análise estatística dos resultados Sistema de busca ativa de reações adversas Sistema de detecção e notificação de erros de medicação, com análise estatística dos erros encontrados e registro dos planos de ações corretivas e preventivas tomadas Recursos de programas de informática para auxiliar na detecção de interações medicamentosas em prescrições eletrônicas Registros e estatísticas sobre número e tipo de interações medicamentosas encontradas e ações tomadas Formulários para notificações de farmacovigilância	Índice de satisfação de pacientes e profissionais da equipe de saúde Número de reações medicamentosas adversas detectadas em um determinado período Número e tipos de erros de medicação detectados Detecções de reações adversas Tipo e número (porcentagem) de problemas terapêuticos (interações, dosagem, incompatibilidade, duplicidade terapêutica, frequência e duração incorretas, entre outros) detectados pelo farmacêutico na verificação das prescrições médicas

(*continua*)

TABELA 2 Itens de avaliação e indicadores para as atividades clínicas da farmácia hospitalar
(*continuação*)

Atividade	Item de avaliação	Indicadores
Informação sobre medicamentos	Disponibilidade de fontes de consulta adequadas	Avaliação da satisfação de profissionais da equipe de saúde
	Disponibilidade de computadores e impressoras	Número e tipo de consultas realizadas no serviço
	Profissionais em número suficiente	Número e tipo de informações prestadas

As vantagens de se utilizar indicadores é que possibilitam a melhoria contínua, dão subsídios para tomada de decisões e permitem comparações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novaes MRCG, Souza NNR, Néri EDR, Carvalho FD, Bernardino HMOM, Marcos JF. Guias de boas práticas em farmácia hospitalar e serviços de Saúde – SBRAFH. São Paulo: Ateliê Vide o Verso, 2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Guia básico para a farmácia hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde, 1994.
3. Osório-de-Castro CGS, Castilho SR. Diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil. Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz, 2004.
4. Almeida SM, Lima G. Farmácia clínica e atenção farmacêutica. In: Ferracini FT, Borges Filho WM. Prática farmacêutica no ambiente hospitalar: do planejamento à realização. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
5. Programa de Qualidade Hospitalar (CQH): 2º Caderno de Indicadores CQH – 2007. São Paulo: APM/CREMESP, 2007.
6. Takashima NT, Flores MCX. Indicadores de qualidade e desempenho: como estabelecer metas e medir resultados. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2005.

7. Consórcio Brasileiro de Acreditação de Sistemas e Serviços de Saúde. Manual internacional de padrões de certificação hospitalar. Rio de Janeiro. CBA, 2005.
8. Cipriano SL. Proposta de um conjunto de indicadores para utilização na Farmácia Hospitalar com foco na Acreditação Hospitalar [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2004.



FARMACOECONOMIA NA FARMÁCIA HOSPITALAR

Maria Hilecy de Aparecida Orias Barbare

*Nem tudo que conta pode ser contado,
e nem tudo o que pode ser contado, conta*
Albert Einstein

INTRODUÇÃO

Este capítulo tem como objetivo apresentar tópicos fundamentais e fornecer conhecimentos básicos sobre os princípios de Economia da Saúde e Farmacoeconomia, a fim de auxiliar na análise de informação para a prática de atividades inerentes ao farmacêutico hospitalar, entre elas, a seleção de medicamentos, a participação em comitês de farmácia e terapêutica, o apoio à elaboração de formulários e atribuições de implantação e o acompanhamento de protocolos de utilização de medicamentos.

Como muitos dos produtos novos introduzidos na terapêutica representam custos elevados aos orçamentos tanto dos hospitais como das fontes pagadoras, existe uma tendência para que cada vez mais o farmacêutico hospitalar seja convocado a participar de discussões e aconselhamentos sobre a utilização de medicamentos e para apoio às decisões clínicas.¹⁻³

Para desempenhar esse papel com excelência, os farmacêuticos hospitalares devem estar preparados para realizar uma avaliação da literatura

relevante e das tecnologias em saúde, no sentido de contribuir com o acesso às terapias e adicionar qualidade a elas, dada a sua experiência em ambiente hospitalar. Em outras palavras, o farmacêutico deve ser capaz de buscar as melhores evidências sobre eficácia e custo dos medicamentos e produtos farmacêuticos, bem como interpretá-las e aplicá-las na instituição em que atua; para isso, é preciso que o farmacêutico esteja capacitado para avaliar os agentes e o contexto.¹⁻³

A atuação do farmacêutico clínico provém da complexidade das novas terapias medicamentosas e das evidências dos resultados das intervenções farmacêuticas na melhoria dos regimes terapêuticos e na redução dos custos assistenciais em hospitais. Nesse contexto, o farmacêutico clínico não deve se esquecer que o valor real dos medicamentos pode ir muito além dos seus custos de aquisição e que estudos de farmacoeconomia são cada vez mais utilizados para dar subsídio à tomada de decisão em saúde.^{2,3}

ECONOMIA DA SAÚDE

A Economia da Saúde nasceu como um ramo da Economia aplicado ao estudo da organização, do funcionamento e do financiamento do setor da saúde. Nos últimos anos, vem ganhando força como uma área de conhecimento específica, cujos modelos e instrumentos são de grande auxílio na análise e no equacionamento dos problemas do setor.⁴

É uma área bastante desenvolvida e importante nos Estados Unidos, na Europa e em alguns outros países desenvolvidos, como o Canadá e a Austrália, onde constitui parte indispensável do trabalho de formulação e avaliação de políticas de saúde. No Brasil, a Economia da Saúde engatinha, sendo ainda desconhecida por muitos da área e contando com um número muito pequeno de profissionais atuantes.^{1,4}

Segundo o *Glossário temático: economia da saúde*, publicado pelo Ministério da Saúde em 2005, Economia da Saúde é definida como a disciplina que integra as teorias econômicas, sociais, clínicas e epidemiológi-

cas, propondo-se a estudar os mecanismos e os fatores que determinam e condicionam a produção, a distribuição, o consumo e o financiamento dos bens e dos serviços de saúde.³ A Economia da Saúde tem sua importância como instrumento para subsidiar a tomada de decisão na gestão em saúde.^{4,5}

A elevação dos gastos e custos com a assistência médica é uma tendência explicada por fatores como aumento e envelhecimento populacional, complexidade tecnológica, modificação do perfil epidemiológico com o surgimento de novas doenças, aumento da prevalência de moléstias crônico-degenerativas e do trauma, extensão da cobertura, papel reduzido do mercado e aumento do grau de consciência de cidadania, com a população cada vez mais exigente em relação a seus direitos.¹⁻³

Tradicionalmente, as profissões de saúde concentram-se na ética individualista, segundo a qual a saúde não tem preço e uma vida salva justifica qualquer esforço. Por outro lado, a Economia fixa-se na ética do bem comum ou ética do social. Basicamente, essas diferenças dizem respeito à utilização de recursos. Com isso, muito se debate acerca do conflito entre a ética da saúde e a ética econômica.⁶

O conceito de economia da saúde leva em consideração a realidade atual de escassez e da insuficiência dos recursos para as necessidades de saúde. O dinheiro disponível para a saúde é limitado e, portanto, deve ser utilizado eficientemente e de maneira a maximizar os resultados obtidos.^{6,7}

Sob a ótica da Economia da Saúde, o conflito existente entre a ética da saúde e a ética da Economia não existe. Muito pelo contrário, ao perseguir a eficiência das ações, é possível fazer mais com os mesmos recursos, o que significa corroborar com os princípios de universalidade e integralidade do Sistema Único de Saúde (SUS), maximizando os benefícios para a sociedade.

A análise econômica em saúde trabalha com apuração de custos. Entre as principais técnicas adotadas, têm-se custo-benefício, custo-efetivi-

dade e custo-utilidade.^{7,8} Em todos esses conceitos, está implícito outro ainda mais amplo: o de custo de oportunidade, que incorpora a noção de que os recursos utilizados para uma intervenção/projeto não estarão mais disponíveis para outros. O custo de oportunidade, ou custo social, reflete a escassez de recursos.

Nesse aspecto, o uso de protocolos de atenção com padrões que fornecem guias de tratamento clínico e indicam os recursos essenciais necessários para desenvolvimento das ações constitui uma ferramenta útil de gestão que se traduz em parâmetros de referência, permitindo reduzir a diversidade de produtos e a reserva dos depósitos e contribuindo, desse modo, para a redução de custos.⁶

FARMACOECONOMIA

O termo Farmacoeconomia é utilizado como sinônimo de avaliação econômica de medicamentos. Avaliação de medicamentos pode ser entendida aqui como um novo medicamento ou uma nova indicação de um velho medicamento.⁸⁻¹⁰ Trata-se de uma disciplina nova, cujo corpo de conhecimentos está pautado na economia da saúde.

No contexto das avaliações econômicas das tecnologias sanitárias, a avaliação de medicamentos é considerada um dos eixos centrais da economia da saúde por tratar-se de uma categoria em que melhor se conhecem os custos e seus resultados.^{3,8,9}

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) utiliza essa ferramenta desde 2003, solicitando a apresentação de dados farmacoeconômicos que justifiquem a entrada de um novo medicamento no Brasil para a Câmara de Regulação do Mercado do Medicamento (CMED). Da mesma forma, outros setores da saúde, como as fontes pagadoras (SUS ou Sistema Suplementar), também utilizam essa ferramenta para a autorização de financiamento de novas terapias.

Em muitos países desenvolvidos, a avaliação de medicamentos é utilizada como medida de controle de gastos com saúde e estratégia com-

plementar na escolha de novas opções terapêuticas. Medicamentos são agentes primários no contexto das modalidades terapêuticas e, por isso, considerados insumos indispensáveis às ações de saúde, sendo responsáveis pelos impactos em indicadores como morbidade e mortalidade da população. Entretanto, outro tipo de impacto causado pelo medicamento tem preocupado a sociedade como um todo: o econômico.^{11,12}

O gerenciamento adequado de materiais e medicamentos, desde o planejamento até o consumo pelos pacientes, é aspecto importante nos custos de saúde. Entre as despesas hospitalares, estima-se que os gastos com medicamentos representem uma parcela considerável. Diversos autores relacionam percentuais entre 5 e 20%.^{13,14} Quando somados aos materiais, podem representar 75% do que se consome financeiramente em um hospital geral.¹⁵

A avaliação farmacoeconômica, ou pesquisa em farmacoeconomia, objetiva identificar, medir e comparar os custos e os desfechos (*outcomes*) de produtos farmacêuticos provenientes de sua utilização.^{5,9,16}

Uma das dificuldades para promover o uso racional de medicamentos é o fato de existirem muitas alternativas para o mesmo tratamento. Há uma grande quantidade de medicamentos comparáveis (indicação, composição, mecanismo de ação, etc.): escolher os mais baratos pode significar abrir mão da qualidade; em contrapartida, escolher os mais caros pode onerar o sistema. O pior dos casos é, sem dúvida, escolher o mais caro e que traz menor benefício ou qualidade do serviço prestado.

Considerando os custos e as consequências de dois tratamentos medicamentosos, além dos gastos de aquisição, os custos das consequências podem ter um impacto significativo. Por exemplo, se um medicamento é mais eficaz que a terapia atual, ele pode reduzir custos com internação.²

A avaliação da efetividade clínica é fundamental para determinar seu papel na prática clínica, mas as novas intervenções ou tecnologias podem oferecer uma vantagem modesta, ou nem isso, quando comparadas ao tratamento-padrão e, muitas vezes, a um custo mais alto.

Em um estudo publicado no *British Medical Journal*, pesquisadores da Universidade de British Columbia (UBC) analisaram as razões do aumento de gastos com medicamentos em British Columbia, no Canadá, entre os anos de 1996 e 2003 – período em que se observou que os gastos por pessoa na prescrição de medicamentos dobraram. Dos medicamentos lançados entre 1990 e 2003, 87,6% foram classificados pelos pesquisadores como possuidores de moderada, pequena ou nenhuma vantagem de eficácia ou segurança em comparação aos medicamentos preexistentes e foram denominados medicamentos *me-too*. Segundo os autores, eles eram responsáveis por 80% do aumento de gastos. Apenas 12,4% dos medicamentos poderiam ser considerados inovadores e com vantagens substanciais.¹⁷

A farmacoeconomia tenta medir se os benefícios adicionais de uma determinada intervenção ou tecnologia farmacêutica compensam os custos adicionados por essa intervenção/tecnologia. No escopo da atuação do farmacêutico clínico, a Farmacoeconomia pode ser aplicada em outras situações, como no suporte às decisões farmacoterápicas (como na inclusão do medicamento no guia), na seleção de uma determinada terapia para um paciente e na normatização da utilização de medicamentos de custo elevado.¹⁸⁻²⁰

Estudos farmacoeconômicos

O componente básico para qualquer tipo de avaliação econômica são os custos que englobam elementos mensuráveis, mas estes nem sempre apresentam tangibilidade tão clara como nos aspectos relacionados à qualidade de vida e aos benefícios de cada alternativa terapêutica. A Tabela 1 resume um dos métodos de categorização utilizados para classificar os custos farmacoeconômicos.^{1,5,8}

TABELA 1 Exemplos de tipos de custos

Categoria de custo	Exemplo
Custo direto médico	Medicamentos, consultas, exames, diárias de internação, ambulância, atendimento ambulatorial
Custo direto não médico	Custo de transporte (p.ex., táxi) Pernoites em hotel para a família
Custos indiretos	Perda de produtividade do paciente (p.ex., faltas no trabalho ou limitação das funções)
Intangíveis	Dor, sofrimento, fadiga, ansiedade

Fonte: adaptada de Rascati KL.²¹

O segundo elemento da análise farmacoeconômica, tão importante quanto os custos, é o desfecho. Na prática hospitalar, usualmente são adotados desfechos relacionados a mortalidade, complicações pós-operatórias, tempo de hospitalização, entre outros.⁸

Perspectiva

Para estabelecer quais são os custos importantes a serem medidos, a perspectiva do estudo deve ser determinada. Perspectiva é um termo econômico que descreve de quem são os custos relevantes com base no propósito do estudo. A teoria econômica convencional sugere que a perspectiva mais adequada e abrangente é a da sociedade. A Tabela 2 ilustra os principais interesses de acordo com as perspectivas dos agentes.^{8,22}

TABELA 2 Perspectiva

	↓ Custo	↑ Qualidade	↑ Acesso
Pagador	++++	++	++
Prestador	+	++++	++++
Sociedade	++++	++++	++++
Pesquisador	+	++++	+ ou -
Paciente	++	++++	+

Ajustes de custos

Quando os custos são estimados a partir de informações coletadas no passado ou estimadas em anos futuros, é necessário ajustá-los. Quando se trazem os custos do futuro para o presente, chama-se de *discounting*, que são taxas de desconto que se aproximam do custo capital. Essas taxas podem variar de 3 a 6%. Alterar essas taxas de desconto em um estudo farmacoeconômico é um exemplo de análise de sensibilidade.^{8,20}

Tipos de estudos

Para a realização de estudos farmacoeconômicos, são necessários dados de eficácia que provenham de estudos clínicos. Geralmente, os dados provêm de uma gama de estudos, que, algumas vezes, são realizados utilizando modelos de análise de decisão.^{2,8,19,20}

Existem quatro tipos de estudos farmacoeconômicos, que diferem basicamente em relação a como os desfechos são medidos e comparados. De acordo com o tipo de consequência considerada, as análises farmacoeconômicas recebem diferentes denominações:

1. Análise de minimização de custos (AMC): as consequências (clínicas ou de utilidade) são consideradas equivalentes, havendo então apenas a necessidade de se avaliar cuidadosamente os custos de cada opção dentro da metodologia proposta (Tabela 3). Essa abordagem é justificada nas tomadas de decisão para a padronização de medicamentos de uma instituição. Quando os resultados das intervenções não são os mesmos, não é possível proceder com essa análise.^{3,8}
2. Análise de custo-benefício (ACB): tanto os custos quanto os benefícios são avaliados em termos monetários e apresentam duas vantagens:
 - a. os tomadores de decisão podem avaliar se os custos de um programa ou de uma intervenção excedem os custos de implementação;
 - b. os tomadores de decisão podem comparar diversos programas ou intervenções com desfechos semelhantes.

TABELA 3 Exemplo de análise de minimização de custo

	Antibiótico A	Antibiótico B
Preço por embalagem	R\$ 15,00	R\$ 29,00
Comprimidos por embalagem	20	24
Preço unitário	R\$ 0,75	R\$ 1,20
Dose/dia (cpr)	4	2
Custo diário	R\$ 3,00	R\$ 2,40
Tempo de resolução	7 dias	10 dias
Custo de tratamento	R\$ 21,00	R\$ 24,00
Quantidade embalagem/custo	28 cpr (2 cx)/R\$ 30,00	20 cpr (1 cx)/R\$ 29,00

Os estudos do tipo custo-benefício são foco de muitos gestores hospitalares com interesses em estudar possíveis reduções de gastos com medicamentos, materiais e processos.^{8,19}

3. Análise de custo-efetividade (ACE): tem por objetivo identificar a opção terapêutica que consegue obter o melhor resultado clínico por unidade monetária aplicada. Representa um dos métodos mais utilizados, pois permite os desfechos em unidades clínicas. Os resultados são expressos em unidades não monetárias (p.ex., mmHg, níveis de colesterol, glicemia, vidas salvas). Os resultados clínicos são levantados por meio de ensaios clínicos (de preferência controlados, randomizados e duplo-cegos), estudos de coorte ou estudos observacionais. O importante é que os dados sejam confiáveis, qualitativa e quantitativa, e, se possível, que tenham recebido tratamento estatístico para que se possa ter certeza das diferenças entre dois tratamentos diferentes. Os resultados desse tipo de estudo são expressos em um quociente em que o numerador é o custo e o denominador é a efetividade, denominado como razão custo-efetividade (RCE).

4. Análise de custo-utilidade (ACU): adiciona satisfação e preferência do paciente à análise de custo-efetividade.¹ A ACU é um subconjunto da ACE, pois os desfechos são avaliados por um tipo especial de medida de desfecho clínico chamado anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ) – em inglês, *quality adjusted life years* – (QALY).³ Seus resultados consistem em uma escala em que um ano de vida saudável equivale a um QALY, e a morte ou um com pior qualidade equivale a zero.

A qualidade de vida é um conceito muito mais amplo e envolve não apenas a saúde, mas também a percepção global do paciente em relação a um determinado número de dimensões-chave, com ênfase em:^{8,22}

- características físicas, biológicas, anatômicas e hereditárias;
- estado funcional e capacidade de desempenhar as atividades do cotidiano;
- estado mental, incluindo a autopercepção da saúde e do estado de ânimo;
- potencial de vida individual, que inclui a longevidade e o prognóstico dos eventuais estados mórbidos;
- fatores ambientais, que incluem situação socioeconômica, educação, hábitos de higiene, alimentação, meio ambiente, entre outros.

Alguns dos grandes desafios no estudo e na avaliação da qualidade de vida são a variação e a subjetividade com as quais uma população responde a um evento ou tratamento médico.

A avaliação da qualidade de vida associada à saúde é feita com questionários cuidadosamente elaborados para captar o grau de satisfação de um indivíduo com o seu estado atual, os quais podem ser aperfeiçoados para a avaliação de grupos específicos de pacientes, como cardiopatas ou reumáticos. Esses formulários contêm certo número de quesitos que

devem ser preenchidos pelo próprio paciente, assistido ou não por um pesquisador, no qual alguns parâmetros são colocados de forma objetiva para que o paciente assinale a sua própria percepção instantânea.

Análise crítica de artigos farmacoeconômicos

Os farmacêuticos cada vez mais se deparam com a necessidade de realizar uma análise crítica de publicações que envolvem avaliações econômicas, a fim de decidir sobre a inclusão da droga nos formulários e obter o financiamento necessário para tecnologias da saúde ou para provar o valor acrescentado aos seus serviços. No entanto, compreender e aplicar técnicas de avaliação econômica requer especialização, treinamento e educação.^{21,23,24}

Diante do exposto, é de extrema importância que os artigos farmacoeconômicos sejam avaliados criteriosamente para que possam subsidiar as tomadas de decisão.⁵ Não existe um modelo padronizado para fazer essas análises, mas vários autores propõem métodos de auxílio para a realização de uma análise crítica.²³⁻²⁵ Segue um exemplo de roteiro de leitura e análise crítica de estudos de análise econômica em saúde:

1. Examinar: título, autores, instituição (país de origem), revista e data da publicação.
2. Qual o objetivo do estudo?
3. Qual o tipo de análise econômica realizado?
4. Quais alternativas estão sendo comparadas?
5. Qual a hipótese do estudo?
6. Qual a perspectiva da análise?
7. Quais são as características da população em estudo?
8. Os desfechos relevantes estão relatados?
9. Custos relevantes foram incluídos?
10. As unidades utilizadas para medir efetividade e custo são adequadas?
11. Foram realizados ajuste ou *discounting*?

12. Foram feitas análises de sensibilidade? Houve mudanças significativas nos resultados principais com pressupostos diferentes para as variáveis do estudo?
13. Quem são os principais usuários dos resultados?
14. Limitações foram abordadas?

COMENTÁRIOS FINAIS

Na prática clínica, os farmacêuticos são envolvidos com a individualização dos tratamentos dos pacientes. Dessa forma, assim como a adoção de práticas baseadas em evidências, a avaliação farmacoeconômica deve fazer parte de sua rotina. Por meio de sua participação nos cuidados dos pacientes e na participação de comissões intra-hospitalares, o farmacêutico clínico passa a assumir um importante papel de tomador de decisão nas políticas de medicamentos, contribuindo efetivamente para o uso racional de medicamentos.^{2,3}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zanini AC, Wadt M. Farmacoeconomia. In: Lopes AC, Amato Neto V. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca, 2006. p.370-8.
2. Rutten FFH, Vulto AG. Introduction. In: Rutten FFH, Vulto AG (eds.). Pharmacoeconomics for European hospital pharmacists. Mol: Pharma Publishing and Media Europe, 2010. p.8-11.
3. Drummon MF. Introduction to Pharmacoeconomics. In: Rutten FFH, Vulto AG (eds.). Pharmacoeconomics for European hospital pharmacists. Mol: Pharma Publishing and Media Europe, 2010. p.8-11.
4. Glossário Temático Economia da Saúde, 2005. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acessado em: 07/2005.
5. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda ST. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. Ciênc Saúde Coletiva 2005; 10:287-96.

6. Dell Nero CR. O que é Economia da Saúde. In: Piola SF, Vianna SM. Economia da Saúde: conceito e contribuição para a Gestão da Saúde. IPEA. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro_econ_saude_ipea.pdf. Acessado em: 02/2013.
7. Dallora MELdV, Forster A. A importância da gestão de custos em hospitais de ensino – considerações teóricas. *Rev Facul Med Ribe Pre* 2008; 4:135-42.
8. Rascati KL. Introdução à Farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010.
9. Wertheimer A, Chaney N. Pharmacoeconomics. Business Briefing: Pharmagenetics, 2003.
10. Follador W. Sobre a importância da Farmacoeconomia. *Saúde e Economia* 1999; 1(2):6-9.
11. Folland S, Goodman A, Stano M. The economics of health and health care. Upper Sadle River: Prentice-Hall Incorporation, 1997.
12. Santel JP. Projecting future drug expenditures. *American Journal Health-System Pharmacy* 2000; 15(57):129-238.
13. Luiza VL, Osorio de Castro SB, Nunes JM. Procurement of drugs in the public sector: the binomial quality-cost. *Cad RJ Public Health* 1999; 15(4):769-76.
14. Vecina Neto G, Reinhardt Filho W. Management of material resources and medicines. Health & Citizenship Collection. Vol.12. Disponível em: <http://bases.bireme.br/bvs/sp/P/pdf/saudcid/colec.htm>. Acessado em: 08/2007.
15. Cavallini ME, Bisson MP. Farmácia Hospitalar: um enfoque em sistemas de saúde. Barueri: Manole, 2002.
16. Meng MC. Farmacoeconomia: um instrumento para tomada de decisão. Monografia de conclusão do CEAI – Curso de Especialização em Administração Industrial da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Orientador David Nakano. São Paulo; 2008.
17. Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA et al. “Break-through” drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 2005; 331:815-6.
18. Messori A. How to apply pharmacoeconomics in the hospital pharmacy. In: Rutten FFH, Vulto AG (eds.). Pharmacoeconomics for European hospital pharmacists. Mol: Pharma Publishing and Media Europe, 2010.

19. Massaro F, Gouveia WA. Applications in hospital pharmacy practice. In: Desele SP. Pharmacy management: essential for all practice settings. New York: McGraw-Hill, 2005.
20. Brouwer WBF. Perspective, cost, outcomes and discounting in pharmacoeconomics evaluation. In: Rutten FFH, Vulto AG (eds.). Pharmacoeconomics for European hospital pharmacists. Mol: Pharma Publishing and Media Europe, 2010.
21. Rascati KL, Drummond MF, Annemans L, Davey PG. Education in pharmacoeconomics: in international multidisciplinary view. *Pharmacoeconomics* 2004; 22(3):139-47.
22. MacKinnon GE. Understanding health outcomes and pharmacoeconomics. Jones & Bartlett Learning, 2010.
23. De Rijdt T, Willems L, Simoens S, Vulto AG. A practical instrument for assessing the quality of pharmacoeconomic studies: how it was developed. In: Rutten FFH, Vulto AG (eds.). Pharmacoeconomics for European hospital pharmacists. Mol: Pharma Publishing and Media Europe, 2010. p.60-2.
24. Areda CA, Bonizio RC, Freitas O. Pharmacoeconomy: an indispensable tool for the rationalization of health cost. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2011; 47:2.
25. Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. Problems with Pharmacoeconomics Analyses. *JAMA* 2000; 283:2116-21.

CONCEITOS DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

Claudia Vallone Silva
Luci Corrêa
Fernando Gatti de Menezes

INTRODUÇÃO

A *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) acredita que os farmacêuticos devam participar da prevenção e do controle das infecções. Essa responsabilidade está relacionada, em parte, ao entendimento da influência que os farmacêuticos têm sobre a utilização de antimicrobianos e ao quanto as estratégias implantadas nessa área podem influenciar e impactar na melhoria dos sistemas de saúde.

O profissional de farmácia tem habilidade de participar ativamente dos programas de prevenção e controle de infecção com várias estratégias e ações, que serão discutidas a seguir.

PROGRAMA DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÃO

A infecção hospitalar é aquela adquirida no hospital e que não estava presente ou em incubação na admissão do paciente. Ela pode se manifestar durante a internação ou mesmo após a alta.

Atualmente, o termo infecção hospitalar tem sido substituído por infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) – ou, em inglês, *healthcare-associated infection*. Essa mudança abrange não só a infecção adquirida no hospital, mas também aquela relacionada a procedimentos realizados em ambulatório, durante cuidados domiciliares e a chamada infecção ocupacional, adquirida por profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros).

A infecção é causada por micro-organismos (bactérias, fungos, vírus e protozoários) existentes no ambiente hospitalar, em outros ambientes e mesmo no próprio organismo, e resulta da interação entre os micro-organismos, sua fonte de transmissão e o hospedeiro. Em outras palavras, a infecção depende da quantidade de micro-organismos que atingem o indivíduo, da capacidade desses germes de causarem infecção, do seu modo de transmissão e da resistência imunológica do indivíduo (ou seja, como ele responderá a essa agressão).

Os micro-organismos podem ser transmitidos de pessoa para pessoa, especialmente pelo contato direto; por isso, é fundamental a higiene das mãos. Há também outras maneiras de transmissão: por meio de água, alimentos ou medicamentos contaminados, de gotículas que saem da boca quando se fala, pelo ar que se expira e quando se inspira pó e poeira que contêm micro-organismos.

A prevenção e o controle das infecções representam duas das iniciativas mais importantes para a segurança do paciente. Instituições de saúde vêm trabalhando para criar condições de segurança para pacientes, profissionais de saúde, ambiente hospitalar e comunidade.

As IRAS são responsáveis pelos aumentos de custos hospitalares, do tempo de internação e da morbidade e mortalidade. Vários estudos sugerem que indicadores de IRAS podem ser utilizados como medida de qualidade.

Segundo a Portaria n. 2.616/98 do Ministério da Saúde, as ações mínimas necessárias a serem desenvolvidas e deliberadas sistematicamente,

com vistas à máxima redução possível da incidência e da gravidade das infecções dos hospitais, devem compor um programa de controle de infecções hospitalares (PCIH). Esse é o cerne do trabalho do controlador de infecção e define quais são as prioridades e metas a serem perseguidas ao longo do tempo.

Para a adequada execução do PCIH, os hospitais devem constituir uma comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH), órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição e de execução das ações relativas à infecção hospitalar. A CCIH deve ser composta por profissionais da área de saúde, de nível superior, formalmente designados (membros executores – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar [SCIH] – e membros consultores – CCIH). Os membros consultores devem ser representantes de serviços médicos, enfermagem, farmácia, microbiologia, administração da instituição, unidades críticas do hospital, entre outros.

Ao avaliar com maiores detalhes as competências da CCIH, constata-se o início da interação da farmácia hospitalar com a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. Por exemplo:

- usar racionalmente antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares;
- adequar, implementar e supervisionar a aplicação de normas e rotinas técnico-operacionais, visando à prevenção e ao tratamento das infecções hospitalares;
- definir, em cooperação com a comissão de farmácia e terapêutica, uma política de utilização de antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares para a instituição;
- notificar o serviço de vigilância epidemiológica e sanitária do organismo de gestão do sistema único de saúde (SUS) sobre casos e surtos diagnosticados ou suspeitos de infecção associada à utilização de insumos e/ou produtos industrializados.

É também tarefa da CCIH escrever um PCIH que deve ser atualizado anualmente e que contenha o tipo de trabalho a ser desenvolvido, parcerias a serem estabelecidas e as metas que se pretende atingir. A principal tarefa do PCIH é “reduzir a incidência e gravidade das IRAS”, pensando na participação de profissionais de saúde, colaboradores, pacientes e familiares.

As publicações do *National Healthcare Safety Network* (NHSN) estimam que 1,7 milhão de infecções relacionadas à assistência à saúde ocorrem anualmente nos hospitais americanos, sendo que 26,6% dessas infecções ocorrem nas unidades de terapia intensiva (UTI). Como já citado anteriormente, essas infecções aumentam o custo da internação, a morbidade, a mortalidade e o tempo de permanência hospitalar, mas medidas preventivas podem reduzir esses resultados.

Em 2 de junho de 2000, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou uma importante resolução – RDC n. 48 – aprovando o Roteiro de Inspeção do Programa de Controle de Infecção Hospitalar e estabelecendo a sistemática para a avaliação do cumprimento das ações do PCIH. Segundo essa resolução, as unidades hospitalares estão sujeitas a inspeções sanitárias (auditorias externas) para avaliação da qualidade do PCIH. Esse roteiro também sugere que auditorias internas sejam realizadas para que o processo de melhoria contínua seja instalado e engloba itens que demonstram a necessidade de interação da farmácia hospitalar com a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde, como:

- a. Farmacêuticos fazem parte da formação da CCIH?
- b. Existe controle sistemático da prescrição de antimicrobianos?
- c. Existe formulário para a prescrição dos antimicrobianos?
- d. Existem procedimentos descritos relativos ao uso de germicidas?
- e. Existe política de utilização de antimicrobianos definida em cooperação com a comissão de farmácia e terapêutica?
- f. Existe orientação médica ou consulta aos infectologistas da CCIH na prescrição de antimicrobianos?

g. Existem medidas de educação continuada da equipe médica em relação à prescrição de antimicrobianos?

PROGRAMA DE RACIONALIZAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS

A maioria dos pacientes internados (entre 25 e 40%) fez uso de algum tipo de antimicrobiano em algum momento da sua permanência no hospital, seja de forma profilática ou terapêutica. Em alguns estudos, esses medicamentos são considerados o segundo tipo de fármaco mais prescrito em instituições hospitalares, além de serem responsáveis por 20 a 50% do custo total de tratamentos. O uso inadequado dessas drogas – que, em hospitais brasileiros, corresponde a 50% do uso total desse tipo de medicamento – acarreta consequências indesejáveis, como a ocorrência de efeitos colaterais, aumento dos custos hospitalares e indução do surgimento de cepas resistentes.

Existem várias razões para que o perfil das bactérias em uma UTI seja diferente dos demais setores do hospital:

- a severidade da doença aumenta a possibilidade de uso de dispositivos invasivos, aumentando o risco de IRAS;
- cerca de 25 a 30% dos pacientes em UTI geral estão sépticos, ou seja, estão sob tratamento antimicrobiano para infecções;
- os pacientes internados chegam de todas as partes: outros hospitais, diferentes comunidades e outras unidades da própria instituição;
- pode haver quebra de técnica asséptica durante cuidados críticos e o tempo de permanência pode ser prolongado, dependendo do tipo de UTI.

Outro fator para que as bactérias da UTI sejam mais resistentes que as demais é o uso indiscriminado de antibióticos na unidade e a maior possibilidade de transmissão desses patógenos entre pacientes, em razão da intensidade da manipulação e da proximidade dos leitos.

A solução para reduzir a resistência dos micro-organismos nas UTI está relacionada à diminuição das transmissões cruzadas e ao uso racional de antibióticos, além de várias outras medidas que vêm sendo descritas pelos *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). A Tabela 1 enumera os 12 passos para a prevenção da resistência antimicrobiana.

TABELA 1 Doze passos para prevenir a resistência antimicrobiana

Prevenir a infecção	1. Vacinação 2. Retirar os catéteres vasculares o mais breve possível
Diagnosticar e tratar a infecção de forma efetiva	3. Direcionar o tratamento para o agente etiológico 4. Consultar os especialistas em doenças infecciosas
Uso racional de antimicrobianos	5. Praticar o controle de antimicrobianos 6. Utilizar os dados locais de resistência antimicrobiana 7. Tratar a infecção, e não a contaminação 8. Promover o descalonamento da terapia empírica após os resultados microbiológicos (adequar o antibiótico ao tipo de agente isolado) 9. Saber identificar quando não é necessário usar vancomicina 10. Suspender o tratamento quando a infecção for curada ou quando não for infecção
Prevenir a transmissão	11. Isolar o patógeno 12. Interromper a cadeia de transmissão

Estudos americanos reportam grandes variações na resistência antimicrobiana entre instituições, que podem ser resultado do uso de diferentes antimicrobianos ou de diferentes estratégias de precauções-padrão e precauções de contato.

No relatório publicado em outubro de 2004 pelo *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS), comparando o período de 2003 com o de 1998 a 2002, foram encontrados aumentos de 12% na resistência dos enterococos à vancomicina, de 11% na resistência do *S. aureus* à meticilina, de 47% na resistência da *P. aeruginosa* à imipenem e de 20% na resistência de *Enterobacter* spp à cefalosporina de 3ª geração.

Há evidências de que o consumo excessivo de antibióticos é um fator crítico para o surgimento da resistência e o uso dessas drogas em concentração e/ou doses inadequadas, a falha na adesão ao tratamento completo e a má indicação por parte dos médicos podem levar a consequências graves.

O aumento da prevalência da resistência antimicrobiana é mundial. Países como o Brasil e outros da América Latina têm altas taxas de resistência bacteriana, particularmente para bacilos Gram-negativos não fermentadores. Taxas de *S. aureus* resistentes à meticilina atingem cerca de 60%; *K. pneumoniae* e *E. coli* produtoras de betalactamase são altamente prevalentes (40 a 50% e 10 a 18%, respectivamente); enterobactérias resistentes a carbapenens têm se tornado um grande problema.

A promoção do uso racional dos antimicrobianos deve ser realizada entre vários parceiros: farmácia, SCIH, equipes médicas, administração do hospital, etc. O objetivo do programa de racionalização do uso de antimicrobianos é minimizar o desenvolvimento da resistência dos micro-organismos.

Dose diária definida

Estatísticas de consumo de medicamentos fornecem uma base para avaliações da racionalidade e aspectos econômicos do uso dos fármacos no sistema de saúde. Para uniformizar os dados sobre o consumo de antimicrobianos, tem-se a dose diária definida (DDD), conceituada como “a dose média diária de manutenção, usada, habitualmente, por um indivíduo adulto, para a principal indicação terapêutica daquele antimicrobiano”.

A DDD é uma unidade de medida de consumo de medicamentos criada para superar as dificuldades derivadas da utilização de mais de um tipo de unidade em estudos de medicamentos; é empregada pelo Conselho Nórdico sobre Medicamentos (*Nordic Council on Medicines*), pioneiro no assunto, e recomendada pelo Grupo de Estudos de Utilização de Me-

dicamentos da Organização Mundial da Saúde (*WHO Drug Utilization Research Group*).

Portanto, a DDD é uma unidade técnica internacional de medida do consumo de medicamentos estabelecida de maneira arbitrária, segundo as recomendações da literatura, do laboratório fabricante e da experiência acumulada com cada produto. Permite estudos comparativos intra e interinstituições em períodos distintos, independentemente de variações no preço e no conteúdo ponderal das especialidades.

Cálculo para DDD (fórmula simplificada)

$$\text{DDD}/1.000 \text{ pacientes-dia} = (A/B)/P \times 1.000,$$

Sendo A = quantidade total de medicamento consumido (grama); B = DDD estabelecida para o medicamento (grama); P = paciente/dia no período observado.

Além do uso racional de antimicrobianos na terapia empírica ou definitiva de infecções, esses medicamentos também são efetivos na prevenção das infecções, como, por exemplo, a infecção de sítio cirúrgico. Vários estudos realizados sobre a qualidade do uso de antimicrobianos nessa situação sugerem que cerca de 50% das prescrições são feitas de forma inadequada. Erros podem ser detectados em todos os pontos da prescrição: indicação, seleção, dose, momento da aplicação e duração do uso.

Estratégias de intervenção

As principais estratégias para a intervenção dentro de um programa de racionalização de antimicrobianos são: auditoria prospectiva com intervenção e *feedback* imediato (realizada pelo infectologista ou farmacêutico com treinamento em doenças infecciosas), restrição do formulário terapêutico e necessidade de pré-autorização para a utilização de antimicrobianos previamente especificados pelo SCIH. Cada instituição

de saúde, de acordo com as suas características, a disponibilidade de pessoal e o tamanho, pode optar por uma dessas estratégias, associada ou não a outras suplementares.

As estratégias suplementares também são importantes para a manutenção de um programa de racionalização. Dentre elas, devem ser citadas:

- a. educação do corpo clínico – considerada essencial em qualquer programa voltado para mudança de comportamento, provê o conhecimento que auxilia na aceitação das estratégias de racionalização do uso de antimicrobianos. Entretanto, a educação de forma isolada, sem incorporação de uma intervenção ativa, não tem efeito sustentado e não é efetiva em promover mudanças nas práticas de prescrição;
- b. guias terapêuticos – o desenvolvimento multidisciplinar de guias baseados em evidências, incorporando dados locais de microbiologia e resistência, pode melhorar a utilização de antimicrobianos. A implementação desses guias pode ser facilitada por meio da educação;
- c. vigilância informatizada e sistemas de suporte – tecnologia na forma de prontuários informatizados, prescrição informatizada e sistemas de suporte podem melhorar a tomada de decisões em relação aos antimicrobianos por meio da incorporação de resultados microbiológicos, de função hepática e renal e de informações sobre interações medicamentosas, alergias e custos;
- d. interação com laboratório de microbiologia – possui um papel essencial no programa na medida em que fornece os resultados de cultura e susceptibilidade que otimizam o tratamento antimicrobiano. Além disso, auxilia o controle de infecção na vigilância de micro-organismos resistentes e no uso da biologia molecular na investigação de surtos;
- e. busca de otimização da dose – a otimização da terapia baseada nas características individuais de cada paciente, no agente causal, no sítio de infecção e nas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas da droga é uma parte importante do programa;

- f. conversão da terapia parenteral para oral – um plano sistemático de conversão da terapia parenteral para oral, quando a condição clínica do paciente permitir e utilizando drogas com adequada biodisponibilidade oral, pode reduzir a estadia hospitalar e os custos;
- g. descalonamento da terapia antimicrobiana – o descalonamento ou redução do espectro da terapia antimicrobiana baseado nos resultados de culturas e a eliminação de combinações redundantes podem ser muito efetivos contra o agente causal, resultando em redução da exposição aos antimicrobianos e dos custos;
- h. terapia antimicrobiana combinada – não há dados suficientes para a recomendação do uso rotineiro da associação de drogas com o objetivo de prevenir a emergência de resistência dentro de um programa de racionalização de antimicrobianos;
- i. rotação de antimicrobianos – há dados insuficientes na literatura para o uso rotineiro da rotação de antimicrobianos como forma de prevenir a resistência por um período prolongado.

OUTRAS AÇÕES DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Os farmacêuticos devem participar direta e indiretamente da prevenção das IRAS, direcionando ações para pacientes, equipe de saúde e comunidade.

A parceria desse profissional com o grupo do SCIH é fundamental. O conhecimento e a visão do farmacêutico no que diz respeito à padronização de antissépticos, desinfetantes e outras soluções, além da parceria em auditorias de estrutura e processo, auxiliam na definição de práticas mais seguras. Ademais, o controle de processos internos da farmácia e do almoxarifado, mantendo políticas, procedimentos e programas de qualidade atualizados e grupos adequadamente treinados, faz parte da prevenção e do controle das infecções.

A dispensação e a manipulação de drogas de maneira padronizada, em áreas bem estruturadas e por profissionais capacitados e supervi-

sionados fazem parte do papel do farmacêutico. A área limpa da farmácia e todos os processos internos, como o controle do fluxo laminar, a qualidade do ar e a avaliação periódica do processo, também são parte de sua atuação.

O controle da saúde dos profissionais, farmacêuticos e técnicos de farmácia também deve estar no escopo da coordenação farmacêutica que, junto à equipe do SCIH e/ou de saúde ocupacional, limita as atividades de funcionários com sintomatologia respiratória (principalmente as doenças virais), gastroenterites ou problemas de pele.

Os farmacêuticos devem encorajar a utilização de medicações de dose única, que trazem maior segurança para os pacientes. Caso essa política não seja possível, procedimentos bem desenhados devem ser implantados em parceria com a enfermagem, e a supervisão frequente da utilização de medicamentos de múltiplas doses deve ser realizada.

As equipes de farmácia, almoxarifado e compras devem participar de comissões para padronização de materiais, auxiliando a instituição a organizar a entrada de novos itens, avaliando a confiabilidade da empresa fabricante ou representante do produto, assim como sua qualidade e necessidade reais, e acompanhando testes e avaliações dos produtos.

A parceria da farmácia com o SCIH também é fundamental no que tange ao fornecimento de medicamentos, imunobiológicos, vacinas e outras drogas padronizadas e liberadas pela Secretaria da Saúde, como medicamentos para tuberculose, malária, antivirais, drogas para hepatite B e C e vacinas para *influenza*.

A decisão de padronização e o fornecimento de equipamentos de proteção individual adequados, como luvas e máscaras N95, também passam pelo grupo de farmácia e SCIH.

O treinamento e a educação continuada das equipes internas são fundamentais para a atuação do farmacêutico, que deve buscar estratégias diferenciadas para atualização, por meio de simpósios, fóruns de discussões, produção de artigos científicos e elaboração de campanhas internas

abordando temas como uso adequado de antimicrobianos (profilático e terapêutico), novas drogas, antissépticos e germicidas (vantagens e desvantagens) e procedimentos especiais para manutenção da segurança do paciente (reduzir o risco de erros de medicação ou contaminação, etc.).

Em relação à educação dos pacientes, o farmacêutico deve traçar, em parceria com a enfermagem, um plano de orientação de pacientes de alta, crônicos, ambulatoriais, em *homecare*, etc. A adequada orientação desses pacientes certamente prevenirá problemas de mau uso de antimicrobianos e prováveis novas internações pelo uso inadequado de medicações.

Em todos os momentos, o farmacêutico deve estar atento à política interna para melhoria da adesão à higiene das mãos. Deve colaborar com a padronização de produtos alcoólicos de boa qualidade e auxiliar no treinamento das equipes e na elaboração de campanhas. Atualmente, todos os serviços de saúde do país devem se adequar à legislação (RDC n. 42, 2010), que descreve a obrigatoriedade de disponibilização de preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos nos pontos de assistência e tratamento, em lugar visível e de fácil acesso – dessa forma, profissionais de saúde não precisam deixar o local de assistência e tratamento para higienizar as mãos. O produto alcoólico deve estar disponível nas salas de triagem, pronto atendimento, unidades de urgência e emergência, ambulatórios, unidades de internação, UTI, clínicas e consultórios de serviços de saúde e em todos os locais em que são realizados procedimentos de assistência à saúde.

Uma das grandes preocupações atuais é o adequado tratamento dos resíduos sólidos dos hospitais. É fundamental que políticas para o descarte seguro de resíduos químicos, restos de medicamentos, medicamentos vencidos, germicidas, entre outros, sejam discutidas e seu destino final seja padronizado.

COMENTÁRIOS FINAIS

O farmacêutico tem papel importante na promoção e implementação de um programa de racionalização de antimicrobianos, devendo atuar, juntamente com uma equipe multidisciplinar, em diferentes aspectos de intervenção da prescrição (padronização, aquisição, manipulação e distribuição dos medicamentos), criação de guias terapêuticos, educação e *feedback* para o corpo clínico, análise de eventos adversos e custos. Dessa forma, garantem-se a melhoria da qualidade da assistência ao paciente e a redução de multirresistência dos agentes infecciosos nas instituições de saúde.

BIBLIOGRAFIA

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 42, de 25 de outubro de 2010. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/rdc/105968-42.html>.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n.48, de 2 de junho de 2000 – Roteiro de inspeção do Programa de Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/48_00rdc.htm.
3. ASHP statement on the pharmacist's role in infection control. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55:1724-6.
4. Ansari F, Gray K, Nathwani D, Phillips G, Ogston S, Ramsay C et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52(5):842-8.
5. Anvisa. Implementação de um programa de uso racional de antimicrobianos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo4/introdução.htm. Acessado em: fevereiro de 2013.
6. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. Como instituir um programa de controle de infecção hospitalar. *APECIH*, 2007. p.1-232.
7. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. Melhorando o uso de antimicrobianos em hospitais. 2.ed. *APECIH*, 2007. p.1-187.

8. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(9):699-706.
9. Centers for Disease Control and Prevention. National nosocomial infections surveillance system (NNIS) report: data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470-85.
10. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP et al. Infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America: guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2):159-77.
11. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell GC, Pollock DA et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2009, device-associated module. *Am J Infect Control* 2011; 39:349-67.
12. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37:783-205.
13. Feldman LB. Gestão de risco no mundo. In: *Gestão de risco e segurança hospitalar*. São Paulo: Martinari, 2008. p.25-41.
14. LaRocco A Jr. Concurrent antibiotic review programs – a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis* 2003; 37(5):742-3.
15. Lockhart SR, Abramson MA, Beekmann SE, Gallagher G, Riedel S, Diekema DJ et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004. *J Clin Microbiol* 2007; 45(10):3352-9.
16. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998 – Programa de Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm.
17. Owens RC Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61(1):110-28.

18. Pereira MS, Prado MA, Leão ALM, Souza DN. Avaliação de serviços de apoio na perspectiva do controle de infecção hospitalar. *Rev Eletr Enf* 1999; 1(1). Disponível em: http://www.fen.ufg.br/revista/revista1_1/aval.html.
19. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1138-43.
20. Rüttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis* 2004; 38(3):348-56.
21. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control* 2007; 35:S65-164.
22. Araujo RQ, Mendes GB, Grinbaum RS. Contribuição do farmacêutico hospitalar para o uso racional de antibioticoprofilaxia em cirurgias ortopédicas. In: VII Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, 2000, Belo Horizonte. VII Congresso Brasileiro de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, 2000.



TERAPIA ANTIMICROBIANA E RESISTÊNCIA BACTERIANA

Fernando Gatti de Menezes
Marinês Dalla Valle Martino

INTRODUÇÃO

A descoberta dos medicamentos antimicrobianos no século XX foi uma das maiores contribuições para o desenvolvimento na área das ciências da saúde, propiciando melhores resultados nos procedimentos de alta complexidade e risco infeccioso, como em cirurgias, terapia intensiva, transplantes, oncologia e neonatologia. O uso racional desses fármacos corresponde a uma das metas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o século XXI, já que seu uso inadequado na prática clínica, que atinge cerca de 50% dos casos, gera um dos principais problemas na atualidade: a resistência antimicrobiana.¹⁻³

A importância da resistência antimicrobiana já havia sido alertada em 1945, quando Alexander Fleming recebeu o prêmio Nobel de Medicina. Esse evento já era previsto em virtude dos diferentes processos de adaptação ao meio ambiente que os agentes infecciosos sofreram há mais de 3,5 bilhões de anos. A resistência antimicrobiana causa elevação da morbidade e mortalidade e altos custos (estimativas entre 27.609 e 126.856

dólares por paciente), sendo disseminada por todo o mundo pela enorme facilidade de locomoção dos seres humanos na atualidade (aproximadamente 1 bilhão de indivíduos atravessam distâncias internacionais por ano).⁴⁻⁶

TERAPIA ANTIMICROBIANA

De forma geral, considera-se que aproximadamente 25 a 40% dos pacientes hospitalizados utilizam, em algum momento de sua internação, pelo menos um antimicrobiano. As finalidades do uso podem variar entre:

- profilático – geralmente relacionado a procedimentos cirúrgicos, situações nas quais não existe infecção no momento da aplicação;
- empírico – quando não se conhece o agente causador da infecção e inicia-se a terapia com base em dados epidemiológicos;
- “pré-emptivo” – quando se conhece o agente etiológico da infecção que ainda não se manifestou no paciente, mas com grandes chances de se manifestar por causa da gravidade;
- terapia definitiva – quando o agente e seu perfil de sensibilidade são conhecidos.⁷

A escolha da prescrição de antimicrobianos, bem como sua dosagem e o tempo de duração da terapia, depende da farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e eliminação), da farmacodinâmica (propriedades bactericidas ou bacteriostáticas, antimicrobianos concentração-dependente e tempo-dependente) e dos seguintes fatores:

- relacionados ao paciente: idade, peso, função renal e hepática, estado imunológico, sítio da infecção, terapia prévia, gravidez, amamentação, anormalidades no trato gastrointestinal, alterações vasculares, custo, toxicidade do fármaco, hipersensibilidade, interação medicamentosa;

- relacionados ao patógeno: perfil de sensibilidade aos antimicrobianos (mecanismos de resistência).

Em contrapartida, os fatores que contribuem para a falência da terapia antimicrobiana estão relacionados ao:

- paciente: deficiência imunológica, corpo estranho e formação de biofilmes, defeito anatômico (anormalidades gastrointestinais ou vasculares), baixa adesão ao tratamento;
- fármaco: dose inadequada, antimicrobiano inadequado pelo perfil de resistência, interação medicamentosa;
- patógeno: emergência de resistência, presença de outros micro-organismos ou superinfecção.

A instituição de terapia antimicrobiana pode ser do tipo monoterapia ou associação de fármacos. As justificativas para a associação de medicamentos são: presença de infecção polimicrobiana, tratamento empírico de infecções graves para melhor cobertura antimicrobiana até os resultados microbiológicos, obtenção de sinergismo, redução de toxicidade de drogas (utilizando menores doses) e prevenção de resistência (a combinação de drogas dificultaria a manifestação de mecanismos de resistência).

Existem duas principais classificações para os antimicrobianos: pela estrutura química (betalactâmicos e não betalactâmicos) ou pelo mecanismo de ação. A Tabela 1 demonstra as classificações e os exemplos correspondentes.^{8,9}

TABELA 1 Classificações dos antimicrobianos

Estrutura química	Mecanismo de ação	Exemplos
Betalactâmicos	Impedimento da síntese da parede celular	Penicilinas, penicilinas semissintéticas, cefalosporinas (primeira, segunda, terceira e quarta gerações e cefalosporinas com atividades para <i>S. aureus</i> metilino-resistente), cefamicinas, monobactams, carbapenêmicos, carbenecilinas
Glicopeptídeos	Impedimento da síntese da parede celular	Vancomicina, teicoplanina
Macrolídeos e cetolídeos	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – 50S)	Eritromicina, azitromicina, claritromicina, telitromicina (cetolídeo)
Aminoglicosídeos	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – fração 30S)	Gentamicina, amicacina, tobramicina, estreptomina
Lincosamidas	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – fração 50S)	Clindamicina
Tetraciclínas	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – fração 30S)	Tetraciclina, doxicilina, minociclina
Oxazolidinona	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – fração 50S)	Linezolida
Fenicol	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – 30S)	Cloranfenicol e tianfenicol
Estreptograminas	Inibição da síntese proteica (ribossomo da bactéria – 50S)	Quinupristina-dalfopristina
Polimixinas	Inibição sobre a estrutura e função da membrana celular	Polimixina E (colistina), polimixina B
Lipopeptídeos	Despolarização da membrana celular e inibição da síntese do ácido lipoteicoico	Daptomicina

(continua)

TABELA 1 Classificações dos antimicrobianos (*continuação*)

Estrutura química	Mecanismo de ação	Exemplos
Quinolonas/ fluoroquinolonas	Interferência na síntese de ácido nucleico (inibição da topoisomerase II ou DNA girase e topoisomerase IV)	Quinolonas de primeira, segunda, terceira e quarta gerações
Sulfonamidas	Atividade antimetabólica pela inibição da síntese do ácido fólico	Sulfas: sulfadiazina, sulfametoxazol-trimetoprima
Ansamicinas	Interferência no metabolismo do ácido nucleico	Rifampicina, rifamicina
Nitroimidazol	Produção de radicais livres	Metronidazol
Nitrofurano sintético	Inibe síntese proteica e o metabolismo do piruvato, além de danificar o DNA bacteriano	Nitrofurantoína

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Existem dois tipos principais de resistências: intrínseca e adquirida. A resistência intrínseca corresponde a uma característica natural e inata de determinados grupos de bactérias, por exemplo, *Enterococcus* spp são resistentes às cefalosporinas; *Pseudomonas aeruginosa*, resistentes à ceftriaxona; *Klebsiella* spp, resistentes à ampicilina.¹⁰

A resistência adquirida ocorre por diferentes mecanismos genéticos: mutação cromossômica ou transferência de materiais genéticos. Neste último, existem:

- a. conjugação por meio dos plasmídeos (compostos de moléculas de DNA em dupla fita, circulares, extracromossômicos), necessitando contato entre as bactérias para a transmissão;
- b. transdução por meio de estruturas virais conhecidas como bacteriófagos;
- c. transformação por meio da transferência de material genético disperso no meio, sem contato entre bactérias;

d. transposição pelos transposons, que transferem genes de resistência entre plasmídeos, cromossomos ou bacteriófagos.^{4,10}

Os mecanismos de resistência bacteriana são diversos e podem ser agrupados em inativação enzimática (constitutiva ou induzida pela presença do antibiótico), alteração da permeabilidade da membrana, efluxo ativo de antibióticos e alteração do sítio de ação.^{10,11}

Com relação ao mecanismo de inativação enzimática, o principal representante corresponde ao conjunto das betalactamases, que até 2009 somavam mais de 890 enzimas capazes de hidrolisar o anel betalactâmico. A Tabela 2 descreve a classificação das betalactamases, bem como alguns exemplos correspondentes.¹⁰⁻¹²

TABELA 2 Classificação das betalactamases

Bush-Jacoby (2009)	Bush-Jacoby-Medeiros (1995)	Classificação molecular	Substrato da beta-lactamase	Inibição por AC ou TZ	Inibição por EDTA	Exemplos de enzimas
1	1	C	Cefalosporinas	Não	Não	<i>E. coli</i> AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1
1 e	NI	C	Cefalosporinas	Não	Não	GC1, CMY-37
2 a	2 a	A	Penicilinas	Sim	Não	PC1
2 b	2 b	A	Penicilinas + cefalosporinas de 1ª e 2ª gerações	Sim	Não	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2 be	2 be	A	Cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, monobactams	Sim	Não	TEM-3, SHV-2, CTX-M-15, PER-1, VEB-1

(continua)

TABELA 2 Classificação das betalactamases (*continuação*)

Bush-- -Jacoby (2009)	Bush-Jaco- by-Medeiros (1995)	Classi-fi- cação molecu- lar	Substrato da beta- lactamase	Inibição por AC ou TZ	Inibição por EDTA	Exemplos de enzimas
2 br	2 br	A	Penicilinas	Não	Não	TEM-30, SHV-10
2 ber	NI	A	Cefalospo-ri- nas de 3ª e 4ª gerações, monobactams	Não	Não	TEM-50
2 c	2 c	A	Carbenicilina	Sim	Não	PSE-1, CARB-3
2 ce	NI	A	Carbenicilina, cefalosporinas de 4ª geração	Sim	Não	RTG-4
2 d	2 d	D	Cloxacilina	Variável	Não	OXA-1, OXA-10
2 de	NI	D	Cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações	Variável	Não	OXA-11, OXA-15
2 df	NI	D	Carbapenens	Variável	Não	OXA-23, OXA-48
2 e	2 e	A	Cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações	Sim	Não	CepA
2 f	2 f	A	Carbapenens	Variável	Não	KPC-2, IMI-1, SME-1
3 a	3	B (B1)	Carbapenens	Não	Sim	IMP-1, VIM-1, CerA, IND-1
–	–	B (B3)	–	–	–	L1, CAU-1, GOB-1, FEZ-1
3 b	3	B (B2)	Carbapenens	Não	Sim	CphA, Sfh-1
NI	4	Descor- nhecido	–	–	–	–

NI: não incluída; AC: ácido clavulânico; TZ: tazobactam; EDTA: anticoagulante.

A alteração da permeabilidade da membrana corresponde à expressão modificada dos canais de porina e à ausência de penetração de antimicrobianos no interior da bactéria como, por exemplo, a resistência da *Pseudomonas aeruginosa* ao imipenem (expressão da porina OpR D2).¹³

Outro mecanismo de resistência é a bomba de efluxo, categorizada em cinco principais tipos, mediados por consumo de ATP e responsáveis pela eliminação ativa dos antimicrobianos para o exterior da bactéria, reduzindo sua concentração e, portanto, sua atividade como, por exemplo, a resistência às tetraciclina codificada por plasmídeos em *Escherichia coli*.^{13,14}

Por fim, outro mecanismo é a alteração do sítio de ligação do antibiótico por meio de modificações físico-químicas, que diminuem a afinidade da droga e sua atividade, como no caso de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (por causa da aquisição do gene cromossômico *mecA* e produção de uma nova proteína de ligação da penicilina PBP 2' ou 2 a) e *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina.¹³⁻¹⁵

COMENTÁRIOS FINAIS

Ao analisar a resistência antimicrobiana, é primordial ter conhecimentos sobre os conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica, incluindo os mecanismos de ação dos fármacos. Os antimicrobianos são eficazes quando evitam a inativação por enzimas capazes de modificá-los (p.ex., a associação de inibidores de betalactamase com betalactâmicos), alcançam e interagem com o sítio de ação de modo a desencadear seu objetivo e evitam a ação das bombas de efluxo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gottlieb T, Nimmo GR. Antibiotic resistance is an emerging threat to public health: an urgent call to action at the Antimicrobial Resistance Summit 2011. *Med J Aust* 2011; 194(6):281-3.
2. Meyer WG, Pavlin JA, Hospenthal D, Murray CK, Jerke K, Hawksworth A et al. Antimicrobial resistance surveillance in the AFHSC-GEIS network. *BMC Public Health* 2011; 11(Suppl. 4):S1-8.

3. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c2096.
4. Sykes R. The 2009 Garrod lecture: the evolution of antimicrobial resistance: a Darwinian perspective. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(9):1842-52.
5. Cohen B, Larson EL, Stone PW, Neidell M, Glied SA. Factors associated with variation in estimates of the cost of resistant infections. *Med Care* 2010; 48(9):767-75.
6. MacPherson DW, Gushulak BD, Baine WB, Bala S, Gubbins PO, Holtom P et al. Population mobility, globalization, and antimicrobial drug resistance. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(11):1727-32.
7. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Infect Control* 2006; 34(5 Suppl. 1):S55-63.
8. Kunz AN, Brook I. Emerging resistant Gram-negative aerobic bacilli in hospital-acquired infections. *Chemotherapy* 2010; 56(6):492-500.
9. Devasahayam G, Scheld WM, Hoffman PS. Newer antibacterial drugs for a new century. *Expert Opin Investig Drugs* 2010; 19(2):215-34.
10. MacGowan AP. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(Suppl. 2):II105-14.
11. Bush K, Jacoby GA. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(3):969-76.
12. Thomson KS. Extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and Carbapenemase issues. *J Clin Microbiol* 2010; 48(4):1019-25.
13. Maclean RC, Hall AR, Perron GG, Buckling A. The evolution of antibiotic resistance: insight into the roles of molecular mechanisms of resistance and treatment context. *Discov Med* 2010; 10(51):112-8.
14. Chen LF, Chopra T, Kaye KS. Pathogens resistant to antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23(4):817-45.
15. Opal SM, Pop-Vicas A. Molecular mechanisms of antibiotic resistance in bacteria. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). *Mandell, Douglas and Bennett's: principles and practice of infectious diseases*. 7.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p.279-95.



ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Sandra Petriccione

INTRODUÇÃO

A unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) atende a recém-nascidos (RN) prematuros ou não, considerados de alto risco pela própria prematuridade ou por doenças associadas.

CONCEITUAÇÃO

Neonato prematuro é aquele cujo nascimento ocorre antes do fim do último dia da 37^a semana após o início do último período menstrual.¹ Aproximadamente 12% de todos os nascimentos nos Estados Unidos são prematuros, sendo que 2% ocorrem com menos de 32 semanas de gestação.¹

Vários são os fatores que levam os RN à UTIN. Eles estão relacionados:

- à mãe: idade no momento do parto, fatores individuais (tabagismo, abuso de drogas, pobreza, dieta imprópria, etc.), história médica (diabete, doenças da tireoide, hipertensão, anemia, doenças renais, etc.),

história obstétrica (sangramentos, história prévia de RN prematuro, medicamentos maternos);

- ao feto: gestação múltipla, restrição de crescimento intrauterino, posição fetal anormal, redução de atividade, anormalidade do ritmo ou da frequência cardíaca;
- ao parto: parto prematuro, parto 2 semanas a mais após termo, febre materna, hipotensão, parto rápido, parto prolongado, apresentação anormal, prolapso de cordão, analgesia e anestesia obstétrica e anomalias placentárias;
- ao RN: prematuridade, escore de Apgar baixo, palidez ou choque, líquido amniótico ou membrana com odor fétido, pequeno para a idade gestacional e pós-maturidade.

Duas classificações importantes são a idade gestacional (IG) e o peso ao nascer (PN), pois condutas, medicamentos e expectativas baseiam-se nesses parâmetros.

Classificação do RN pela IG:

- pré-termo: menos de 37 semanas completas;
- a termo: de 37 a 41 6/7 semanas;
- pós-termo: 42 semanas ou mais.

Classificação quanto ao peso ao nascer:

- peso ao nascer normal (PNN): 2.500 a 3.999 g;
- baixo peso ao nascer (BPN): menos de 2.500 g;
- muito baixo peso ao nascer (MBPN): menos de 1.500 g;
- extremamente baixo peso ao nascer (EBPN): menos de 1.000 g.

Os problemas associados à prematuridade são relacionados à dificuldade de adaptação extrauterina, que surge em decorrência da imaturidade dos sistemas orgânicos.

Os neonatos têm um percentual maior de água corporal, o que leva a uma diluição dos medicamentos e consequente redução dos níveis sanguíneos. Tem-se:

- neonato prematuro: 94% de água corporal;
- neonato a termo: 85% de água corporal;
- lactente: 75% de água corporal.

Pode ocorrer ainda toxicidade por determinadas drogas por conta da imaturidade dos sistemas hepáticos e renais. Um fígado imaturo, por exemplo, leva à formação de menos proteínas plasmáticas, resultando em níveis séricos mais baixos de proteínas (albumina), reduzindo a quantidade de proteína às quais o medicamento pode se ligar e acarretando um volume maior de droga circulante, levando à toxicidade.

O mesmo ocorre para uma deficiência no sistema renal: quando não há eficiência desse sistema (por causa da própria prematuridade), uma determinada droga que tenha excreção renal irá se acumular, levando à toxicidade.

PRINCIPAIS TRANSTORNOS DA PREMATURIDADE ENCONTRADOS NA UTIN

Hipoglicemia^{1,2}

É um dos problemas metabólicos mais comuns observados na UTIN e requer correção para qualquer recém-nascido. A maioria dos casos é transitória, responde prontamente ao tratamento e está associada a um excelente prognóstico. É mais frequente em RN de muito baixo peso.

A glicose provê ao feto entre 60 e 70% de suas necessidades de energia. Quase toda a glicose fetal deriva da circulação materna. Ao nascer, há interrupção abrupta nesse fornecimento e, para manter níveis adequados, o RN precisa responder rapidamente aos estímulos por meio de glicogênólise das reservas hepáticas, indução de gliconeogênese e utilização de

nutrientes exógenos vindos da dieta. Durante essa transição, os níveis de glicemia caem nas primeiras 2 horas de vida, estabilizando-se novamente com 3 a 4 horas de vida.

Na maioria dos casos, a hipoglicemia é assintomática. Quando o caso é sintomático, porém, as principais manifestações clínicas são hipoatividade, choro fraco, diminuição da aceitação ou recusa alimentar, instabilidade térmica, letargia, hipotonia, irritabilidade, tremores, cianose, taquipneia, apneia, taquicardia, convulsões e coma.

O tratamento consiste na infusão de glicose em bolo seguida de infusão contínua de glicose, com realização de controles após 1 hora. Após 12 horas da normalização, reduz-se, aos poucos, a velocidade de infusão. A redução pode ser feita a cada 6 a 12 horas, conforme avaliação médica.

Hiperglicemia¹

É comumente encontrada em prematuros de baixo peso que recebem glicose parenteral, mas também pode ser vista em RN enfermos. Em geral, não há sintomas específicos, mas os principais problemas clínicos associados são a hiperosmolaridade e a diurese osmótica. A osmolaridade superior a 300 mOsm/L costuma acarretar diurese osmótica. Pode ocorrer desidratação subsequente em um tempo muito curto em prematuros pequenos com grandes perdas hídricas insensíveis.

O estado hiperosmolar, um aumento de 25 a 40 mOsm ou um nível de glicemia acima de 450 a 720 mg/dL podem induzir a passagem de água do compartimento intracelular para o extracelular. A resultante contração do volume intracelular no cérebro pode causar hemorragia intracraniana.

Além disso, algumas drogas podem aumentar o nível de glicemia, como esteroides, cafeína, teofilina e fenitoína.

O tratamento consiste na prevenção e detecção precoce da hiperglicemia, ajustando-se cuidadosamente as taxas de infusão de glicose e monitorando frequentemente os níveis de glicose no sangue. Em último caso, deve-se lançar mão da infusão de insulina.

Hipocalcemia^{1,3}

A hipocalcemia é responsável por 3% das convulsões neonatais. O cálcio é fisiologicamente importante de duas maneiras:

1. Os sais de cálcio nos ossos proporcionam integridade estrutural. A diminuição do cálcio no esqueleto é a marca da doença metabólica neonatal.
2. Os íons cálcio no líquido celular e extracelular são essenciais para processos bioquímicos. A hipocalcemia aumenta a excitabilidade da membrana celular.

Os sinais costumam ser inespecíficos: apneia, convulsões, tremores, tônus extensos aumentados e clônus. O tratamento é feito com cálcio, de preferência, com gluconato de cálcio.

É preciso cuidados quanto à infusão de cálcio, pois este pode causar bradicardia e outras arritmias por infusão rápida. A infusão pela veia umbilical pode causar necrose hepática, enquanto infusão rápida pela artéria umbilical pode causar espasmos e até necrose intestinal. Soluções de cálcio são incompatíveis com bicarbonato de sódio, pois precipitam. A infusão de cloreto de cálcio pode produzir uma carga de cloreto e acidose hiperclorêmica em neonatos, e o extravasamento nos tecidos subcutâneos pode causar necrose grave e calcificações subcutâneas.

A hipocalcemia sintomática não responsiva à terapia com cálcio pode ocorrer por causa da hipomagnesemia. Nesse caso, a correção pode ser feita com sulfato de magnésio.

Há também a hipocalcemia associada à hiperfosfatemia. Quando isso acontece, é preciso reduzir a carga de fosfato. O aumento da razão cálcio-fosfato para 4:1 com suplementos orais de cálcio inibe a absorção intestinal de fósforo.

Hipercalcemia

As manifestações clínicas da hipercalcemia grave incluem hipotonia, encefalopatia (letargia, irritabilidade e, em alguns casos, convulsões), hipertensão, dificuldade respiratória, recusa alimentar, vômitos, constipação, poliúria, hepatoesplenomegalia, anemia e calcificações extraesqueléticas.

O tratamento consiste em expansão com soro fisiológico, pois o sódio promove a excreção urinária do cálcio. Outra alternativa é o uso da furosemida, que induz a calciúria. A mortalidade é alta nos bebês não tratados.

Hipermagnesemia¹

O aumento do magnésio pode vir de uma carga exógena em decorrência, por exemplo, da terapia materna com sulfato de magnésio para eclâmpsia, administração de antiácidos contendo magnésio ou excesso de magnésio na nutrição parenteral.

Sinais de hipermagnesemia não são comuns em RN a termo. Os sintomas mais comuns são apneia, depressão respiratória, letargia, hipotonia, hiporreflexia, sucção débil, motilidade intestinal reduzida e retardo na eliminação de mecônio.

O tratamento consiste na remoção da fonte exógena de magnésio. Se os sintomas são graves, pode-se infundir cálcio para reverter o quadro. O cálcio atua como antagonista do magnésio.

Icterícia fisiológica²

Está presente em até 50% dos RN. Tem início tardio, nas primeiras 24 a 48 horas de vida.

A bilirrubina origina-se da degradação das proteínas que contêm o heme. A principal fonte de heme é a hemoglobina dos eritrócitos.

Vários fatores influenciam os níveis de bilirrubina: origem étnica, doenças maternas, drogas usadas pela mãe, trauma de parto, retardo na eliminação de mecônio, prematuridade, baixo peso e ser do sexo masculino.

O tratamento clássico é a fototerapia. Sob a ação da luz, a bilirrubina indireta transforma-se em outros pigmentos que não são tóxicos para o sistema nervoso central e que são mais facilmente excretados pelo fígado e pela urina. Outra alternativa é a exsanguinotransfusão, procedimento pelo qual se substitui determinada parte de sangue por quantidade equivalente de sangue de doador.

Anemia fisiológica¹

Trata-se da queda gradual dos níveis de hemoglobina, levando a uma menor oferta de oxigênio para os tecidos e acarretando alteração em suas funções. Ocorre a partir da 2ª semana de vida no bebê prematuro.

A maioria dos prematuros apresenta apenas palidez. Alguns não toleram bem a anemia, podendo apresentar sinais como perda de peso, ganho insuficiente de peso, redução de atividade, taquicardia, taquipneia, apneia, edema e dificuldade para se alimentar.

O tratamento consiste na transfusão sanguínea; já o método medicamentoso é feito com a eritropoetina recombinante humana.

Apneia neonatal^{1,2}

É a pausa respiratória que se prolonga por 20 segundos ou mais ou, então, com duração menor, acompanhada de bradicardia, cianose ou palidez.

O prematuro pode normalmente apresentar pausas respiratórias curtas (abaixo de 10 segundos) seguidas de movimentos respiratórios normais sem qualquer sintomatologia.

Cerca de 60% dos bebês prematuros apresentam distúrbio respiratório e quase todos os RN com peso menor de 1.000 g apresentam apneia. A incidência é inversamente proporcional à IG.

O tratamento é feito com cafeína citrato, que reduz os episódios de apneia e a necessidade de ventilação mecânica. Inicia-se uma primeira dose de ataque e, após 24 horas, uma dose diária de manutenção.

O tratamento geralmente é interrompido por volta de 34 a 36 semanas de IG corrigida, se nenhum episódio de apneia ocorrer em 5 a 7 dias.

O tratamento com aminofilina está em desuso por causa dos efeitos colaterais mais exacerbados e da faixa terapêutica estreita, podendo levar à intoxicação mais facilmente.

Síndrome do desconforto respiratório^{1,3}

Também chamada doença da membrana hialina, a síndrome do desconforto respiratório (SDR) é a deficiência de surfactante pulmonar em decorrência da prematuridade, resultando em grave diminuição da complacência. Isso causa prolapso alveolar difuso com desigualdade e maior trabalho respiratório.

Cerca de 50% dos prematuros com IG entre 26 e 28 semanas desenvolvem a doença da membrana hialina, enquanto 20 a 30% daqueles com IG entre 30 e 31 semanas têm a SDR.

RN com maior risco de ter a doença são filhos de mães diabéticas, prematuros, têm asfixia perinatal, são de parto cesárea e 2º gemelar.

O surfactante pulmonar é sintetizado a partir da 20ª semana. Sua produção aumenta progressivamente e, em torno da 34ª semana, já é suficiente para garantir uma melhor estabilidade alveolar. O pico é em torno da 35ª semana.

O surfactante é fundamental para diminuir a tensão superficial em nível alveolar na interface ar-líquido e, portanto, para manter a estabilidade alveolar, impedindo seu colapso no final da expiração.

Alguns fatores que contribuem para a SDR são deficiência do surfactante alveolar, desenvolvimento estrutural incompleto do pulmão e instabilidade da caixa torácica.

O tratamento é realizado com surfactante exógeno, profilático ou terapêutico, administrado nas primeiras 6 horas de vida, preferencialmente nas primeiras 2 a 3 horas após o nascimento.

Infecções bacterianas e fúngicas¹⁻³

Sepse e meningite bacteriana são determinantes importantes de morbidade e mortalidade em RN de baixo peso.

Os progressos da terapia intensiva neonatal diminuíram a mortalidade e a morbidade por sepsis de início precoce (SIP) em RN a termo, porém os prematuros permanecem sob alto risco de sepsis hospitalar.

A doença de início precoce pode se manifestar como bacteremia assintomática, sepsis generalizada, pneumonia ou meningite. Os sinais clínicos da SIP aparecem nas primeiras horas de vida; 90% dos RN já manifestam sintomas nas primeiras 24 horas após o nascimento.

O sintoma mais comum é a dificuldade respiratória. Esses sintomas podem variar em termos de gravidade, desde taquipneia e ruídos leves, com ou sem necessidade de oxigênio, até insuficiência respiratória. Outros sinais menos específicos incluem irritabilidade, letargia, instabilidade térmica, má perfusão e hipotensão. No choque séptico mais grave, pode ocorrer coagulação intravascular disseminada com púrpuras e petéquias. A meningite pode se manifestar por meio de convulsões e apneias.

O tratamento é feito com antibioticoterapia empírica, seguindo o perfil da unidade, com exames de hemocultura paralelos para definição do tratamento correto. Já o tratamento de apoio é realizado com ventilação mecânica, surfactante exógeno, reposição de volume, drogas vasoativas, bicarbonato de sódio e anticonvulsivantes.

A sepsis de início tardio (SIT) é definida pela sua ocorrência entre o 8º e o 90º dia de vida. Estudos demonstram que 22% dos casos de SIT ocorrem por micro-organismos Gram-positivos, 18% por micro-organismos Gram-negativos e 12% por fungos.

Infecções fúngicas

Nos neonatos, a imaturidade das defesas do hospedeiro e a colonização com *Candida* antes do estabelecimento de uma flora intestinal normal provavelmente contribuem para a patogenia da doença por *Candida*. As

manifestações clínicas geralmente são letargia, piora da apneia ou aumento da necessidade de suporte ventilatório, má perfusão, intolerância à alimentação e hiperglicemia.

O tratamento medicamentoso pode ser com anfotericina B convencional ou anfotericina B lipossomal, dependendo das condições clínicas do RN.

OUTROS ASPECTOS IMPORTANTES

Manejo da dor³

A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável. A percepção da dor tem início na 26ª semana de gestação, período no qual os sistemas neurofisiológicos já se encontram suficientemente desenvolvidos.

O controle eficaz da dor diminui a morbidade, reduz o tempo de internação e contribui para a alta hospitalar. A subjetividade do fenômeno doloroso dificulta a avaliação da intensidade, especialmente no neonato.

Entre as várias propostas de mensuração da dor, há a escala *Neonatal Infant Pain Score* (NIPS), em que se levam em consideração a expressão facial, o choro, a respiração, a posição dos membros inferiores e superiores e o estado de consciência. A pontuação varia de 0 a 7, e os autores definem dor quando são encontrados valores iguais ou superiores a 4 pontos.

Há indicação de analgesia/sedação nos seguintes casos: entubação, colocação de catéteres arteriais e venosos, drenagem torácica, pós-operatório imediato e ventilação mecânica.

É possível prevenir a dor controlando adequadamente a incidência de luz no RN, minimizando os ruídos ao redor do bebê, racionalizando a manipulação do RN, ajudando o neonato a se organizar dentro da incubadora de modo confortável, manuseando-o com movimentos suaves, reduzindo o número de procedimentos invasivos e favorecendo o contato físico dos pais com o neonato.

Tratamentos farmacológicos

- Analgésicos não opioides (paracetamol);
- analgésicos opioides (morfina, fentanil, anestésicos locais);
- sedação.

Agentes farmacológicos, como hidrato de cloral e midazolam, diminuem a atividade, a ansiedade e a agitação dos pacientes, mas não aliviam a dor.

Nutrição do RN¹

O objetivo da nutrição parenteral (NP) é fornecer calorias e aminoácidos suficientes para prevenir um balanço negativo de energia e nitrogênio. Em seguida, os objetivos incluem a promoção de um ganho ponderal e crescimento apropriado, ao mesmo tempo em que se espera a obtenção da ingestão enteral adequada. A nutrição parenteral é composta de carboidrato, proteína, lipídio, eletrólitos, vitaminas, minerais e oligoelementos.

As indicações para iniciar a NP são:

- RN com peso ≤ 1.500 g;
- RN com peso entre 1.501 e 1.800 g, para os quais a ingestão enteral significativa não é esperada por mais de 3 dias;
- RN com peso corporal > 1.800 g, para os quais a ingestão enteral significativa não é esperada por mais de 5 dias.

Incompatibilidades medicamentosas

Há a possibilidade de ocorrerem três situações de incompatibilidade medicamentosa:

- química: alterações na potência;
- física: insolubilidade (precipitação);
- terapêutica: efeito indesejado.

A incompatibilidade surge quando:

- duas ou mais drogas reagem de forma que alterem a atividade normal de um ou mais componentes;
- há presença de várias drogas em um grande volume de líquido;
- drogas administradas em Y, seguidas por um mesmo equipo, reconstituição ou diluição em soluções impróprias.

É possível evitar as incompatibilidades minimizando o número de drogas adicionadas na mesma solução, preparando-as imediatamente antes da utilização, checando o pH delas e verificando os medicamentos mais prescritos na unidade (e suas principais incompatibilidades) para orientação da enfermagem.

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas podem chegar a 20% em pacientes pediátricos graves internados. Conhecer as interações permite uma terapêutica mais efetiva e sem riscos adicionais.

Reações adversas

Conhecer e investigar as reações adversas às quais os pacientes estão expostos contribui para a tomada de decisão dentro da terapêutica.

Atuação do farmacêutico clínico

O ponto inicial da atuação do farmacêutico clínico é conhecer o perfil da unidade, saber quais as doenças mais encontradas na unidade e o perfil das drogas utilizadas. Dessa forma, é possível avaliar as prescrições médicas e intervir, sugerindo melhores terapêuticas.

A avaliação da prescrição médica leva em conta:

- indicação do medicamento;
- dose;

- via;
- posologia;
- aprazamento;
- incompatibilidades IV;
- interações medicamentosas;
- diluições;
- tempo de infusão;
- dosagens dos níveis séricos;
- protocolos.

Após essa avaliação, segue-se à análise das condições do paciente, com relação a:

- exames;
- acessos venosos;
- restrições.

COMENTÁRIOS FINAIS

Há poucos estudos a respeito dos efeitos das drogas em prematuros e, muitas vezes, essas são utilizadas de modo empírico ou questionável. Em razão da falta de dados, é preciso estar atento a todos os eventos, por mais banais que possam parecer.

Monitorar os eventos adversos e a resposta clínica diante de um determinado medicamento é uma das principais atribuições do farmacêutico clínico.

O conhecimento das drogas mais utilizadas, principalmente para os RN mais vulneráveis, permite a elaboração de protocolos de farmacovigilância, visando à identificação de problemas e à implantação de soluções para a segurança do RN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. Manual de neonatologia. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
2. Simões A. Manual de neonatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
3. Knobel E. Pediatria e neonatologia. São Paulo: Atheneu, 2005.

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Juliana Locatelli
Cássio Massashi Mancio
Nathália Torres Globo

INTRODUÇÃO

O processo de implantação e implementação da Terapia Intensiva em nível nacional foi lento e substanciado de forma mais consistente pelas práticas americanas na área da atenção à saúde. Considerada uma especialidade recente, possui alta tecnologia e capacitação necessariamente diferenciada, o que chamou a atenção de grupos farmacêuticos, fornecedores de tecnologia médico-hospitalar e grupos hospitalares.¹

Medicina intensiva é aquela que cuida exclusivamente de pacientes críticos com doenças potencialmente fatais. Muitos deste pacientes apresentam, ou estão em risco de apresentar, falência de um ou mais órgãos vitais. Consequentemente, pacientes críticos precisam de monitoração e suporte contínuo para recuperação de suas funções orgânicas.²

O modelo de equipe multidisciplinar é o padrão de referência a ser seguido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A presença de uma equipe multidisciplinar na UTI mostra melhoras não somente de re-

sultados clínicos, redução de mortalidade e tempo de internação, mas também de eficiência e efetividade de custos para pacientes hospitalizados.^{2,3}

Por muitos anos, a responsabilidade pela prescrição, dispensação, administração e monitoramento das drogas foi segregada. Médicos eram responsáveis pela prescrição, farmacêuticos pela dispensação e enfermeiros pela administração dos medicamentos. Esse processo é baseado na segurança e efetividade do uso de medicamentos pelos pacientes. Se houver erro em alguma dessas partes, o processo falha. Com educação especializada e certificação, o farmacêutico em cuidados críticos tem a habilidade de monitorar e observar todas as partes do processo, para garantir o uso mais seguro de medicamentos.⁴

O farmacêutico em UTI participa de todos os aspectos deste processo, colaborando com os médicos na prescrição de medicamentos, provendo informações à equipe de enfermagem sobre como administrar seguramente os medicamentos e monitorando adequadamente as reações adversas e a eficácia da terapia medicamentosa dos pacientes.⁴

Muitos estudos demonstram os benefícios da inclusão do farmacêutico clínico na UTI, resultando na redução de reações adversas preveníveis, da taxa de mortalidade, do tempo de internação e dos custos.⁵⁻⁷

SEPSE, CHOQUE SÉPTICO E DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS

Sepse, choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos são as maiores causas de morte nas UTI. Apesar dos modernos recursos diagnósticos, do uso de antibióticos de amplo espectro, da monitoração hemodinâmica à beira do leito, do controle metabólico intensivo e dos novos recursos terapêuticos, a mortalidade ainda se mantém acima de 40%, sendo a décima causa de morte nos Estados Unidos. No Brasil, estima-se que a taxa de mortalidade ultrapasse 50%.⁸

A Tabela 1 apresenta as definições dos principais termos relacionados à sepse.

TABELA 1 Principais termos relacionados à sepse

Termo	Definição
Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)	Resposta do organismo a um insulto variado (trauma, pancreatite, grande queimado, infecção), com presença de pelo menos um dos seguintes critérios: I) temperatura corporal > 38°C ou < 36°C; II) frequência cardíaca > 90 bpm; III) frequência respiratória > 20 rpm ou PaCO ₂ < 32 mmHg; IV) leucócitos > 12.000 céls./mm ³ < 4.000 céls./mm ³ , ou, ainda, presença de > 10% de formas jovens (bastões)
Sepse	SIRS decorrente de processo infeccioso comprovado ou com alta suspeita clínica
Sepse grave	Sepse associada a manifestações de hipoperfusão tecidual e disfunção orgânica, caracterizada por aumento do ácido láctico, oligúria, alteração do nível de consciência ou hipotensão arterial com pressão sistólica < 90 mmHg, porém sem a necessidade de agentes vasopressores
Choque séptico	Hipotensão ou hipoperfusão induzida pela sepse, refratária à ressuscitação volêmica adequada e com subsequente necessidade de administração de vasopressores. Considera-se hipotensão arterial uma pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg ou queda na pressão arterial sistólica maior que 40 mmHg em pacientes previamente hipertensos
Disfunção de múltiplos órgãos	Alteração na função orgânica de forma que homeostasia não possa ser mantida sem intervenção terapêutica. Geralmente, seis órgãos/sistemas vitais são avaliados: pulmão, sistema cardiovascular, rim, fígado, sistema nervoso e coagulação

SIRS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

Similarmente, em situações de politrauma, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, a rapidez e a instituição de medidas apropriadas nas horas iniciais do reconhecimento da sepse grave influenciam nos resultados.⁹

O emprego de antibióticos intravenosos deve ser iniciado o mais rápido possível, dentro da primeira hora do reconhecimento do choque séptico e da sepse grave. As culturas devem ser colhidas antes do início da terapia com antibióticos. A terapia antimicrobiana inicial empírica inclui uma ou mais drogas com atividade contra os patógenos (bactéria e/ou fungo) e penetração em concentrações adequadas na fonte presumível da sepse.

O regime antimicrobiano deve ser avaliado diariamente, conforme os resultados das culturas, para aperfeiçoar sua atividade, prevenir o desenvolvimento de resistência e reduzir a toxicidade e os custos.

Tão importante quanto o início da terapia com antibióticos é o emprego da ressuscitação volêmica com coloides ou cristaloides. Como o volume de distribuição é muito maior com cristaloides do que com coloides, a ressuscitação com cristaloides requer mais fluido para atingir o mesmo resultado, além de causar mais edema, porém os cristaloides têm um custo menor.

A reposição volêmica consiste na administração de grande quantidade de líquido em um tempo limitado. Deve-se monitorar a resposta do paciente para evitar o desenvolvimento de edema pulmonar.

A terapia vasopressora é requerida para manter a perfusão em face da hipotensão, mesmo que a hipovolemia ainda não tenha sido resolvida. Dados suplementares, como pressão sanguínea com avaliação da perfusão regional e global, concentração de lactato sanguíneo e volume de urina, são muito importantes.

Não existe evidência na literatura para preferência de uma ou outra catecolamina. Estudos em animais e humanos sugerem alguma vantagem da norepinefrina e da dopamina sobre a epinefrina (potencial para taquicardia, assim como efeitos desvantajosos na circulação esplênica e hiperlactemia) e a fenilefrina. A dopamina aumenta a pressão arterial média e o débito cardíaco. A norepinefrina aumenta a pressão arterial em razão do seu efeito vasoconstritor, com poucas alterações cardíacas. A norepinefrina é mais potente que a dopamina e pode ser mais

efetiva na reversão da hipotensão em pacientes com choque séptico, mas pode ser particularmente útil em pacientes com função sistólica comprometida, embora cause mais taquicardia.

Em pacientes adultos, em choque séptico não responsivo a ressuscitação volêmica e terapia vasopressora, recomenda-se o uso de corticosteroide (hidrocortisona intravenosa 200 mg/dia). Existem recomendações de infusão contínua, mostrando menor incidência de quadros hiperglicêmicos quando comparada à administração em *bolus* repetidos de hidrocortisona.⁹

PROFILAXIAS EM UTI

Protocolos e *checklists* são desenvolvidos continuamente para diminuir erros e garantir maior segurança para o paciente.¹⁰

O *Fast Hug* é um recurso mnemônico que pode ser aplicado durante as visitas multidisciplinares para que os pontos-chave no manejo do paciente crítico sejam abordados e discutidos.

TABELA 2 Os sete componentes do *Fast Hug*

Componente	Consideração para o time multidisciplinar de UTI
Alimentação	O paciente pode ser alimentado por via oral se não iniciar alimentação via enteral ou parenteral
Analgesia	O paciente não deve sentir dor, mas analgesia excessiva deve ser evitada
Sedação	O paciente não deve estar desconfortável, porém sedação excessiva deve ser evitada. Calmo e colaborativo tipicamente refere o melhor nível de sedação
Prevenção de tromboembolismo	Profilaxia mecânica: meias antiembolismo Profilaxia medicamentosa: heparina não fracionada ou de baixo peso molecular
Elevação da cabeceira da cama	Preferencialmente 45°, a menos que haja contraindicação (aumento da pressão intracraniana)
Profilaxia de úlcera gástrica	Utilizar antagonistas H ₂ ou inibidores de bomba de próton
Controle glicêmico	Protocolos institucionais elaborados por cada UTI

FORMAÇÃO E CAPACITAÇÃO DO FARMACÊUTICO ESPECIALIZADO EM CUIDADOS CRÍTICOS

A educação e a habilitação necessárias para a formação do farmacêutico especializado em cuidados críticos pode passar por várias fases. Nos Estados Unidos, os estudantes de farmácia recebem um título de doutor em Farmácia (PharmD) após 6 a 7 anos de estudos. O treinamento em residência pós-doutorado está disponível desde 1930, incluindo Farmácia em cuidados críticos. Os residentes em cuidados críticos passam por um programa de treinamento de 12 meses, em que múltiplas habilidades são desenvolvidas e refinadas por meio de visitas multidisciplinares na UTI.⁴

Em 2000, foi publicado um documento de recomendações das atividades do farmacêutico em cuidados críticos nos Estados Unidos, elaborado pelo Task Force on Critical Pharmacy Services, que é constituído por membros da Clinical Pharmacy and Pharmacology Section of the Society of Critical Care Medicine e da Critical Care Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy.¹¹

Foram criadas três graduações das responsabilidades do farmacêutico e serviços departamentais: fundamental, desejável e ótima. Atividades fundamentais são aquelas recomendadas como vitais para a provisão segura do cuidado farmacêutico ao paciente crítico. As atividades desejáveis incluem as atividades fundamentais mais serviços farmacoterapêuticos especializados. As atividades ótimas compreendem tanto as fundamentais como as desejáveis e também refletem um modelo de cuidado crítico especializado e dedicado, cujo objetivo é aperfeiçoar resultados farmacoterapêuticos por meio do mais alto nível de ensino, pesquisa e prática farmacoterapêutica. As atividades fundamentais não devem ser interpretadas como um nível mínimo de aceitação de serviço. Cada instituição e cada profissional devem continuamente almejar pelo mais alto nível de serviço possível.¹¹

Um único farmacêutico não pode desenvolver todas as atividades fundamentais para todos os pacientes todos os dias. Em vez disso, as atividades de serviço farmacêutico em cuidados críticos necessitam de vários níveis de envolvimento de múltiplos farmacêuticos e técnicos treinados agindo como um time, juntamente ao suporte da farmácia e da administração do hospital.¹¹

Em um estudo realizado em vários países, 13,2% dos farmacêuticos tinham metade da sua jornada de trabalho dedicada ao cuidado do paciente crítico e avaliavam, em média, 32,1 pacientes/dia, entre os quais poderiam estar incluídos pacientes não críticos também. Participavam de visitas médicas 74,4% dos farmacêuticos.¹²

A Tabela 3 detalha as atividades fundamentais, desejáveis e ótimas do farmacêutico em cuidados críticos.

TABELA 3 Atividades fundamentais, desejáveis e ótimas do farmacêutico

Atividades fundamentais
O tempo do farmacêutico é dedicado ao cuidado de pacientes críticos, com pouco comprometimento fora da área da UTI
O farmacêutico avalia prospectivamente todas as terapias medicamentosas em relação à indicação apropriada, dose, interações medicamentosas e alergias, além de monitorar o regime farmacoterapêutico do paciente, efetividade e reações adversas a medicamentos (RAM), intervindo se necessário
Em conjunto com o nutricionista clínico, o farmacêutico avalia todas as prescrições de nutrições parenterais e recomenda modificações para aperfeiçoar o regime nutricional
O farmacêutico identifica e assiste no manejo e prevenção de RAM. Ele também desenvolve melhorias no processo para reduzir erros de medicação e RAM preveníveis
O farmacêutico utiliza o prontuário médico como meio de se comunicar com outros profissionais da saúde e documentar recomendações farmacoterapêuticas específicas
O farmacêutico provê informações de medicamentos e compatibilidades intravenosas para a equipe da UTI e utiliza o centro toxicológico quando necessário
O farmacêutico mantém referências terciárias atualizadas de medicamentos
O farmacêutico oferece educação relacionada à terapia medicamentosa aos membros da equipe da UTI

(continua)

TABELA 3 Atividades fundamentais, desejáveis e ótimas do farmacêutico (*continuação*)

Atividades fundamentais
O farmacêutico participa da notificação de RAM para comitês institucionais e programas nacionais
O farmacêutico documenta as atividades clínicas que incluem manejo de doenças, monitoramento geral da farmacoterapia, monitoramento farmacocinético, RAM, educação e outras atividades relacionadas aos cuidados dos pacientes críticos
O farmacêutico age como um intermediário entre a farmácia, a enfermagem e a equipe médica para educar profissionais da saúde acerca de políticas de medicamentos, procedimentos e condutas
O farmacêutico contribui para o jornal do hospital e monografias de medicamentos no que se refere aos fármacos utilizados na UTI
O farmacêutico programa e mantém as políticas departamentais e procedimentos relacionados à segurança e uso efetivo de medicamentos na UTI
O farmacêutico colabora com a enfermagem, equipe médica e administração do hospital para preparar a UTI para a JCAHO, respondendo por qualquer deficiência identificada
O farmacêutico provê consultas a comitês hospitalares quando a farmacoterapêutica de cuidado crítico é discutida
O farmacêutico identifica como o custo dos medicamentos pode ser minimizado por meio do uso apropriado de medicamentos na UTI e pela implementação de contenção de custos
O farmacêutico participa de programas de qualidade para melhorar o cuidado farmacoterapêutico
Atividades desejáveis
O farmacêutico regularmente realiza visitas como um componente do time multidisciplinar da UTI para prover o manejo da farmacoterapia a todos os pacientes da unidade
O farmacêutico mantém conhecimento de referências primárias atualizadas pertinentes à farmacoterapia do paciente crítico
O farmacêutico revisa a história medicamentosa para determinar quais medicamentos devem ser mantidos durante o cuidado crítico: I) ele esclarece previamente as doses efetivas e os regimes medicamentosos, II) para todas as admissões na UTI relacionadas a medicamentos, o farmacêutico avalia a história medicamentosa para causalidade e documenta qualquer achado que impactará no manejo do paciente no prontuário
Em colaboração com a nutricionista clínica, o farmacêutico provê consulta formal nutricional 24 horas
O farmacêutico certificado em cuidados avançados de suporte de vida responde a todos os eventos no hospital 7 dias/semana, 24 horas/dia

(continua)

TABELA 3 Atividades fundamentais, desejáveis e ótimas do farmacêutico (*continuação*)

Atividades desejáveis
O farmacêutico oferece leituras didáticas aos profissionais da saúde e estudantes no cuidado crítico e na terapêutica, quando aplicável
O farmacêutico participa no treinamento de estudantes de farmácia e residentes
O farmacêutico coordena o desenvolvimento e a implementação de protocolos de terapia medicamentosa e/ou guia de cuidados críticos para maximizar o benefício da terapia medicamentosa
O farmacêutico usa o programa de documentação que agrega tanto um significado clínico como um valor econômico às intervenções clínicas
O farmacêutico é ativamente envolvido na pesquisa de farmacoterapia do cuidado crítico pela assistência no rastreo e recrutamento de pacientes e como coordenador do estudo ou pessoa de contato, quando aplicável
O farmacêutico participa no desenho de estudo e análise de dados, quando aplicável
O farmacêutico contribui com a literatura médica e farmacêutica
O farmacêutico está envolvido nas atividades não relacionadas com o paciente, incluindo comitês multidisciplinares e serviços educacionais
Atividades ótimas
O farmacêutico assiste o médico em discussões com pacientes e/ou membros da família para auxiliá-lo nas decisões acerca de opções de tratamentos
O farmacêutico oferece sessões educacionais de acreditação formais para equipe médica, estudantes e residentes
O farmacêutico participa do treinamento de suporte avançado de vida
O farmacêutico desenvolve residências na prática farmacêutica nos cuidados críticos
O farmacêutico desenvolve e implementa programas de treinamento de farmacêuticos e técnicos de farmácia para trabalharem na UTI
O farmacêutico educa leigos e equipes médicas da comunidade acerca do papel do farmacêutico como parte da equipe multidisciplinar na UTI
O farmacêutico investiga independentemente ou colabora com outros profissionais para avaliar o impacto de protocolos usados na UTI para a administração de drogas e o manejo de doenças
O farmacêutico é proativo no desenvolvimento, na priorização e na promoção de novos programas de farmácia e serviços
O farmacêutico angaria fundos para desenvolvimento de pesquisas

(continua)

TABELA 3 Atividades fundamentais, desejáveis e ótimas do farmacêutico (*continuação*)**Atividades ótimas**

O farmacêutico reporta resultados de pesquisa clínica e análises farmacoeconômicas para a farmácia e comunidade médica em encontros regionais e nacionais

O farmacêutico publica, em revistas de farmácia e literatura médica, os resultados de qualquer das seguintes atividades: I) pesquisa clínica ou outra pesquisa original que qualitativa e quantitativamente avalia a terapia medicamentosa e a provisão do serviço farmacêutico;

II) pesquisas farmacoeconômicas e seus respectivos resultados

UTI: unidade de terapia intensiva; RAM: reações adversas a medicamentos; FDA: Food and Drug Administration; JCAHO: Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Política Nacional de Atenção ao Paciente Crítico. Ministério da Saúde, 2005.
2. Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations. Improving care in the ICU. Oakbrook Terrace: JCR, 2004.
3. Kim MM, Barnato AE, Angus DC, Fleisher LF, Kahn JM. The effect of multidisciplinary care teams on intensive care unit mortality. *Arch Intern Med* 2010; 170(4):369-76.
4. Horn E, Jacobi J. The critical care clinical pharmacist: evolution of an essential team member. *Crit Care Med* 2006; 34(3):546-51.
5. 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. *JAMA* 1999; 282:267-70.
6. MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med* 2008; 36:3187-9.
7. Baldinger SL, Chow MSS, Gannon RH, Kelly ET. Cost savings from having a clinical pharmacy work part-time in a medical intensive care unit. *Am J Hosp Pharm* 1997; 54:281-4.
8. Silva E, Fernandes CJJ, Akamine N, Sogayar AMCB, Knobel E. Sepsis e choque séptico. In: Knobel E. *Condutas no paciente grave*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.61-78.

9. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34:17-60.
10. Vincent JL. Give your patient a fast hug (at least) once a day. *Crit Care Med* 2005; 33:1225-9.
11. Rudis MI, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. *Crit Care Med* 2000; 28(11):3746-50.
12. LeBlanc JM, Seoane-Vasquez EC, Arbo TC, Dasta JF. International critical care hospital pharmacists activities. *Intensive Care Med* 2008; 34:538-42.



FARMÁCIA CLÍNICA EM TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

Andréia Ramos Lira
Ernane Jesus Pereira da Silva

INTRODUÇÃO

Transplantes de órgãos são procedimentos cirúrgicos complexos que visam à substituição de um ou mais órgãos doentes por outros saudáveis, provindos de doadores vivos ou de cadáveres. A doação por doadores vivos é regulamentada pela Lei n. 10.221, de 23 de março de 2011, que permite a doação entre familiares até o quarto grau de consanguinidade. Os órgãos que podem ser recebidos de doadores vivos são: parte do fígado, um rim, parte do pulmão e medula óssea. No caso de doadores falecidos, a doação ocorre após comprovação clínica de morte encefálica e autorização da família do doador, podendo ser doados os seguintes órgãos: coração, pulmões, fígado, rins, pâncreas, valvas cardíacas, intestinos, ossos, tendões, córneas e pele. Segundo dados do Ministério da Saúde, o Brasil possui um dos maiores programas públicos de transplantes de órgãos e tecidos do mundo, uma vez que a maioria dos transplantes de órgãos sólidos é custeada pelo Sistema Único de Saúde (SUS).¹⁻⁴

A realização de transplantes no Brasil teve início em 1960, porém somente em 1997 foi bem regulamentada, pela Lei n. 9.434, de 1997, e pelo Decreto n. 2.268, que criou o Sistema Nacional de Transplantes, regulamentando as notificações de potenciais doadores, a captação de órgãos para transplantes e a distribuição destes para receptores cadastrados em listas de espera.

O número de transplantes de rim e fígado vêm apresentando um aumento anual considerável, enquanto os transplantes de coração, pulmão e pâncreas se mantêm praticamente estáveis. A Tabela 1 mostra o número de transplantes realizados no Brasil, de 2003 a março de 2013.

TABELA 1 Número anual de transplantes de 2003 até março de 2013

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*	Até 2013
Coração	177	211	181	149	161	201	201	166	160	227	52	2.832
Fígado	816	959	949	1.037	1.008	1.177	1.334	1.414	1.494	1.597	376	15.139
Pâncreas	217	256	178	191	163	174	160	133	181	150	40	2.227
Pulmão	41	46	45	49	46	53	59	61	49	69	18	720
Rim	3.186	3.504	3.367	3.285	3.463	3.815	4.285	4.656	4.975	5.402	1.235	60.435

Fonte: BTO – RBT Ano XIX nr. 1 – 2013 – Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo, 2013 mar; ano 19 (1). Disponível em: <<http://abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2013/rbt20131tr-parcial.pdf>>.

*projeção anual

TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

Transplante hepático

O fígado é o segundo maior órgão do corpo humano e também a maior glândula. É responsável pelo processamento e armazenamento de nutrientes, neutralização e eliminação de toxinas, metabolização de várias drogas, produção de proteínas plasmáticas (sendo a albumina a principal delas) e armazenamento, liberação de glicogênio e fatores de coagulação.

O transplante hepático é indicado em casos de doenças hepáticas terminais, não responsivas a tratamentos e que colocam em risco a vida dos pacientes, com o intuito de obter melhoria da qualidade de vida e au-

mento da sobrevida do doente. Algumas das doenças que podem levar ao procedimento são: cirrose alcoólica, cirrose por vírus das hepatites B ou C, hepatite autoimune, insuficiência hepática aguda grave (também conhecida como hepatite fulminante), hepatocarcinoma, síndrome de Budd-Chiari, cirrose biliar primária, paramiloidose familiar, doença de Caroli e doença de Wilson.

No Brasil, a distribuição de fígados de doadores falecidos para receptores listados segue diretrizes determinadas pela Portaria n. 1.160, de 29 de maio de 2006, que modificou os critérios para distribuição desse órgão, implantando o critério de gravidade do estado clínico do paciente em lista de espera para transplante. Essa portaria implementa cálculos matemáticos para determinação da gravidade do paciente por meio de um sistema denominado Meld/Peld (*model of end-stage liver disease/pediatric end-stage liver disease*). O Meld é calculado para adultos e crianças acima de 12 anos de idade e utiliza valores dos exames de relação normatizada internacional (RNI), creatinina e bilirrubina total. O Peld é utilizado para crianças menores de 12 anos e utiliza os valores de albumina sérica, bilirrubina e RNI.

Fórmula para cálculo do Meld:⁵

$$\{0,957 \times \log_e [\text{creatinina (mg/dL)}] + 0,378 \times \log_e [\text{bilirrubina (mg/dL)}] + 1,120 \times \log_e (\text{INR}) + 0,643\} * 10$$

Fórmula para cálculo do Peld:⁶

$$0,480 \times \log_e (\text{bilirrubina mg/dL}) + 1,857 \times \log_e (\text{INR}) + 0,687 \times \log_e (\text{albumina mg/dL}) + 0,436 \text{ se o paciente tiver até 24 meses de vida} + 0,667 \text{ se o paciente tiver déficit de crescimento menor que 2} \times 10$$

Transplante renal

Os rins são os órgãos do sistema geniturinário responsáveis por eliminar toxinas do sangue por filtração, regular a formação de sangue e a produção de glóbulos vermelhos, regular a pressão arterial e controlar o balanço químico e de fluidos corporais, entre outras atividades.

O transplante renal é indicado para pacientes com insuficiência renal crônica, cujas principais causas são: hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, infecções urinárias de repetição, glomerulonefrite crônica, doença policística, cálculos renais obstrutivos e nefrites, entre outras menos frequentes.⁷

Transplante pancreático

O transplante de pâncreas é indicado para pacientes diabéticos insulino-dependentes, com insuficiência renal terminal, com labilidade glicêmica importante ou com complicações graves do diabetes, como neuropatia ou retinopatia. O objetivo do transplante é melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reverter e/ou estabilizar a progressão de algumas complicações do diabetes.

Existem três modalidades de transplante pancreático: transplante simultâneo de pâncreas e rim (grande maioria), transplante de pâncreas após transplante renal e transplante de pâncreas isolado (menos frequente).

Transplante cardíaco

Transplante cardíaco é um procedimento cirúrgico indicado para pacientes com miocardiopatia terminal não responsiva a procedimentos invasivos, cirúrgicos e/ou medicamentosos, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida de pacientes cardiopatas.

No Brasil, o primeiro transplante cardíaco foi realizado em 1968 pelo dr. Euryclides Zerbini.

Transplante pulmonar

O primeiro transplante pulmonar aconteceu há mais de 20 anos, porém a sobrevida dos pacientes não era satisfatória. Atualmente, a sobrevida de pacientes submetidos a transplante pulmonar chega a 60%.

Esse tipo de transplante é indicado para pacientes com doença pulmonar obstrutiva, restritiva, séptica, vascular e não neoplásica, como enfisema pulmonar, bronqueolite obliterante, fibrose pulmonar, sarcoidose, bronquiectasias, hipertensão pulmonar, entre outras.

FARMÁCIA CLÍNICA EM TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

O farmacêutico clínico da unidade de transplantes de órgãos sólidos precisa conhecer o perfil dos pacientes que serão monitorados, os protocolos das equipes transplantadoras e os medicamentos utilizados para buscar problemas relacionados a medicamentos durante o acompanhamento do paciente, utilizando o prontuário como fonte de informações sobre o paciente e seu quadro clínico.

Os pacientes transplantados possuem prescrições médicas extensas. Alguns podem apresentar reações adversas a medicamentos, principalmente aos imunossupressores utilizados, sendo papel do farmacêutico avaliar a prescrição e monitorar drogas de baixo índice terapêutico, informar diluições dos medicamentos intravenosos, conferir doses, vias de administração e frequência dos medicamentos prescritos, observar e comunicar às equipes médicas interações medicamentosas encontradas, verificar exames e possíveis relações dos resultados com medicamentos prescritos, monitorar a utilização de antimicrobianos, conferir aprazamentos e sugerir às equipes ajustes e substituições quando necessário.

A presença de insuficiência renal aguda ou crônica é comum na unidade de transplantes de órgãos sólidos, e o farmacêutico clínico deve estar atento às correções das doses dos medicamentos prescritos. Para cálculo do *clearance* de creatinina, pode-se utilizar a fórmula de Crockcroft-Gault:

$$\text{ClCr} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso}}{72 \times \text{creatinina s\u00e9rica}}$$

(mulheres: multiplicar por 0,85)

ClCr = *clearance* de creatinina.

O farmac\u00eautico cl\u00ednico da unidade de transplantes de \u00f3rg\u00e3os s\u00f3lidos tamb\u00e9m deve monitorar a utiliza\u00e7\u00e3o de medicamentos de baixo \u00edndice terap\u00eautico, orientando a solicita\u00e7\u00e3o de n\u00edveis s\u00e9ricos desses medicamentos e o ajuste de doses quando necess\u00e1rio. Os medicamentos de baixo \u00edndice terap\u00eautico mais prescritos na unidade de transplantes de \u00f3rg\u00e3os s\u00f3lidos s\u00e3o o tacrolimus e a vancomicina. O tacrolimus \u00e9 um agente imunossupressor muito utilizado em transplantes de \u00f3rg\u00e3os s\u00f3lidos; a monitora\u00e7\u00e3o do n\u00edvel s\u00e9rico de tacrolimus \u00e9 realizada com frequ\u00eancia na unidade de transplantes, uma vez que n\u00edveis subterap\u00eauticos podem levar a rejei\u00e7\u00f5es agudas e cr\u00f4nicas e n\u00edveis t\u00f3xicos levam ao desenvolvimento de rea\u00e7\u00f5es adversas. A vancomicina \u00e9 um antimicrobiano glicopept\u00eddeo utilizado contra micro-organismos Gram-positivos, e a monitora\u00e7\u00e3o do n\u00edvel s\u00e9rico desse medicamento aux\u00edlia na manuten\u00e7\u00e3o do n\u00edvel s\u00e9rico bactericida da droga e reduz a incid\u00eancia de toxicidade.

O sucesso do transplante depende da capacidade de controle da resposta imunol\u00f3gica contra o \u00f3rg\u00e3o transplantado. Para isso, s\u00e3o utilizados esquemas imunossupressores com o objetivo de aumentar a toler\u00e2ncia do organismo contra o enxerto, reduzindo a incid\u00eancia de rejei\u00e7\u00f5es e aumentando a sobrevida do enxerto. Os esquemas imunossupressores utilizados nos transplantes de \u00f3rg\u00e3os s\u00f3lidos geralmente s\u00e3o compostos por medicamentos que se complementam para controlar a resposta imunol\u00f3gica – normalmente, um inibidor de calcineurina, um agente anti-proliferativo e um corticosteroide.¹

Imunossupressores (Tabela 2)

TABELA 2 Imunossupressores

Medicamentos	Classe terapêutica	Apresentações	Mecanismos de ação	Reações adversas	Interações medicamentosas	
Prednisona	Glicocorticoide	Comprimidos 5 mg	Alteram a síntese de DNA e RNA, inibindo a secreção de IL-1 (macrófagos) e IL-2 (linfócitos T) inibindo a geração de linfócitos T	Diabete melito	Fenitoína	
		Comprimidos 20 mg		Hipertensão	Ciprofloxacino	Risco aumentado de ruptura de tendão
Ciclosporina	Inibidor de calcineurina	Cápsulas 25 mg		Edema	Carbamazepina	
		Cápsulas 100 mg		Insônia	Warfarina	Aumento do risco de sangramento
		Injetável 50 mg/mL		Irritação gástrica	Ciclosporina	Aumento do nível sérico de ciclosporina e/ou de prednisona
		Solução oral 100 mg/mL		Alteração de humor	Fluconazol	Aumento da eficácia da prednisona
				Nefrotoxicidade	Diltiazem	Aumento do nível sérico de ciclosporina
		Hipertensão	Imipenem	Aumento da neurotoxicidade		
			Náuseas	Fenitoína	Redução do nível sérico de ciclosporina	
			Diarreia	Fluconazol	Aumento do risco de toxicidade da ciclosporina	

(continua)

TABELA 2 Imunossupressores (continuação)

Medicamentos	Classe terapêutica	Apresentações	Mecanismos de ação	Reações adversas	Interações medicamentosas
Tacrolimus	Inibidor de calcineurina	Cápsulas 1 mg	Inibe a proliferação e ativação dos linfócitos T por meio da inibição da enzima calcineurina	Diarreia	Claritromicina Aumento do nível sérico de tacrolimus
		Cápsulas 5 mg		Náuseas/vômitos	Diltiazem Aumento do nível sérico de tacrolimus
		Injetável 5 mg/mL		Hipertensão Linfoma	Espironolactona Metilprednisolona Aumento do nível sérico de tacrolimus
				Hiperglicemia	Omeprazol Aumento da biodisponibilidade de tacrolimus
Micofenolato mofetil	Agente antiproliferativo	Comprimido 500 mg	Inibe a enzima inosinamotofosfatodesidrogenase, inibindo a síntese <i>de novo</i> de purinas e a proliferação de linfócitos	Leucopenia	Aciclovir Aumento da concentração de micofenolato
Micofenolato sódico	Agente antiproliferativo	Comprimido 180 mg Comprimido 360 mg		Diarreia	Carbonato de cálcio Reduz a absorção do micofenolato
				Cefaleia	Hidróxido de alumínio Reduz a absorção do micofenolato
				Plaquetopenia	Ciclosporina Reduz a concentração plasmática de micofenolato
				Gastrite	Ganciclovir Aumento da concentração sérica de ganciclovir

(continua)

TABELA 2 Imunossupressores (continuação)

Medicamentos	Classe terapêutica	Apresentações	Mecanismos de ação	Reações adversas	Interações medicamentosas
Azatioprina	Agente antiproliferativo	Comprimido 50 mg Injetável 100 mg	Antimetabólito da purina, reduzindo a proliferação de leucócitos e linfócitos	Plaquetopenia Leucopenia Náuseas/vômitos Diarreia Hepatotoxicidade	Toxicidade da azatioprina Alopurinol Captopril Ciclosporina Varfarina Metotrexato
Sirolimus	Inibidor da m-Tor	Drágea 1 mg Solução oral 1 mg/mL	Inibe a m-Tor, enzima regulatória da divisão celular, inibindo a proliferação de linfócitos T dependentes de IL-2	Hipertensão Diarreia Anemia Rash cutâneo	Redução do nível sérico de sirolimus Carbamazepina Tacrolimus Fenitoína Diltiazem Aumento do nível sérico de sirolimus

(continua)

TABELA 2 Inibidores de imunossupressores (continuação)

Medicamento	Classe terapêutica	Apresentações	Mecanismos de ação	Reações adversas	Interações medicamentosas
Timoglobulina	Anticorpo policlonal	Frasco-ampola 25 mg	Anticorpos específicos que reconhecem e impedem a ativação dos linfócitos T durante o processo de rejeição, impedindo que o órgão seja rejeitado pelo organismo	Rash cutâneo Hipertensão Hipertermia Taquicardia Dispneia Infecções (CMV)	Não foram encontrados dados de interações medicamentosas

CMV: citomegalovírus.

Fonte: Micromedex® Healthcare Series.⁹

FARMACOECONOMIA NO TRANSPLANTE

O transplante de órgãos, em seu contexto geral, é um procedimento oneroso desde a sua realização até a manutenção da sobrevivência do paciente transplantado. Os medicamentos utilizados para prevenir uma possível rejeição são, em sua maioria, de alto valor financeiro, cuja aquisição pelo paciente, a partir de recursos próprios, é algo praticamente intangível. Alicerçada pela Portaria n. 399/06-MS e pela Portaria n. 2577/06-MS6 (item IV, n. 29), que estabelecem que o Estado-membro e a União devem suportar o financiamento e a aquisição dos medicamentos de dispensação excepcional ou de alto custo, inclusive a pacientes transplantados, a equipe de Gestão de Transplantes do Hospital Albert Einstein revisou o fluxo para aquisição desses medicamentos, sendo toda a documentação necessária para a retirada emitida logo no pós-operatório, possibilitando a retirada das medicações com eficiência e agilidade. Uma vez em posse dessas medicações, o paciente está autorizado a utilizar seu próprio medicamento após a validação pelo farmacêutico hospitalar. Esse projeto influenciou de modo significativo a redução de gastos no que se refere à dispensação de medicamento de alto custo pelo hospital.

Foi estabelecida uma meta de redução de 20% do custo por paciente/dia. A Figura 1 mostra o custo paciente/dia *versus* a meta desde junho de 2011.

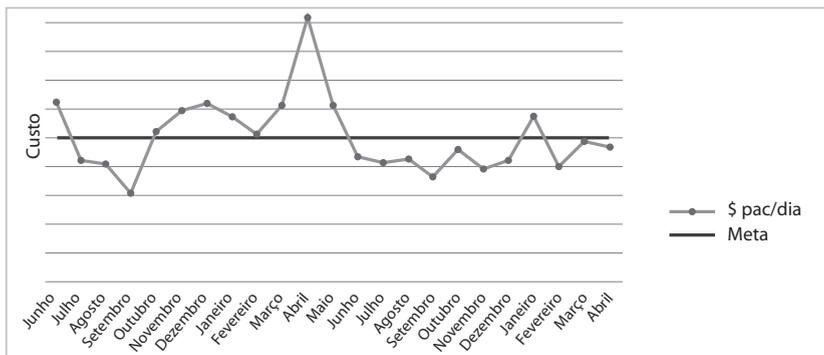


FIGURA 1 Custo paciente/dia *versus* a meta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferracini FT, Borges FO, Mendes W. Farmácia clínica – Segurança na prática hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2012. p.313-35.
2. Pereira DZ. Sete chefes contra tebas: a ponderação dos interesses nos transplantes de órgãos e tecidos “*post mortem*”. Disponível em: <http://www.portalperiodicos.idp.edu.br/cadernovirtual/article/viewFile/66/43>. Acessado em: Setembro de 2009.
3. Knobel E. Condutas no paciente grave. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2006. p.1705-61.
4. Política nacional de transplantes. Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/mensagemRestrita.aspx?idCategoria=2>. Acessado em: 02/07/2012.
5. Boin IFSF, Leonardi MI, Udo EY, Sevá-Pereira T, Stucchi RSB, Leonardi LS. Aplicação do escore MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. Arquivos de Gastroenterologia 2008; 45(4).
6. Zilberstein B, Eshkenazy R, Meniconi MT, Melo CRR, Santos ED, Brasileiro FM et al. Evolução de um grupo de pacientes na lista única de espera analisados à luz do MELD. JBT J Bras Transpl 2005; 8:247-9.
7. Robbins SL, Cotran RS, Kuman V. Patologia estrutural e funcional. 3.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1986.
8. Micromedex® Healthcare Series (internet database). Version 2.0. Greenwood Village, Colorado: Thomson Reuters (Healthcare).

BIBLIOGRAFIA

1. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos Sólidos. Disponível em: <http://www.abto.org.br>. Acessado em: 02/07/2012.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 2.577/GM, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-2577.htm>.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do

Referido Pacto. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>.

4. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
5. HIAE. Protocolos gerenciados: avaliação e cuidados no transplante cardíaco – versão eletrônica. Disponível em: http://medicalsuite.einstein.br/diretrizes/transplantes/PNG_TRA_CARDIACO.pdf. Acessado em: 02/07/2012.



FARMÁCIA CLÍNICA NA ONCOLOGIA

Andressa de Abreu Ferraresi

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Registros da Organização Mundial da Saúde (OMS) constataram que o câncer de pulmão é o mais comum no mundo, seguido do câncer de mama feminino, do câncer de cólon e reto e do câncer de estômago (Tabela 1).¹

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase, palavra que vem do grego *metastasis* e significa deslocamento, mudança de lugar) para outras regiões do corpo.¹

TABELA 1 Estimativas para o ano de 2010 de novos casos de câncer em homens e mulheres, segundo localização primária

Localização primária	Estimativa de casos novos		
	Masculino	Feminino	Total
Neoplasias malignas			
Próstata	52.350	---	52.350
Mama feminina	---	49.240	49.240
Traqueia, brônquios e pulmão	17.800	9.830	27.630
Cólon e reto	13.310	14.800	28.110
Estômago	13.820	7.680	21.500
Colo do útero	---	18.430	18.430
Cavidade oral	10.330	3.790	14.120
Esôfago	7.890	2.740	10.630
Leucemias	5.240	4.340	9.580
Pele – melanoma	2.960	2.970	5.930
Outras localizações	59.130	78.770	137.900
Subtotal	182.830	192.590	375.420
Pele – não melanoma	53.410	60.440	113.850
Todas as neoplasias	236.240	253.030	489.270

Fonte: Instituto Nacional do Câncer.¹

O avanço no estudo do câncer no século XX proporcionou um crescimento de 50% na sobrevivência dos pacientes, graças à pesquisa e ao desenvolvimento de novas drogas, ao diagnóstico precoce e à terapêutica multidisciplinar.

Epidemiologia

A maioria das células cancerosas tem anormalidades genéticas, além de uma infinidade de anormalidades fisiológicas. A contribuição de fatores genéticos para o risco do câncer é pequena. Alguns tipos de câncer de mama, estômago e intestino parecem ter um forte componente familiar, embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum.

Os fatores exógenos (alimentos, água, medicamentos, produtos químicos, estilo de vida) são responsáveis por 80 a 90% dos cânceres. Alguns desses fatores são: tabagismo, que contribui para os cânceres de pulmão, esôfago e pescoço; exposição ao sol, que pode causar melanoma e câncer de pele; prática sexual, que contribui para o desenvolvimento de câncer de colo de útero e anal; e infecções virais, que podem causar hepatocarcinoma e câncer de colo do útero.²

É com base nos dados de incidência e etiologia que se planeja o gerenciamento dos serviços de saúde, os programas de prevenção e planejamento e as campanhas direcionadas.

CONCEITOS BÁSICOS

É importante que se conheçam algumas designações para os seguintes termos:

- tumor: tem um sentido mais genérico, representando aumento regional de volume, podendo ser ou não neoplásico; é um crescimento anormal de uma parte ou da totalidade de um tecido;
- câncer: é a denominação genérica para as neoplasias malignas. Trata-se de um grupo de doenças que se caracterizam pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas;
- neoplasia: vem do latim *neo* (novo) + *plasia* (formação). É um termo que designa alterações das células que acarretam um crescimento desordenado e exagerado, sem controle e autonomia, perdendo sua capacidade de diferenciação. Pode ser uma neoplasia com características malignas ou benignas.

Carcinogênese

A carcinogênese é o termo que define o processo de desenvolvimento da neoplasia.

O crescimento e a divisão das células normais ou cancerosas ocorrem em uma cascata de eventos denominada ciclo celular. O produto final é a divisão celular com a formação de duas células filhas. O ciclo celular está esquematizado na Figura 1.³

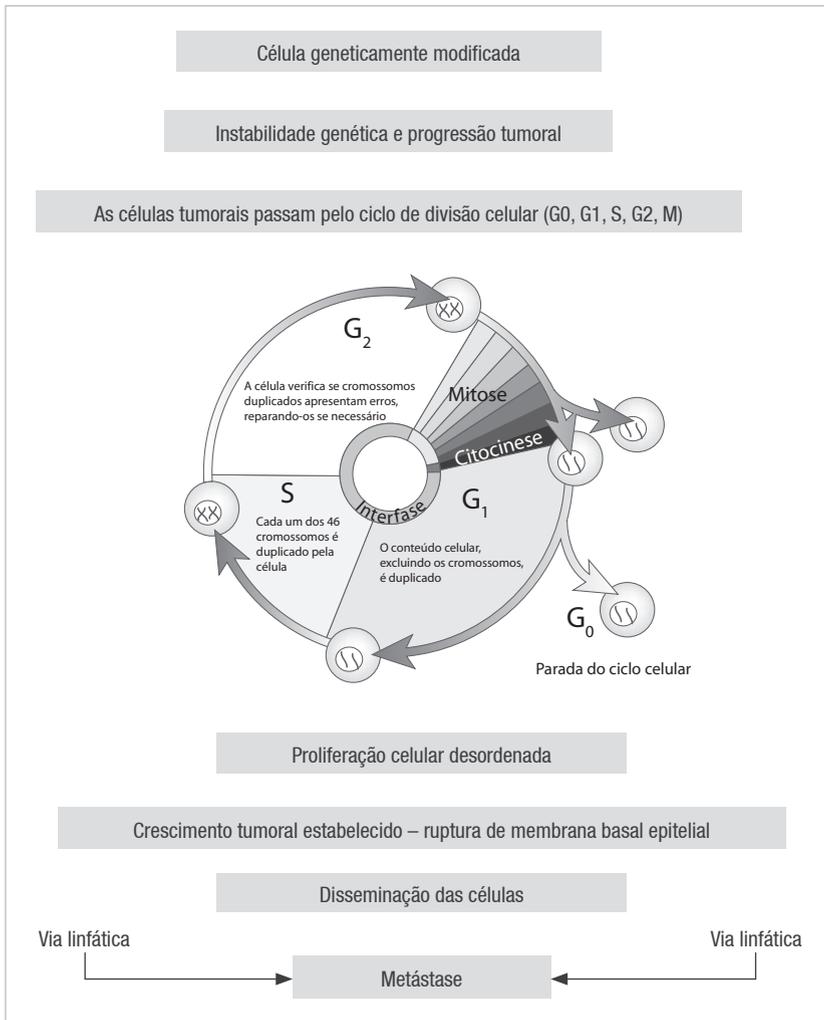


FIGURA 1 Representação da carcinogênese.

Fases do ciclo celular

- Fase G0 (fase de descanso): representa a fase não proliferativa do tecido. Nela, as células não se dividem, sendo, portanto, pouco vulneráveis à ação das drogas antineoplásicas.
- Fase G1 (intermitótica): representa o início do processo de divisão celular. Nessa fase ocorre a síntese do RNA e das proteínas necessárias à formação do DNA. Caracteriza-se por pouca ou nenhuma atividade enzimática e tem duração variável de 6 a 12 horas.
- Fase S (síntese): é quando ocorre a síntese do DNA, ou seja, a duplicação do material genético. Tem duração de 6 a 8 horas.
- Fase G2 (pré-mitótica): nessa fase ocorre a síntese do RNA e das proteínas necessárias ao processo de divisão celular. Tem duração de 3 a 4 horas.
- Fase M (mitose): nessa fase, a célula conclui o seu processo de duplicação em 30 a 60 segundos.

Angiogênese

A angiogênese é o processo de crescimento extensivo e ramificado de pequenos capilares sanguíneos, cujas paredes consistem em apenas uma camada de células endoteliais. No caso dos tumores, esse crescimento é anormal, formando vasos estruturalmente desorganizados, tortuosos, dilatados e esvaziados. Vários tumores liberam substâncias como fatores de crescimento, que induzem a existência do crescimento de vasos. Assim, bloquear a angiogênese atrasa o espalhamento do tumor (metástase). Os tumores também podem liberar substâncias que controlam o seu crescimento, como a trombospondina, que é secretada por tumores primários, podendo ser utilizada como droga para suprimir o crescimento de metástases primárias e pequenas.

Nas células que os compõem, os vasos sanguíneos tumorais possuem, em sua superfície, proteínas como as integrinas, que estão ausentes ou são raramente detectáveis nos vasos maduros. Existem pequenas proteí-

nas ou peptídeos produzidos em laboratórios que reconhecem preferencialmente as integrinas dos vasos tumorais, podendo ser utilizados como agentes terapêuticos dos tumores sem que danifiquem outros tecidos.

FORMAS DE TRATAMENTO

A eficácia do tratamento oncológico depende da associação de medidas terapêuticas como a cirurgia, a quimioterapia, a radioterapia ou a terapia hormonal. Quando o diagnóstico é tardio, a terapia com quimioterapia e radioterapia ou cirurgia pode oferecer uma melhora paliativa, oferecendo qualidade de sobrevida ao paciente.

Radioterapia

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixes de radiação ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, por um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor.⁴

A radiação destrói preferencialmente células que se dividem rapidamente, porém também pode lesar tecidos normais como pele e folículos capilares, pois estes também são compostos por células que se reproduzem rapidamente.

As células que possuem um suprimento adequado de oxigênio são mais suscetíveis aos efeitos da radiação. Já as células que estão mais próximas ao tumor apresentam um baixo suprimento sanguíneo e, conseqüentemente, níveis baixos de oxigênio.

À medida que o tumor vai diminuindo, a circulação sanguínea ao redor aumenta, tornando as células mais vulneráveis às próximas doses de radiação.

A radioterapia também contribui nos casos paliativos, em que a cura não é mais possível. Nesses casos, a aplicação da radioterapia diminui o tamanho do tumor, aliviando a pressão, as hemorragias e as dores, e proporcionando alívio ao paciente.

Os efeitos indesejáveis da radioterapia são cansaço, perda de apetite e reações da pele, como coceira, vermelhidão e irritação.

Braquiterapia

A braquiterapia é um tratamento no qual o material radioativo é inserido diretamente em contato com o tecido tumoral.

A vantagem dessa terapia é que altas doses de radiação são liberadas no local do tumor e, ainda assim, preservando o tecido em volta; quanto maior a distância da fonte, menor é a absorção da radiação. As fontes de radiação mais utilizadas são as sementes de iodo-125 e céσιο-137.⁴ Seu uso destina-se ao tratamento de tumores no cérebro, pulmão, esôfago, próstata e tumores ginecológicos.

Quimioterapia

A quimioterapia consiste no emprego de substâncias químicas isoladas ou em combinação (poliquimioterapia). São drogas que atuam em nível celular, interferindo no seu processo de crescimento e divisão.

O primeiro quimioterápico foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química. Após a exposição de soldados a esse agente, observou-se que eles desenvolveram hipoplasia medular e linfoide, o que o levou a ser utilizado no tratamento de linfomas malignos. A partir de 1946, com as publicações dos estudos clínicos feitos com o gás mostarda, verificou-se um crescente avanço nas quimioterapias.³

Os quimioterápicos são classificados conforme a sua atuação sobre o ciclo celular em:

- ciclo-inespecíficos: aqueles que atuam nas células que estão ou não no ciclo proliferativo, como, por exemplo, a mostarda nitrogenada;
- ciclo-específicos: os quimioterápicos que atuam somente nas células que se encontram em proliferação, como é o caso da ciclofosfamida;
- fase-específicos: aqueles que atuam em determinadas fases do ciclo celular, como, por exemplo, o metotrexato (fase S), o etoposide (fase G2) e a vincristina (fase M).

POLIQUIMIOTERAPIA

A poliquimioterapia consiste na utilização de uma combinação de mais de um quimioterápico com a finalidade de retardar a resistência tumoral, pois as células tumorais são capazes de sofrer mutações, levando ao desenvolvimento de resistência aos quimioterápicos.

A combinação das drogas deve obedecer aos seguintes critérios:

- diferentes mecanismos de ação;
- perfis de toxicidade distintos;
- ação sinérgica.

De acordo com suas finalidades, a quimioterapia é classificada em:

- adjuvante: utilizada após a cirurgia para prevenir ou diminuir a incidência de metástases à distância, prolongando a sobrevida;
- neoadjuvante: visa à redução parcial do tumor, preparando para o tratamento cirúrgico e/ou radioterápico;
- paliativa: usada com a finalidade de melhorar a qualidade da sobrevida do paciente, sem a intenção curativa.

CLASSIFICAÇÃO DOS QUIMIOTERÁPICOS

Classificação química dos antineoplásicos

Alquilantes

São drogas do ciclo celular não específicas, capazes de destruir células em repouso e em processo de divisão. Essas drogas recrutam células em G0 para o processo de divisão ativa e causam alterações na cadeia de DNA, impedindo sua replicação.

- Efeitos colaterais: gastrointestinais, nos sistemas reprodutor e hematopoético;
- Drogas: ciclofosfamida, bussulfano, ifosfamida, melfalano, cisplatina, carboplatina.

Antimetabólitos

São drogas do ciclo celular específicas, atuando na fase S. São estruturalmente semelhantes aos metabólitos essenciais ao funcionamento celular, que se incorporam a ela e bloqueiam a produção de enzimas.

- Efeitos colaterais: alopecia, mucosite, mielossupressão;
- Drogas: 5-fluorouracil, citarabina, metotrexato, fludarabina, mercaptopurina.

Antibióticos

Compostos produzidos pelo *Streptomyces* em cultura. Atuam interferindo na síntese dos ácidos nucleicos e impedindo a duplicação e reparação das cadeias de DNA e RNA. São drogas do ciclo celular específicas.

- Efeitos colaterais: gastrointestinais e hematológicos;
- Drogas: doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, mitomicina, mitoxantrona.

Plantas alcaloides

São drogas do ciclo celular específicas. Existem dois tipos:

1. Inibidores mitóticos: promovem a ruptura do cromossomo ou os torna não funcionais.
 - Efeitos colaterais: mielossupressão e neurotoxicidade;
 - derivados da *Vinca rosea*: vincristina e vimblastina;
 - derivados da *Taxus brevifolia*: paclitaxel.
2. Inibidores de topoisomerase: bloqueiam a enzima necessária para a replicação do RNA.
 - Efeitos colaterais: mielossupressão, diarreia e reações anafiláticas;
 - drogas: irinotecano, etoposide, teniposide.

Antagonistas hormonais e hormônios

Sua ação depende da presença de receptores hormonais nas células tumorais, e seu objetivo é mais paliativo que curativo. São capazes de retardar o crescimento tumoral e aliviar os sintomas.

O tratamento hormonal pode ser realizado por meio de:

- terapia aditiva: adição de hormônios à terapêutica (p.ex., androgênicos e estrogênicos);
- terapia ablativa: cirurgia da gônada que estimula o crescimento tumoral;
- terapia competitiva: uso de agentes hormonais (p.ex., tamoxifeno);
- terapia inibitória: inibe a síntese de hormônio (p.ex., goserelina).

Classificação quanto a reações dermatológicas

- Quimioterápicos vesicantes: provocam irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando extravasados,⁵ como por exemplo: daunorrubicina, doxorubicina, mitomicina, paclitaxel, vincristina;
- quimioterápicos irritantes: causam reação cutânea menos intensa quando extravasados (dor e queimação sem necrose tecidual ou formação de vesículas), como por exemplo: bleomicina, carboplatina, carmustina, etoposide, tiotepa;
- quimioterápicos não agressivos: não causam reação cutânea quando extravasados e não provocam dor e queimação durante a administração, como por exemplo: citarabina, fludarabina, gencitabina, melfalano, metotrexato.

NOVAS TERAPIAS PARA O CÂNCER

Anticorpos monoclonais

O anticorpo monoclonal é uma glicoproteína desenvolvida em laboratório que ajuda o sistema imunológico a combater elementos invasores, como o câncer.⁶

Benefícios no uso:

- mantém as outras células saudáveis;
- os efeitos colaterais são leves (febre e calafrios) e ocorrem normalmente na primeira administração.

Os principais anticorpos monoclonais são:

- MabThera[®]: é o primeiro anticorpo monoclonal aprovado para tratamento do câncer;
- Erbitux[®]: tem como alvo o receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), cuja expressão está associada ao pior prognóstico em tumores sólidos;
- Herceptin[®]: anticorpo contra o fator de crescimento epidérmico tipo 2 (HER2), que está expresso em quantidades aumentadas em cerca de 30% dos casos de câncer de mama;
- Avastin[®]: anticorpo contra o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), que promove a angiogênese e se associa ao pior prognóstico em vários tumores sólidos e hematológicos.

Inibidores de tirosina-quinase

Os inibidores de tirosina-quinase são uma nova classe de drogas antineoplásicas. São medicamentos que possuem a capacidade de inibir a atividade intrínseca da tirosina-quinase de receptores específicos, ou seja, de bloquear sua fosforilação e consequente efeito na proliferação e sobrevivência da célula tumoral (angiogênese).⁶

As quinases são enzimas que fosforilam (adicionam um P) substratos.

Os principais inibidores de tirosina-quinase são:

- Glivec[®] (imatinibe): tratamento de leucemia mieloide crônica (LMC) e tumores estromais gastrointestinais (GIST);

- Tarceva[®] (erlotinibe): câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC);
- Sutent[®] (sunitinibe): câncer renal e de pulmão de não pequenas células;
- Nexavar[®] (sorafenibe): câncer renal.

ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer geralmente leva em consideração o tamanho do tumor, o acometimento do órgão, se invadiu órgãos adjacentes, se os gânglios linfáticos foram atingidos e, finalmente, se apresenta metástases em órgãos distantes. Também é útil para determinar o tipo de tratamento e quais as drogas a serem utilizadas – únicas ou em combinação. O exame mais sofisticado e completo para o estadiamento é a tomografia por emissão de pósitrons acoplada a um tomógrafo convencional PET/CT.

O PET/CT é um equipamento que une os recursos diagnósticos da medicina nuclear (PET) e da radiologia (CT). O equipamento sobrepõe as imagens metabólicas (PET) às imagens anatômicas (CT), produzindo, assim, um terceiro tipo de imagem.

Os exames de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e de tomografia computadorizada (TC) são ferramentas-padrão de imagens utilizadas para identificar estados de doenças no corpo. Um exame PET demonstra a função biológica do corpo antes que mudanças anatômicas ocorram, enquanto o exame CT fornece informações sobre a anatomia do corpo, como tamanho, formato e localização. Pela combinação dessas duas tecnologias de exames, o PET/CT permite que médicos diagnostiquem e identifiquem com mais precisão o câncer e possíveis metástases ganglionares em outros órgãos.⁴

ESQUEMA DE TRATAMENTO

A combinação de vários fármacos aumenta a citotoxicidade contra as células cancerígenas sem a necessidade de aumentar a toxicidade geral e diminui a possibilidade de desenvolvimento de resistência. É comum os fármacos serem administrados em doses mais elevadas, de modo intermitente, em vá-

rias séries de tratamento, com intervalos de 2 a 3 semanas entre elas, em vez de serem administrados em pequenas doses de maneira contínua, permitindo que a medula óssea se regenere durante os intervalos (Tabelas 2 e 3).

Um ciclo do esquema ABVD consiste em duas fases de aplicação (no 1° e no 15° dia) e repete-se a cada 4 semanas, em um total de 6 a 8 ciclos.³

TABELA 2 Esquema aplicado para doença de Hodgkin, ABVD

Esquema	Dose	Via	Fase
A: adriamicina	25 mg/m ²	IV	1° e 15° dia
B: bleomicina	10 UI/m ²	IV	1° e 15° dia
V: vimblastina	6 mg/m ²	IV	1° e 15° dia
D: dacarbazina	375 mg/m ²	IV	1° e 15° dia

Intervalo: a cada 4 semanas

IV: intravenosa.

TABELA 3 Esquema aplicado para tumor de testículo, BEP

Esquema	Dose	Via	Fase
Platiran	20 mg/m ² /dia	IV	1° e 5° dia
Etoposide	100 mg/m ² /dia	IV	1° e 5° dia
Bleomicina	30 UI	IV	2°, 9° e 16° dia (semanal)

Intervalo: a cada 3 semanas (total de 3 a 4 ciclos)

IV: intravenosa.

Não se deve confundir aplicação (administração do quimioterápico, especialmente por via venosa) com fase (número de aplicações dentro de um mesmo ciclo) e ciclo (quando se aplicam todas as fases e, após um dado intervalo de tempo, reinicia-se a aplicação das mesmas drogas).

PERFIL DE PRESCRIÇÃO DO PACIENTE ONCOLÓGICO

Além dos quimioterápicos, o paciente oncológico faz uso de diversas medicações para o controle da dor, como os anti-inflamatórios simples

(dipirona, paracetamol). Já a dor moderada é tratada com a associação de paracetamol e codeína, ou mesmo com morfina e seus derivados. É costumeiro subdividir os opiáceos em duas categorias gerais: opiáceos fracos (codeína, tramadol) e opiáceos fortes (morfina, metadona, fentanil, oxycodona).^{7,8}

A analgesia com opiáceo é mediada por receptores centrais e não há teto máximo de ação. A dose pode ser aumentada virtualmente, sem limite, mas obviamente respeitando a tolerância e os efeitos adversos em cada paciente.⁷

A terapia adjuvante no tratamento oncológico é essencial para aumentar a analgesia, como ocorre com o uso dos corticosteroides e anticonvulsivantes. O uso dos medicamentos laxativos pode ser indicado para o controle das reações adversas aos opiáceos, e os antidepressivos servem para o controle de sintomas que muitas vezes contribuem para a dor do paciente, como ansiedade, depressão e insônia.^{9,10}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (Inca). Brasil terá quase meio milhão de novos casos de câncer em 2010. Disponível em: http://www.inca.gov.br/releases/press_release_view.asp. Acessado em: 24/11/2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (Inca). Incidência de câncer no município de São Paulo: 1997-1998.
3. Bonassa EMA, Santana TR. Enfermagem em terapêutica oncológica. São Paulo: Atheneu, 2005.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Coordenação nacional de controle do tabagismo, prevenção e vigilância de câncer. Rotinas e procedimentos. Rio de Janeiro, 2000.
5. Rey M, Corrales E, Serra MA, Clopés A. Manipulação e administração de citostáticos. Ediciones Mayo, S.A, 2006.
6. Jemal A, Murray T, Samuels A. Cancer statistics 2003. CA Cancer Journal for Clinicians 2003; 53(1);5-26.

7. Rang HP, Dale MM, Ritter JM (eds.). Farmacologia. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007.
8. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (Inca). Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. Acessado em: junho de 2010.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (Inca). Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Acessado em: junho de 2010.
10. Barbosa JAA, Belém LF, Sette IMF, Carmo ES, Pereira GJS, Silva Júnior ED. Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. Revista Brasileira em Promoção da Saúde 2008; 21(2):112-20.



ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO EM GERIATRIA

Giovana Roberta Zelezoglo

O ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2025 o Brasil será o 6º país do mundo em número de idosos e o 1º da América Latina. Até lá, espera-se que ocorra um crescimento de 223% em relação a 1970, algo em torno de 694 milhões no número de pessoas idosas. Acredita-se que até 2050 haverá dois bilhões de idosos, sendo que 80% deles estarão concentrados nos países em desenvolvimento. A OMS considera idosa a pessoa com mais de 65 anos, porém o governo brasileiro considera o início da terceira idade a partir dos 60 anos.¹

A Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) define o envelhecimento da seguinte forma:

[...] processo sequencial, individual, acumulativo, irreversível, universal, não patológico, de deterioração de um organismo maduro, próprio a todos os membros de uma espécie, de maneira que o tempo

o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio-ambiente e, portanto, aumente sua possibilidade de morte.²

À medida que a população brasileira envelhece, a pirâmide populacional triangular de 1980 vai sendo substituída por uma estrutura mais cilíndrica até 2050, como é possível observar na Figura 1.

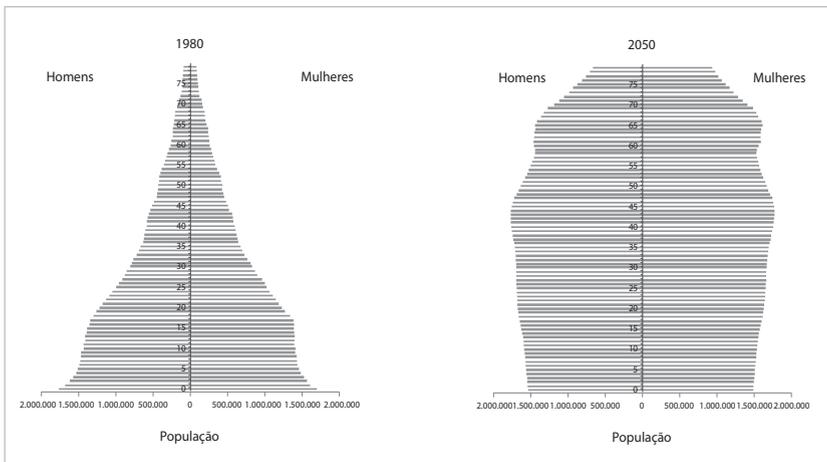


FIGURA 1 Projeção da população do Brasil: 1980 e 2050.

Fonte: IBGE.³

FARMACOLOGIA CLÍNICA DO IDOSO

O processo de envelhecimento é marcado por maior número de doenças crônico-degenerativas, conseqüentemente tratadas por um número maior de medicamentos, o que expõe a população geriátrica a mais riscos relacionados à terapêutica medicamentosa, tal como a polifarmácia, que aumenta a suscetibilidade às reações adversas e às interações medicamentosas.⁴

No processo de envelhecimento, a conhecida janela terapêutica – relação entre a resposta terapêutica e tóxica de um fármaco – torna-se mais estreita, levando a uma maior predisposição a efeitos adversos e tóxicos

dos medicamentos. Esse fato faz com que seja necessário estar atento às mudanças nas funções fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento e que, por sua vez, levam a alterações de farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos na população idosa.⁴

Alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento

O declínio das funções fisiológicas traduz-se por alterações em alguns parâmetros farmacocinéticos, os quais estão relacionados aos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos. O resumo das principais alterações farmacocinéticas observadas nos idosos está relacionada no Quadro 1.

QUADRO 1 Principais alterações fisiológicas observadas no processo de envelhecimento e impactantes na farmacocinética das drogas

Absorção	Distribuição	Metabolismo	Eliminação
↓ Número de células intestinais	↑ Gordura corporal	↓ Massa hepática	↓ Massa renal
↑ Tempo de esvaziamento gástrico	↓ Água corporal	↓ Fluxo sanguíneo hepático	↓ Número de glomérulos
↓ Trânsito intestinal	↓ Massa magra	↓ Atividade de citocromo P-450	↓ Taxa de filtração glomerular
↑ pH gástrico	↓ Albumina sérica	↓ Metabolismo Primeira passagem	↓ Fluxo sanguíneo renal

↑: aumento; ↓: diminuição.

Absorção

A absorção das drogas é pouco afetada no processo de envelhecimento. Apesar da lentificação da absorção do fármaco, retardando o pico sérico, a biodisponibilidade não é afetada. Há maior interferência na absorção com

o uso de certos fármacos do que pelas alterações próprias do envelhecimento. Algumas drogas que alteram a motilidade gastrointestinal, como a metoclopramida e os laxativos, podem comprometer o processo de absorção de medicamentos, em decorrência do aumento ou da redução do tempo de exposição da droga com a superfície de absorção. Por outro lado, o uso de inibidores da bomba de prótons (p.ex., omeprazol, pantoprazol), antagonistas H₂ (ranitidina, cimetidina) e os antiácidos (hidróxido de alumínio ou magnésio), por afetarem o pH gástrico, podem reduzir ou aumentar a absorção de certas drogas, como no caso da administração concomitante desses medicamentos com antibióticos e antifúngicos.⁵⁻⁷

Distribuição

As alterações da composição corporal no idoso, como a redução da massa magra, aumento da gordura e diminuição da água corporal, afetam o volume de distribuição (Vd) dos medicamentos. Drogas lipofílicas (lipossolúveis), como os benzodiazepínicos (p.ex., diazepam), a fenitoína e o tiopental, terão maior Vd e, portanto, maior potencial de acúmulo no organismo, aumentando seu tempo de meia-vida e levando a um efeito prolongado. As drogas hidrofílicas (hidrossolúveis), como o estabilizador de humor lítio, a meperidina, os aminoglicosídeos (p.ex., amicacina) e a digoxina, terão menor Vd e, portanto, uma maior concentração plasmática, com maior risco de desenvolvimento de toxicidade e maior potencial de reações adversas.

A distribuição de grande parte dos fármacos é feita por intermédio de ligação com as proteínas plasmáticas, sendo a albumina a proteína de maior importância. A hipoalbuminemia, presente em idosos desnutridos ou com doenças crônicas, é fator significativo na distribuição de drogas ácidas, como fenitoína, varfarina, ácido valproico, diazepam e digoxina, drogas tidas como de baixo índice terapêutico. Há um maior risco de toxicidade a esses fármacos na presença de hipoalbuminemia, já que, nesse caso, essas drogas estão sobre a forma livre no plasma. A importância das alterações

na fase de distribuição, portanto, ocorre pelo monitoramento dessas drogas, seja por meio do acompanhamento do nível sérico (monitoração terapêutica) ou dos efeitos terapêuticos ou tóxicos desses fármacos.⁵⁻⁷

Metabolismo

A redução do fluxo sanguíneo e da massa hepática no processo de envelhecimento pode comprometer o metabolismo de certos fármacos. A redução do metabolismo de primeira passagem aumenta a biodisponibilidade de fármacos como o propranolol; contudo, no caso do fármaco enalapril, pró-fármaco que necessita de ativação hepática, a ativação de primeira passagem pode ser mais lenta ou reduzida pelo envelhecimento. A redução da atividade do citocromo P-450, responsável pelas reações de fase I (oxidação, redução, hidrólise), leva a um aumento da atividade de drogas que necessitam principalmente da reação de oxidação para serem metabolizadas, como diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, aminofilina, propranolol e amitriptilina. O diazepam, por exemplo, possui meia-vida de 24 horas no paciente jovem, mas pode chegar a 90 horas no idoso. Algumas drogas induzem as isoenzimas do citocromo P-450 (p.ex., barbitúricos, carbamazepina, rifampicina e fenitoína), enquanto outras as inibem (p.ex., fluconazol, itraconazol, cetoconazol, cimetidina, eritromicina, claritromicina, quinidina, diltiazem e verapamil). O envelhecimento não parece alterar as reações de fase II do metabolismo hepático, que corresponde ao metabolismo por conjugação, como ocorre com a isoniazida, o oxazepam e o lorazepam, tendo menor importância clínica no idoso.⁵⁻⁷

Eliminação

A redução da função renal em idosos, particularmente a taxa de filtração glomerular, interfere na eliminação de muitos fármacos. A importância clínica da alteração da excreção renal depende principalmente da toxicidade do fármaco administrado. Fármacos de baixo índice terapêutico,

como aminoglicosídeos, digoxina e lítio, podem levar a toxicidade e reações adversas graves. Essas alterações determinam a redução da eliminação de fármacos que requerem a excreção renal e exigem um dos princípios básicos da prescrição para idosos, que é a necessidade de ajustar as doses dos fármacos de eliminação renal com base no valor da depuração (*clearance*) de creatinina. O valor isolado da creatinina não é bom parâmetro para o cálculo desse ajuste por causa da diminuição da massa magra no paciente idoso.⁵⁻⁷

A fórmula mais amplamente utilizada para estimar a depuração de creatinina foi proposta por Cockcroft e Gault e é representada conforme o esquema a seguir:

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)} \times 0,85 \text{ mulheres}}{72 \times \text{Cr}}$$

Sendo: Clcr = *clearance* de creatinina (mL/min)
Cr = creatinina sérica (mg/dL)

Alterações farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento

As alterações na resposta aos fármacos podem ser explicadas pela mudança no perfil de sensibilidade do paciente idoso. Os efeitos das alterações farmacodinâmicas nessa população tornam-se evidentes. Quando se administra um mesmo fármaco em pacientes jovens e idosos, observa-se uma resposta diferente, muitas vezes exacerbada, no paciente idoso, evidenciando uma maior sensibilidade.⁸

O aumento da sensibilidade aos fármacos associado ao processo de envelhecimento é explicado por alguns autores como consequência do declínio na manutenção da homeostase, alterações na afinidade dos receptores aos fármacos e no número de receptores existentes. As principais classes de medicamentos, nas quais são observadas mudanças

no perfil de resposta, são os anticoagulantes (p.ex., varfarina), os medicamentos que atuam no sistema cardiovascular e os psicotrópicos. A maior vulnerabilidade aos efeitos adversos dos neurolépticos (incluindo *delirium*, sintomas extrapiramidais, arritmias e hipotensão postural) e a sedação induzida pelos benzodiazepínicos (p.ex., diazepam), mesmo em baixas doses, podem ser explicadas por uma maior sensibilidade do sistema nervoso central no processo de envelhecimento. A mais importante alteração farmacodinâmica relacionada aos medicamentos que atuam no sistema cardiovascular é a diminuição do efeito dos fármacos beta-adrenérgicos (p.ex., propranolol), com uma menor resposta anti-hipertensiva.⁸

CONCEITOS IMPORTANTES NA TERAPIA MEDICAMENTOSA DO PACIENTE IDOSO

Reações adversas ao medicamento

As reações adversas ao medicamento (RAM) apresentam grande importância epidemiológica em idosos em virtude de sua elevada prevalência e de seu potencial para complicações. A OMS define RAM como “qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade”.

Vários fatores de risco para RAM estão presentes no paciente idoso e devem ser considerados:⁹

- ≥ 6 doenças crônicas concomitantes;
- ≥ 12 doses de medicamentos por dia;
- ≥ 9 medicamentos em uso;
- RAM prévia;
- baixo peso ou índice de massa corpórea (IMC) diminuído;
- idade > 85 anos;
- depuração de creatinina < 50 mL/min.

As RAM nos idosos produzem efeitos que simulam a imagem convencional do envelhecimento, como tontura, insônia, confusão, depressão, fadiga, incontinências e quedas. É importante ressaltar que muitos medicamentos utilizados em idosos promovem essas reações. Os medicamentos mais frequentemente associados a reações adversas em idosos são psicotrópicos (benzodiazepínicos), anti-hipertensivos, corticosteroides, diuréticos, digoxina, varfarina e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE).^{9,10}

Polifarmácia

Existem vários conceitos sobre polifarmácia, que podem ser qualitativos, no que se refere à prescrição, à administração ou ao uso de mais medicamentos do que está clinicamente indicado ao paciente, e quantitativos, relacionados ao número de medicamentos consumidos. A polifarmácia pode ser uma consequência das inúmeras doenças que o idoso pode apresentar no decurso do processo de envelhecimento, principalmente no que diz respeito a múltiplas doenças crônico-degenerativas, levando, muitas vezes, à necessidade da prescrição de múltiplos fármacos. A polifarmácia pode ocasionar vários problemas, entre eles, maior risco de reações adversas e interações medicamentosas, além de ainda ser responsável pela chamada iatrogenia medicamentosa.^{11,12}

Iatrogenia medicamentosa

Iatrogenia medicamentosa é o efeito patogênico de uma droga isoladamente ou da interação de várias drogas, ou mesmo quando uma reação adversa é tratada como uma condição médica. Uma iatrogenia medicamentosa pode resultar em uma cascata iatrogênica, como se pode observar na Figura 2.

O processo conhecido como cascata iatrogênica é utilizado para descrever a situação em que o efeito adverso de um fármaco é interpretado incorretamente como nova condição médica que exige nova

prescrição, sendo o paciente exposto ao risco de desenvolver efeitos prejudiciais adicionais relacionados ao tratamento potencialmente desnecessário.^{13,14}

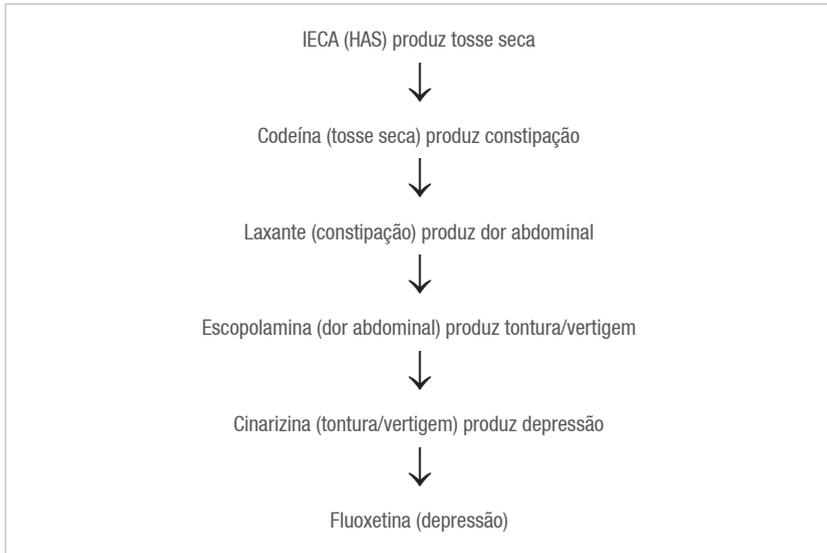


FIGURA 2 Exemplo de cascata iatrogênica medicamentosa.

IECA: inibidores da enzima de conversão de angiotensina; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas (IM) são definidas como a modulação da atividade de uma dada droga pela administração prévia ou concomitante de outra droga ou alimento, os quais podem aumentar ou diminuir o seu efeito. O risco de IM é proporcional ao número de medicamentos utilizados, ocorrendo em 13% dos pacientes que tomam dois medicamentos e em 85% dos pacientes que tomam mais de seis. Quando o idoso toma oito medicamentos por dia, o potencial para IM atinge 100%. As IM podem comprometer a eficácia do tratamento e a segurança do paciente, aumentar o tempo de internação e os custos hospitalares e afetar a qualidade de vida do paciente.¹⁵⁻¹⁷

MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS EM IDOSOS

Um medicamento é considerado inapropriado quando os riscos de seu uso superam seus benefícios. Assim como a terapia medicamentosa adequada pode trazer benefícios e qualidade de vida ao paciente idoso, o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI) também pode ser prejudicial a esses pacientes. O uso de MPI tem sido relacionado com aumento de reações adversas, gastos em saúde, risco de hospitalização e mortalidade, representando, portanto, um fator importante relacionado à segurança do paciente idoso.¹⁸⁻²¹

Muitos estudos sobre o uso de MPI em idosos têm se baseado no critério explícito desenvolvido por Beers et al. O critério agrupou os medicamentos em duas categorias: (a) medicamentos ou classes de medicamentos que geralmente devem ser evitados em idosos e (b) medicamentos que devem ser evitados em pacientes que possuem certas condições ou doenças.¹⁸⁻²¹

As Tabelas 1 e 2 mostram alguns exemplos de MPI em idosos.

TABELA 1 Critérios para uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, independentemente do diagnóstico ou da condição clínica¹⁹

Medicamento	Explicação do problema	Severidade
Alprazolam 2 mg	A dose diária total raramente deve exceder as doses máximas	Alta
Amiodarona	Associado a problemas de intervalo QT e risco de provocar <i>torsades de pointes</i> . Falta de eficácia em idosos	Alta
Amitriptilina	Fortes propriedades anticolinérgicas e sedação. Raramente antidepressivo de escolha para idosos	Alta
Ciclobenzaprina	Muitos relaxantes musculares e antiespasmódicos são pouco tolerados pelos efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. Adicionalmente, sua efetividade nas doses toleradas é questionável	Alta
Cimetidina	Efeitos no SNC, incluindo confusão	Baixa
Clobazam	Benzodiazepínico de meia-vida longa (dias); causa sedação prolongada, quedas e fraturas. Preferível uso de benzodiazepínico de média ou curta duração	Alta

(continua)

TABELA 1 Critérios para uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, independentemente do diagnóstico ou da condição clínica¹⁹ (continuação)

Medicamento	Explicação do problema	Severidade
Clonazepam	Benzodiazepínico de meia-vida longa (dias); causa sedação prolongada, quedas e fraturas. Preferível uso de benzodiazepínico de média ou curta duração	Alta
Clonidina	Potencial para hipotensão ortostática e efeitos no SNC	Baixa
Diazepam	Benzodiazepínico de meia-vida longa (dias); causa sedação prolongada, quedas e fraturas. Preferível uso de benzodiazepínicos de média ou curta duração	Alta
Difenidramina	Forte propriedade anticolinérgica. Preferível uso de anti-histamínicos não anticolinérgicos	Alta
Digoxina 0,125 mg/dL (exceto na arritmia atrial)	Diminuição do <i>clearance</i> renal e pode aumentar risco de efeitos tóxicos	Baixa
Flunitrazepam	Benzodiazepínico de meia-vida longa (dias); causa sedação prolongada, quedas e fraturas. Preferível uso de benzodiazepínicos de média ou curta duração	Alta
Fluoxetina	Longa meia-vida e risco de produzir estímulo excessivo no SNC, distúrbio do sono e aumento da agitação. Existem alternativas mais seguras	Alta
Hidroxizina	Forte propriedade anticolinérgica. Preferível uso de anti-histamínicos não anticolinérgicos	Alta
Lorazepam 3 mg	A dose diária total raramente deve exceder as doses máximas	Alta
Metildopa	Pode causar bradicardia e exacerbar depressão	Alta
Nitrofurantoína	Potencial para insuficiência renal. Alternativas mais seguras estão disponíveis	Alta
Piroxicam	AINE não seletivo, longo uso da dose total, meia-vida longa. Potencial para sangramento GI, falência renal, hipertensão e insuficiência cardíaca	Alta
Prometazina	Forte propriedade anticolinérgica. Preferível uso de anti-histamínicos não anticolinérgicos	Alta
Sulfato ferroso > 325 mg/dL	Doses > 325 mg/dL não aumentam drasticamente a quantidade absorvida, embora aumentem a incidência de constipação	Baixa
Ticlopidina	Mais tóxico que ácido acetilsalicílico, mas não mais efetivo	Alta

SNC: sistema nervoso central; GI: gastrointestinal; AINE: anti-inflamatório não esteroidal.

TABELA 2 Critério para uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, considerando diagnóstico ou condição clínica¹⁹

Doença ou condição	Medicamento	Alerta	Severidade
Insuficiência cardíaca	Disopiramida e drogas com alto teor de sódio (bicarbonato, bifosfato, citrato, salicilato e sulfato)	Efeito inotrópico negativo. Potencial para promover retenção de fluido e exacerbação da insuficiência cardíaca	Alta
Hipertensão	Pseudoefedrina, anfetaminas	Pode produzir elevação da pressão sanguínea secundária à atividade simpatomimética	Alta
Úlcera gástrica ou duodenal	AINE e ácido acetilsalicílico (> 325 mg)	Pode exacerbar úlceras existentes ou provocar novas úlceras	Alta
Desordens de coagulação ou recebem do anticoagulantes	Ácido acetilsalicílico, dipiridamol, AINE, ticlopidina, clopidogrel	Pode aumentar potencial para sangramento	Alta
Obstrução do fluxo urinário	Anti-histamínicos e anticolinérgicos, antiespasmódicos GI, relaxantes musculares, oxibutinina, flavoxato, antidepressivos, descongestionantes e tolterodina	Pode diminuir o fluxo urinário, levando à retenção urinária	Alta
Incontinência urinária	Alfabloqueadores: doxazosina, terazosina, prazosina, anticolinérgicos; antidepressivos tricíclicos: imipramina, amitriptilina e benzodiazepínicos de longa duração	Pode produzir poliúria e piora da incontinência	Alta

(continua)

TABELA 2 Critério para uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos, considerando diagnóstico ou condição clínica¹⁹ (*continuação*)

Doença ou condição	Medicamento	Alerta	Severidade
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos: imipramina e amitriptilina	Consenso por causa de efeitos pró-arrítmicos e habilidade de produzir alterações no intervalo QT	Alta
Insônia	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAO e anfetaminas	Consenso por causa de efeitos estimulantes no SNC	Alta
Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionais	Consenso por causa de efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos	Alta
Depressão	Benzodiazepínicos de uso crônico. Agentes simpatomiméticos: metildopa, reserpina	Pode produzir ou exacerbar depressão	Alta
Síncope ou quedas	Benzodiazepínicos de ação curta e intermediária e antidepressivos tricíclicos: imipramina e amitriptilina	Pode produzir ataxia, função psicomotora prejudicada, síncope e quedas adicionais	Alta
SIADH/hiponatremia	IRSS: fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina e sertralina	Pode exacerbar ou causar SIADH	Baixa
Constipação crônica	Bloqueadores do canal de cálcio, anticolinérgicos e antidepressivos tricíclicos: imipramina e amitriptilina	Pode exacerbar constipação	Baixa

AINE: anti-inflamatórios não esteroidais; SNC: sistema nervoso central; GI: gastrointestinal;

IMAO: inibidores da MAO; IRSS: inibidores de recaptção seletiva de serotonina; SIADH: síndrome de secreção inapropriada de ADH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde; tradução Suzana Gontijo. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 2005.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 1980-2050: revisão 2004. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_Projecoes_Populacao/Revisao_2004_Projecoes_1980_2050. Acessado em: 30/06/2011.
4. Ramos LR. Os fármacos e o idoso. In: Gorzoni M, Toniolo Neto J. Terapêutica clínica no idoso. São Paulo: Sarvier, 1995. p.3-6.
5. Koda-Kimble MA, Kradjan WA, Young LY, Guglielmo BJ. Uso de drogas em geriatria. In: Manual de terapêutica aplicada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.95.1-95.10.
6. Gorzoni ML, Passarelli MCG. Farmacologia e terapêutica na velhice. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.942-8.
7. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother Hillsborough* 2004; 2(4):274-302.
8. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother Hillsborough*, 2007; 5(3):263-303.
9. Ramos LR. Geriatria. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR. Atualização terapêutica. 21.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2003. p.555-8.
10. Passarelli MCG. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005.
11. Colley CA, Lucas LM. Polypharmacy: the cure becomes the disease. *J Gen Intern Med* 1993; 8(5):278.
12. Hayes BD, Klin-Schwartz W, Barrueto F. Polypharmacy and the geriatric patient. *Clin Geriatr Med* 2007; 23:371-90.
13. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimizing drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. *BMJ* 1999; 315:1096-9.
14. Carvalho-Filho ET, Saporetti L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojajji NHS et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Revista de Saúde Pública* 1998; 32(1):36-42.
15. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 1996; 14(5):447-50.

16. Sloan RW. Drug interactions. *Am Fam Physician* 1983; 27:229-38.
17. Locatelli J. Drug interactions in hospitalized elderly patients. *Einstein* 2007; 5(4):343-6.
18. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents: UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991; 151:1825-32.
19. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157(14):1531-6.
20. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older people. *Arch Intern Med*. 2003; 163:2716-24.
21. Locatelli J, Lira AR, Torraga LKLA, Paes AT. Inappropriate medication using the beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patients. *Consult Pharm* 2010; 25(1):36-40.

BIBLIOGRAFIA

1. Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad Saúde Pública* 2003; 19:725-33.
2. Carvalho JAM, Wong LIR. A transição da estrutura etária da população brasileira na primeira metade da século XXI. *Cad Saúde Pública* 2008; 24(3):597-605.



PNEUMOLOGIA

Marco Aurélio Scarpinella Bueno

INTRODUÇÃO

Tomando como ponto de partida a espirometria, teste que auxilia na prevenção e permite o diagnóstico qualitativo e quantitativo de distúrbios respiratórios, é possível encontrar seis padrões funcionais, a saber: o indivíduo normal e aquele com distúrbios ventilatórios restritivos, inespecíficos, obstrutivos, obstrutivos com capacidade vital reduzida e com padrões mistos.

A título de simplificação sumária, neste capítulo serão abordados apenas os distúrbios ventilatórios restritivos e obstrutivos puros.

Os distúrbios ventilatórios restritivos resultam da redução dos volumes pulmonares, o que pode ser decorrente de ressecções cirúrgicas, deslocamentos de tecido pulmonar (como no caso de derrames pleurais extensos ou grandes tumores que ocupam parênquima) ou, mais frequentemente, da perda de tecido pulmonar secundária a processos inflamatórios, que eventualmente levam a diversas pneumopatias intersticiais e processos de fibrose pulmonar. Classicamente, um distúrbio

restritivo é caracterizado por queda na capacidade pulmonar total (CPT), conforme mostra a Figura 1.

Nos distúrbios ventilatórios obstrutivos, a limitação ao fluxo aéreo é o problema básico. Essa obstrução pode estar localizada nas grandes vias aéreas (acima das cordas vocais, traqueia e brônquios principais) ou nas pequenas vias aéreas (aquelas com diâmetro menor que 2 mm). A obstrução de pequenas vias aéreas é característica da asma, da doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema e bronquite crônica), das bronquiolites e das bronquiectasias em geral.

Funcionalmente ocorre uma redução desproporcional dos fluxos máximos, ou seja, há redução da relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada (VEF_1/CVF), com diminuição do VEF_1 .

ASMA

A asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo. É reversível espontaneamente ou com tratamento e manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilos, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar.

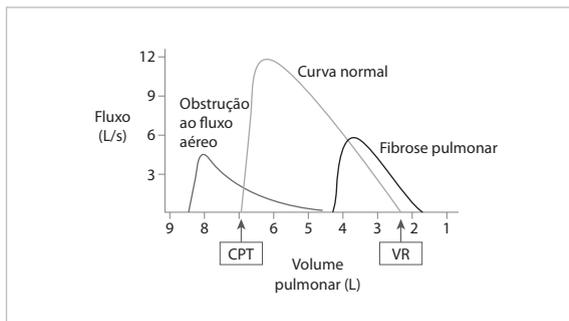


FIGURA 1 Curva fluxo-volume, em que CPT é a capacidade pulmonar total e VR é o volume residual (L/s).

É uma doença de causa multifatorial, resultando da interação entre genética favorável, exposição a fatores alergênicos e meio ambiente desfavorável, como mostram os Quadros 1 a 3. A asma é muito frequente e acomete cerca de 20% da população brasileira, com pico de incidência entre 6 e 14 anos de idade.

QUADRO 1 Fatores individuais relacionados ao desenvolvimento da asma

Predisposição genética
Atopia
Sexo
Etnia

QUADRO 2 Fatores ambientais relacionados ao desenvolvimento da asma

Alérgenos respiratórios
Tabagismo
Poluição ambiental
Infecções respiratórias na primeira infância
Infecções parasitárias
Fatores socioeconômicos
Obesidade

QUADRO 3 Fatores de exacerbação da asma

Alérgenos ambientais (poeira doméstica, pelos de animais, fungos)
Poluentes atmosféricos (especialmente dióxido de enxofre)
Infecções respiratórias
Exercício e hiperventilação
Corantes alimentícios

Falta de ar, tosse crônica e chiado no peito são os substratos clínicos mais frequentes para o diagnóstico, que, muitas vezes, é apenas clínico. Histórico familiar de asma ou de atopia e a informação de que os sintomas melhoram com o uso de broncodilatadores e/ou corticosteroides inalatórios corroboram a hipótese diagnóstica.

É fundamental tentar eliminar os fatores desencadeantes da crise de asma para que se possa prevenir a inflamação das vias aéreas. Como em toda doença crônica, não se fala em cura, e sim em controle dos sintomas, já que o diagnóstico e o tratamento inadequados são as principais causas relacionadas à morbidade e à mortalidade da asma. O tratamento é escalonado e depende da gravidade da doença (Tabela 1).

TABELA 1 Gravidade da asma

	Asma intermitente	Asma persistente leve	Asma persistente moderada	Asma persistente grave
Sintomas	Raros	Semanais	Diários	Contínuos
Despertar noturno	Raro	Mensal	Semanal	Diário
Uso de beta-2 para alívio	Raro	Eventual	Diário	Diário
Limitação de atividades físicas	Nenhuma	Exacerbações	Exacerbações	Contínua
Exacerbações	Raras	Afetam atividades e sono	Afetam atividades e sono	Frequentes
VEF ₁ ou PFE	≥ 80% predito	≥ 80% predito	60 a 80% predito	≤ 60% predito
Varição VEF ₁ ou PFE	< 20%	< 20 a 30%	> 30%	> 30%

VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo; PFE: pico de fluxo expiratório.

Toda asma que não seja intermitente é mais bem controlada com um tratamento de manutenção que reduza a inflamação da via aérea, e não que apenas alivie os sintomas de broncoespasmo.

O Quadro 4 relaciona os principais fatores associados ao insucesso terapêutico na asma.

QUADRO 4 Fatores de má adesão ao tratamento da asma

Paciente subestima a gravidade da doença
Dificuldade em usar os dispositivos inalatórios
Regimes terapêuticos complicados
Receio de efeitos colaterais
Custo elevado do tratamento

Funcionalmente, a asma é caracterizada por uma obstrução variável ao fluxo de ar, o que torna o uso de medicação broncodilatadora inalatória (essencialmente beta-2 adrenérgicos) para alívio dos sintomas e de corticosteroides inalatórios para controle da doença ferramentas fundamentais nos objetivos primários do tratamento: controle total dos sintomas e redução da inflamação.

Os Quadros 5 e 6 destacam as principais classes farmacológicas usadas no tratamento da crise (alívio dos sintomas) e na manutenção (diminuição da inflamação) da asma.

QUADRO 5 Classes de medicamentos para controle da asma

Beta-2 adrenérgicos de longa duração (LABA) inalatórios
Corticosteroides inalatórios (CI)
Antileucotrienos
Anti-IgE
Metilxantinas
Corticosteroides orais

QUADRO 6 Classes de medicamentos para alívio da asma

Beta-2 adrenérgicos de curta duração (SABA) inalatórios
Anticolinérgicos inalatórios
Corticosteroides orais
Metilxantinas

Seguindo a proposta da Global Initiative for Asthma (GINA), o tratamento deve ser escalonado, a fim de obter o controle total dos sintomas, como esquematizado na Tabela 2. Seguindo tais diretrizes, é possível reduzir a terapêutica logo que o objetivo for atingido.

TABELA 2 Escalonamento para tratamento da asma objetivando controle total dos sintomas

Gravidade da asma	Medicamentos para alívio	Medicamentos para controle
Intermitente	SABA	Não são necessários
Persistente leve	SABA	Dose baixa de CI
Persistente moderada	SABA	Dose baixa a moderada de CI + LABA
Persistente grave	SABA	Dose alta de CI + LABA + metilxantina (se necessário) + leucotrieno + corticosteroide oral

SABA: beta-2 adrenérgicos de curta duração; CI: corticosteroide inalatório; LABA: beta-2 adrenérgicos de longa duração.

Nas crises, é essencial a monitoração próxima do paciente, se possível, com medidas seriadas de pico de fluxo expiratório. A recomendação é o uso repetido de broncodilatadores inalatórios e a introdução precoce de corticosteroide oral.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), englobando a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, é a quarta causa de morte nos Estados Unidos, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares, das neoplasias malignas e das doenças cerebrovasculares.

Como o tabagismo é sua principal causa, combatê-lo significa prevenir a doença e todo o impacto socioeconômico causado por ela. Para se ter uma ideia do problema, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que haja mais de 1,1 bilhão de tabagistas em todo o planeta e que esse número possa subir para 1,6 bilhão em 2025. Tais cifras são mais alarmantes em países onde o nível de escolaridade e a renda familiar são baixos.

Define-se DPOC como uma “doença caracterizada por limitação ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível. Tal limitação é geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão

a partículas ou gases tóxicos”.* O Quadro 7 relaciona os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença.

QUADRO 7 Fatores de risco para o desenvolvimento da DPOC

Ambientais
Tabagismo
Poluentes atmosféricos
Produtos químicos industriais
Genéticos
Deficiência de alfa-1 antitripsina (ATT)
Hiper-responsividade

Uma vez instalado o processo inflamatório pulmonar com desequilíbrio entre antioxidantes endógenos e proteinases nocivas, ocorre paulatinamente um processo de lesão e remodelamento das pequenas vias aéreas associado à ruptura das ligações alveolares e à alteração na mecânica pulmonar, com perda de recolhimento elástico e limitação irreversível ao fluxo aéreo.

Do ponto de vista anatomopatológico, a estrutura pulmonar fica com as vias aéreas estreitadas e fibróticas, com destruição dos alvéolos e de suas estruturas de sustentação.

O diagnóstico da DPOC é baseado em uma história de exposição a algum fator de risco, especialmente o tabagismo, associado a uma espirometria com limitação do fluxo aéreo que não seja totalmente reversível após uso de broncodilatador conforme mostra a Figura 2. É importante ressaltar que os sintomas podem ou não estar presentes, dependendo do estadiamento da doença. Quando os valores de VEF_1 forem $< 40\%$ do previsto para determinado paciente, sugere-se a realização de gasometria arterial para avaliar melhor a gravidade do caso.

* Nesse quesito, a biomassa vem ganhando cada vez mais espaço, principalmente na China e na Índia.

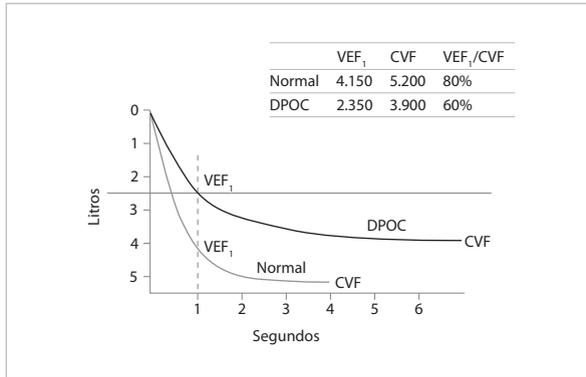


FIGURA 2 Espirometria mostrando uma curva expiratória de um indivíduo normal e de um portador de DPOC com limitação do fluxo aéreo.

VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF: capacidade vital forçada.

A DPOC é classificada em quatro estádios de acordo com a gravidade da doença (como mostrado na Tabela 3), fator que será determinante na escolha do melhor tratamento (Tabela 4).

TABELA 3 Classificação da DPOC por gravidade

0 – Risco de desenvolver DPOC	Sintomas crônicos (tosse, catarro e dispneia) com espirometria normal
I – DPOC leve	Sintomas presentes (ou não) com VEF ₁ /CVF < 70% (VEF ₁ ≥ 80% predito)
II – DPOC moderada	Sintomas presentes (ou não) com VEF ₁ /CVF < 70% (50% ≤ VEF ₁ < 80% predito)
III – Grave	Sintomas geralmente presentes com VEF ₁ /CVF < 70% (30% ≤ VEF ₁ < 50% predito) VEF ₁ ≤ 30% predito)
IV – Muito grave	Sintomas presentes com VEF ₁ /CVF < 70% (VEF ₁ ≤ 30% predito ou ≤ 50% com indícios de insuficiência respiratória crônica)

VEF₁: volume expiratório forçado no 1º segundo.

TABELA 4 Tratamento da DPOC de acordo com a gravidade

DPOC leve (I)	Reduzir fatores de risco Imunização contra <i>influenza</i> SABA inalatórios quando necessário
DPOC moderada (II)	Idem ao estágio I acrescido de LABA inalatórios nas crises ou regularmente Reabilitação pulmonar
DPOC grave (III)	Idem ao estágio II acrescido de corticosteroide inalatório se as crises forem frequentes
DPOC muito grave (IV)	Idem ao estágio III acrescido de oxigenioterapia contínua Tratamento cirúrgico quando indicado

SABA: beta-2 adrenérgicos de curta duração; LABA: beta-2 adrenérgicos de longa duração.

Como o tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença, é fundamental insistir na sua cessação em pacientes do estágio 0. É importante lembrar que, exceto pela interrupção do fumo, nenhum tratamento farmacológico mostrou-se eficaz em reduzir a perda de função pulmonar a longo prazo.

Como a breve abordagem sobre a dependência do tabagismo é efetiva, todo médico que lide com pacientes fumantes deve oferecer-lhes ajuda, seja por meio de um aconselhamento prático ou em forma de apoio social como parte (ou não) do tratamento.

Entre as breves estratégias usadas para ajudar o paciente que quer parar de fumar, destaca-se a terapia dos “5 As”: arguir (identificar todos os que fumam), aconselhar (o tabagismo é vício que pode ser abandonado), avaliar (se há espaço para discutir um vício), auxiliar (a parar de fumar) e acompanhar (os passos em cada visita).

Há vários tratamentos farmacológicos de primeira linha para ajudar na cessação do tabagismo (reposição de nicotina transdérmica ou oral, bupropiona, vareniclina), e pelo menos um deles deve ser empregado junto com a estratégia psicológica, desde que não haja contraindicação.

Os medicamentos disponíveis no mercado para o tratamento da DPOC são usados fundamentalmente para melhorar os sintomas crônicos (tosse, catarro e dispneia) e evitar complicações. A via inalatória é sempre a eleição inicial e os broncodilatadores são os fármacos de primeira linha.

A escolha por um SABA (fenoterol, salbutamol), um LABA (formoterol, salmeterol) ou um anticolinérgico (ipratrópio, tiotrópio) é feita de acordo com diversas variáveis, como disponibilidade, tolerância e efeitos colaterais. Essas drogas podem ser usadas isoladamente ou em associação e prescritas apenas quando necessário ou de forma regular.

Os corticosteroides inalatórios (CI) só devem ser prescritos para os pacientes que melhoraram de fato com um breve curso de corticosteroide oral (comprovação espirométrica de melhora na obstrução do fluxo aéreo) ou então nos pacientes com estágio III e IV. A reabilitação pulmonar está indicada para todos os pacientes no estágio II (ou além), a fim de melhorar a tolerância ao exercício e a sua percepção em relação à dispneia.

Nos pacientes muito graves e com hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 50$ mmHg em repouso ou < 55 mmHg no exercício), o uso de oxigênio domiciliar contínuo a baixo fluxo (pelo menos 15 h/dia) mostrou ser a única medida capaz de reduzir a mortalidade.

Como a via inalatória é sempre a preferida dos pneumologistas, a Tabela 5 (idealizada pelo doutor Luiz Fernando F. Pereira, de Minas Gerais)** reproduz as principais vantagens e desvantagens dos diversos dispositivos inalatórios existentes no mercado brasileiro.

** Disponível no *site* da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia após modificação do II Congresso Brasileiro no Manejo da Asma. Pequenas modificações foram feitas pelo autor deste capítulo.

TABELA 5 Dispositivos inalatórios: vantagens e desvantagens

Dispositivo	Vantagens	Desvantagens
Aerossol dosimetrado (<i>spray</i> ou bombinha)	Portátil Permite várias doses Disponível para vários fármacos	É preciso dominar a técnica de inalação, coordenando o disparo com a inalação Requer propelente Alta deposição em orofaringe (que pode diminuir com uso de espaçadores ou aerocâmaras)
Inalador de pó	Técnica mais simples que <i>spray</i> Portátil Sem propelentes	É preciso preparar a dose Custo mais alto que <i>spray</i> Requer fluxo inspiratório mínimo de 30 L/min Cuidados com umidade
Nebulizador de jato (inalação)	Uso em volume corrente Uso em obstruções graves Permite misturar medicamentos Baixa deposição na orofaringe	Requer fonte elétrica Ruído Difícil de carregar Não disponível para LABA ou tiotrópio

LABA: beta-2 adrenérgico de longa duração.

BIBLIOGRAFIA

1. GINA – Global Initiative for Asthma. Disponível em: <http://www.ginaasthma.org>.
2. GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.
3. Pereira CAC, Neder JA (eds.). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol 2002; 28(3): S1-S238.
4. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CMC, Godoy I, Chatkin JM, Sales MPU et al. Diretrizes para a cessação do tabagismo. J Bras Pneumol 2008; 34(10): 845-80.
5. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Disponível em: <http://www.sbppt.org.br>.
6. Stürbulov R, Bernd LAG, Sole D (eds.). IV diretrizes brasileiras para o manejo da asma. J Bras Pneumol 2006; 32(7): S447-S74.



DIABETE

Magda Tiemi Yamamoto
Rogério Silicani Ribeiro

EPIDEMIOLOGIA

O diabetes é uma condição de prevalência crescente e atinge cerca de 12% dos brasileiros.^{1,2} Metade dos portadores desconhece o diagnóstico, pois os sintomas não são comuns na fase inicial e poucos realizam exames de rastreamento.³ No hospital, a prevalência de diabetes é maior do que na população geral (20 a 25%), pois as suas complicações cardiovasculares, metabólicas e infecciosas frequentemente necessitam de internação hospitalar para tratamento.^{4,5} A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê que o número de casos duplique até 2025, aumentando no compasso do desenvolvimento dos países e da progressiva adoção do estilo de vida ocidental, com maior consumo de alimentos industrializados e hábitos sedentários estimulados pelas facilidades tecnológicas e pelos novos meios de comunicação do mundo moderno.⁶

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

O diabetes ocorre quando a concentração de glicose no sangue aumenta. A glicose é a principal forma de energia das células e origina-se da digestão de carboidratos contidos em alimentos como farinhas, massas, pães, batata, mandioca, doces e açúcares. De 2 a 4 horas após uma refeição, a glicose proveniente dos alimentos diminui, mas a produção de glicose a partir de estoques de glicogênio no fígado, no rim e nos músculos dependentes de hormônios contrarreguladores como o glucagon e o cortisol mantém a concentração de açúcar no sangue. A glicose circula no interior dos vasos, por meio dos quais pode ser distribuída para todas as células do corpo para a manutenção de processos dependentes de energia. Para entrar nas células, a glicose depende da insulina, hormônio fabricado pelas células beta do pâncreas e que abre os canais GLUT (transportadores de glicose), por onde a glicose acessa o interior da célula. Os principais mecanismos que elevam a glicemia no portador de diabetes são a resistência à ação da insulina e a redução de secreção de insulina pelo pâncreas.⁷

O diabetes tipo 2, responsável por 95% dos casos de diabetes em adultos, é decorrente da resistência à ação da insulina em indivíduos com aumento da gordura abdominal. Os fatores de risco para desenvolver diabetes tipo 2 são bem conhecidos e de fácil identificação: idade superior a 40 anos, antecedente familiar e/ou pessoal de macrosomia (peso ao nascimento maior que 4 kg), diabetes gestacional e/ou glicemia alta em exame prévio, antecedente pessoal de hipertensão, aumento de circunferência abdominal, excesso de peso e sedentarismo.⁷

O fator principal para ocorrência do diabetes é o aumento do tecido adiposo da região abdominal (visceral), que libera mediadores inflamatórios (como as interleucinas e o fator de necrose tumoral) prejudiciais à ação da insulina, causando resistência a ela. Para compensar a falta de eficácia da insulina, as células beta aumentam em 2 a 3 vezes a secreção desse hormônio, permitindo uma compensação quantitativa que mantém a glicemia normal por cerca de 10 a 15 anos a partir do início

do aumento da gordura abdominal; porém, esse aumento na secreção de insulina causa uma sobrecarga da célula beta e leva a um declínio funcional progressivo. Quando ocorre perda funcional maior que 50% nas células beta, a glicemia aumenta e ocorre o diabetes. No início, drogas que melhoram a resistência à insulina (metformina ou pioglitazona) ou que aumentam a fabricação de insulina de forma direta (sulfonilureia) ou indireta (via incretinas) podem tratar o diabetes tipo 2; entretanto, o declínio funcional continua mesmo em pacientes tratados, e a reposição de insulina é comum após 10 a 15 anos do início do diabetes.⁷

O diabetes tipo 1, forma mais rara de diabetes, é causado por uma redução da secreção de insulina pelo pâncreas decorrente de agressão autoimune à célula beta. Cerca de 95% dos portadores apresentam autoanticorpos contra proteínas da célula beta, como os anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), antitirosina fosfatase ICA 512 (anti-IA2) ou anti-insulina. No diabetes tipo 1, os mais afetados são crianças e adolescentes, mas 37% dos afetados manifestam a doença após os 19 anos e 15% após os 30 anos (nesta última faixa etária, também é conhecido como diabetes autoimune do adulto, condição que pode ser confundida com o diabetes tipo 2, mas não está relacionada ao excesso de gordura e não responde a medicamentos orais). O diabetes tipo 1 só se manifesta clinicamente quando mais de 95% das células beta foram lesadas, o que determina falta absoluta de insulina com hiperglicemia e cetoacidose. Portanto, o diabetes tipo 1 requer uso de insulina de forma precoce, mesmo em adultos.⁷

O diabetes gestacional ocorre por causa do aumento da resistência à insulina causada pelos hormônios produzidos pela placenta. Esses hormônios (principalmente o hormônio lactogênico placentário e a progesterona) se elevam de forma exponencial durante a gravidez, atingindo níveis suficientes compatíveis com a resistência à insulina e diabetes após a 24ª semana de gravidez. O diabetes gestacional acelera o ganho de peso do feto e o risco de complicações maternas e fetais, como polidrâmnio, ruptura prematura de placenta, prematuridade, atonia uterina e traumas de

parto. Na grande maioria dos casos, alimentação adequada e atividade física controlam a glicemia. Após o parto, a retirada da placenta reduz os níveis hormonais de forma rápida e reverte o diabetes na maioria dos pacientes, porém cerca de 40% das portadoras de diabetes gestacional apresentarão diabetes tipo 2 em 4 a 5 anos.⁸

Outras formas menos frequentes são o diabetes de causa genética (MODY) – por mutação de genes que codificam proteínas-chave na regulação da concentração da glicose – e o diabetes associado ao uso de medicamentos que aumentam a resistência à insulina, como glicocorticoides, antipsicóticos, diuréticos e betabloqueadores, entre outros.

QUADRO CLÍNICO

A maioria dos pacientes é assintomática no início da doença, pois o aumento da glicemia ocorre de forma lenta e progressiva. Os sintomas do diabetes só ocorrem em casos mais graves e podem ser decorrentes do excesso de glicose no sangue ou das complicações da doença. O aumento da glicose eleva a osmolaridade sérica, desviando a água do interstício para a corrente sanguínea e causando desidratação tecidual, o que desencadeia a sede (polidipsia). Além disso, o maior conteúdo de glicose e água na corrente sanguínea chega aos glomérulos renais e determina um aumento do volume urinário, causando poliúria e agravando a desidratação. A perda de glicose urinária e, conseqüentemente, de calorías, causa perda de peso, cansaço e até rebaixamento do nível de consciência. A falta de energia dependente de glicose no interior das células causa fome (polifagia). Em alguns órgãos, a hiperglicemia causa alteração do meio tecidual e disfunções, como no cristalino, onde determina redução da transparência e turvação visual.⁷

De forma direta, a glicose causa alterações de propriedades estruturais de proteínas importantes como o colágeno, por exemplo, em que a maior afinidade por ligações reduz a elasticidade tecidual, prejudicando a função articular. De forma indireta, o excesso de glicose é transforma-

do em substâncias oxidativas que lesam tecidos como o endotélio, que reveste internamente os vasos. Como consequência, o portador de diabete apresenta inflamação do endotélio, que altera a resposta vasoconstritora e aumenta a deposição de placas de ateroma, elevando o risco de obstruções arteriais e espasmos coronarianos.⁹

Ao longo do tempo, a hiperglicemia causa lesões nos rins, resultando em perda de proteínas em níveis progressivos, perda de função renal e insuficiência renal. Nos vasos, a hiperglicemia causa maior risco de obstruções em artérias cerebrais, cervicais, coronárias, renais e nos membros inferiores, determinando maior risco de derrame, infarto e amputações. Nos nervos, a hiperglicemia causa deterioração do sistema nervoso central, autônomo e periférico, levando a demência, sintomas autonômicos (disfagia, disfunção na motilidade intestinal, alteração de sudorese e disfunção do ritmo cardíaco) e sintomas periféricos de sensibilidade (perda de sensibilidade ou dor), motricidade (paralisia motoras) ou tônus muscular (atrofia). Nos olhos, pode ocorrer alteração do cristalino, da pressão intraocular e da retina, levando a quadros como catarata, glaucoma e retinopatia, que podem causar a perda visual.⁹

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de diabete é feito por meio da dosagem de glicose no sangue. Os valores de corte são determinados por valores acima dos quais ocorre aumento do risco de complicações, em especial a retinopatia diabética. Em pacientes com sintomas clássicos (poliúria, polidipsia e perda de peso), uma única dosagem de glicose acima de 200 mg/dL é suficiente para o diagnóstico. Na ausência de sintomas, a glicemia é dosada em jejum e/ou 2 horas após a ingestão de 75 g de glicose. São considerados como anormais os valores de glicemia acima de 100 mg/dL em jejum (glicemia de jejum alterada) ou acima de 140 mg/dL (tolerância à glicose diminuída), pois indicam um risco elevado de desenvolver diabete (cerca de 40% em 4 anos). No entanto, o diagnóstico de diabete só é es-

tabelecido com valores de glicemia acima de 127 mg/dL ou acima de 200 mg/dL após 2 horas de ingestão de 75 g de glicose, sendo recomendado repetir o teste alterado para confirmação diagnóstica.¹⁰

A hemoglobina glicada (A1c) indica a porcentagem de moléculas de hemoglobina aderida à glicose e reflete a concentração média de glicose nos últimos 3 meses anteriores a sua dosagem, tempo que corresponde ao ciclo de vida da hemoglobina. Recentemente, a A1c tem sido utilizada na identificação de indivíduos com alto risco de desenvolver diabetes (entre 5,7 e 6,4%) ou portadores de diabetes (acima de 6,5%). A A1c não é influenciada pela alimentação, apresenta maior custo se comparada ao exame de glicemia e pode ser influenciada pela presença de anemia.¹⁰

TRATAMENTO

O tratamento do diabetes tem como objetivo reduzir os níveis de glicemia e A1C para evitar as complicações da doença. As metas de redução devem ser determinadas individualmente de acordo com o perfil de cada paciente, levando em conta os seguintes aspectos:

- motivação, adesão e capacidade de autocuidado;
- risco de hipoglicemia;
- tempo de duração da doença;
- expectativa de vida;
- presença de comorbidades;
- presença de complicações vasculares;
- acesso a serviços de saúde.

Pacientes motivados que aderiram ao tratamento, com baixo risco de hipoglicemia, diagnóstico recente, elevada expectativa de vida, sem comorbidades ou complicações e com acesso a serviços de saúde podem ter como meta a normalização da glicemia e a redução da A1c ao redor de 6%. Todavia, estudos clínicos que trataram todos os pacientes com

metas mais agressivas (abaixo de 6,5%) demonstraram maior incidência de hipoglicemia, bem como maior mortalidade. Assim, metas agressivas de tratamento devem ser reservadas para indivíduos que tenham perfil muito bem definido.¹¹

Pacientes não motivados ou aderidos, com elevado risco de hipoglicemia, com doença diagnosticada há mais tempo, com baixa expectativa de vida, com comorbidades importantes (p.ex., doenças mentais, câncer em estágio avançado, etc.), com complicações ou com dificuldade de acesso a serviços de saúde podem ter metas mais altas e A1c de até 8%. Em média, recomenda-se uma redução de A1c ao redor de 7%, nível glicêmico suficiente para reduzir a maioria das complicações do diabetes.¹¹

Para todos os indivíduos com diabetes, o tratamento começa com melhora do estilo de vida, que deve passar a ser mais saudável. Em relação à alimentação, é importante saber que os alimentos com carboidratos são a principal fonte de glicose, podendo ser classificados em simples e complexos. Os carboidratos simples têm estrutura molecular reduzida (glicose, frutose, galactose, sacarose, lactose e maltose) e são digeridos e absorvidos rapidamente, produzindo aumento rápido da taxa de glicemia. Esse tipo de carboidrato está presente em maior quantidade nos açúcares em geral, no mel, no xarope de milho e em algumas frutas. Os carboidratos complexos têm estrutura molecular maior, mais complexa (amido, celulose) e, em razão do maior tamanho, são digeridos e absorvidos lentamente, ocasionando aumento pequeno e gradual da glicemia. Esses carboidratos estão presentes na aveia, no arroz, no pão, na batata e nas massas.

Os carboidratos devem compor cerca de 50% do total de calorias da alimentação de um diabético, sendo preferível o consumo de carboidratos complexos, ou ainda, associados a fibras, as quais retardam a absorção do carboidrato. Uma maneira prática de orientar a alimentação é recomendar a divisão do prato de cada refeição principal em quatro partes; os carboidratos devem ocupar 1/4, sendo preferencial o consumo de grãos integrais. As fontes de proteínas (carnes magras, frango ou

peixe sem pele) ocupam 1/4 também. Nos 2/4 restantes, distribuem-se legumes, verduras, saladas e frutas. Uma pequena porção adicional de derivados de leite acompanha a refeição. O tamanho da porção deve conter a quantidade de calorias adequada para manutenção do peso saudável. Além disso, é importante fracionar a alimentação do dia em 5 a 6 refeições e manter horários regulares para as refeições. Os jejuns prolongados aumentam a chance de hipoglicemia e o posterior consumo de grandes quantidades de carboidrato, o que eleva a glicemia.^{12,13}

A atividade física é outro componente fundamental para o controle glicêmico. Recomenda-se 150 minutos de atividade física por semana, o que permite controlar o peso e a glicemia. Segundo a OMS, a atividade física é qualquer movimento produzido pelos músculos que leve a gasto de energia e pode ser realizada em curtos períodos de 10 minutos em situações de rotina, como deslocamento em caminhadas, escadas e tarefas do cotidiano com algum esforço físico (como arrumar a casa, o carro, o jardim ou o escritório), mesmo quando não se pratica um exercício propriamente dito. Fazer alguma atividade física é melhor do que não fazer nenhuma.¹⁰

É importante ressaltar oportunidades de aumento da atividade física em situações de rotina por meio de ferramentas como um contador de passos (pedômetro), visando a atingir 10 mil passos ao dia. Na rotina, preferir escadas ao elevador, estacionar longe do local de trabalho, conversar pessoalmente com pessoas acessíveis a curtas distâncias em vez de usar *e-mail*, internet ou celular, andar durante o almoço ou após o trabalho com familiares e animais de estimação e, nos fins de semana, manter regularidade em atividades de lazer que tenham deslocamento (caminhar na praia, no museu, no parque ou mesmo no *shopping*).

Em relação ao tratamento medicamentoso do diabetes tipo 2, a metformina é a medicação de primeira escolha por reduzir a resistência à insulina, principal mecanismo envolvido na fisiopatologia do diabetes. A metformina tem baixo risco de efeitos colaterais, sendo mais frequentes os gastrointestinais. Esses efeitos podem ser reduzidos com a pres-

crição de comprimidos de liberação prolongada e/ou redução de dose. Quando a metformina não é suficiente, ela pode ser associada a outras drogas orais. Uma alternativa na redução da resistência à insulina é a pioglitazona, agonista do receptor gama ativado pelo proliferador de peroxisomo (PPAR gama), mecanismo distinto da metformina. Embora tenha eficácia e segurança demonstradas, a prescrição da pioglitazona tem diminuído por causa da identificação de maior mortalidade cardiovascular em pacientes em uso de outra droga da mesma classe, a rosiglitazona. As drogas mais prescritas em pacientes hiperglicêmicos em uso de metformina são as sulfonilureias, que agem por meio do estímulo à secreção de insulina. Apesar da eficácia na redução da hiperglicemia, as sulfonilureias provocam ganho de peso e aumentam o risco de hipoglicemia, principalmente em pacientes idosos ou com insuficiência renal e/ou hepática. Outras alternativas menos prescritas são a acarbose (que reduz a absorção intestinal de glicose) e as glinidas (que estimulam a secreção de insulina).^{10,11}

Nos últimos anos, uma nova alternativa de tratamento tem sido o uso de drogas que agem por mecanismos de hormônios gastrointestinais e estimulam a secreção de insulina, as incretinas, sendo o principal representante dessa classe o peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1). Esses hormônios, que são liberados por células do intestino delgado na presença de carboidratos no conteúdo intestinal, sinalizam ao pâncreas a necessidade de secretar insulina face ao aumento dos níveis de glicose após absorção intestinal. No entanto, esses hormônios endógenos têm meia-vida curta. As novas medicações orais (denominadas gliptinas) podem inibir a enzima dipeptidilpeptidase 4 (DPP-IV) que degrada o GLP-1, aumentando a sua meia-vida. Outra alternativa são os análogos sintéticos do GLP-1 que se ligam ao receptor de forma mais prolongada, exercendo efeito mais duradouro (exenatide e liraglutide). Essas moléculas têm demonstrado eficácia interessante no controle de glicemia mesmo quando outras formas de terapia oral falharam, com benefício adicional da redução de

peso. Contudo, esses análogos de GLP-1 têm custo elevado, necessidade de aplicação subcutânea diária e perfil de segurança ainda não estabelecido por causa de sua curta experiência clínica, sendo questionado o risco de câncer e inflamação do pâncreas decorrente do uso dessas medicações. Novas apresentações permitirão aplicação semanal e, até o momento, as informações parecem respaldar a segurança da classe.^{10,11}

Os inibidores seletivos do transportador renal de sódio e glicose (SGLT2) constituem a mais nova classe de medicamentos para o controle do diabetes. Esses medicamentos reduzem a glicemia por meio da redução da reabsorção renal de glicose, o que aumenta a eliminação urinária de glicose. Apresentam como vantagem a redução de peso por perda calórica na urina, por meio da glicosúria, mas aumentam a incidência de infecção urinária.

A insulinoterapia pode ser empregada de forma precoce no controle da glicemia, sendo recentemente demonstrada a eficácia e segurança da insulina glargina em baixa dose (0,2 unidades por quilo de peso) na prevenção do diabetes em indivíduos com alto risco de desenvolver a doença. No diabetes tipo 1, a insulinoterapia é a forma primária de tratamento. No tipo 2, a insulina geralmente é prescrita quando outros medicamentos orais ou injetáveis falharam no controle da doença. Todavia, a demora para introduzir a insulina pode implicar em períodos longos de descontrole glicêmico, aumentando a chance de complicações.^{10,11}

A introdução de insulina no diabetes tipo 2 pode ser feita por meio da associação com medicamentos orais e insulina de duração intermediária (NPH, insulina glargina ou detemir) em baixas doses (0,2 unidades por quilo de peso no período noturno, antes de deitar). Se existir necessidade de rápida correção de hiperglicemia ou se for observada elevação de glicemia após as refeições, podem ser indicadas a insulina regular ou os análogos de ação ultrarrápida (lispro, asparte ou glulisina).^{10,11}

As doses de insulina regular ou ultrarrápida recomendadas para correção levam em consideração a redução de glicemia esperada desencadeada

da por uma unidade de glicose (fator de correção) e a meta de glicemia. Em média, uma unidade de insulina reduz a glicemia em 50 mg/dL, mas, a resposta individual é muito variável. Para exemplificar, se um indivíduo mede sua glicemia em 250 mg/dL quando sua meta é de 100 mg/dL e sabe-se que uma unidade pode reduzir 50 mg/dL, então são necessárias 3 unidades de insulina para reduzir a glicemia de 250 mg/dL para 100 mg/dL.^{10,11}

As doses de insulina regular ou ultrarrápida para evitar aumento de glicemia após a refeição consideram o princípio de que os alimentos, principalmente os carboidratos, aumentam a glicemia de forma mais ou menos previsível. Em média, cada 15 g de carboidrato elevam a glicemia em 50 mg/dL (taxa de carboidrato) e requerem uma unidade de insulina para contrabalançar seu efeito; porém, também existe variabilidade. Assim, doses de insulina regular ou de análogos de ação ultrarrápida podem ser prescritas de acordo com a quantidade de carboidrato nas refeições. Como exemplo, um indivíduo com resposta semelhante à média da população e que vai ingerir uma refeição com 60 g de carboidrato necessitaria de quatro unidades de insulina para manter sua glicemia estável após a refeição.^{10,11}

A associação de insulina de duração intermediária e insulina regular ou ultrarrápida permite mimetizar a síntese de insulina do pâncreas de forma semelhante à fisiológica. Outra alternativa é o uso do sistema de infusão contínua subcutânea com insulina de ação ultrarrápida, que injeta uma quantidade fixa basal de insulina em pequenas porções ao longo do dia de forma fixa e programável e permite doses adicionais calculadas pelo paciente conforme descrição anterior para correção ou para equilibrar o carboidrato da refeição.

A mensuração da glicemia capilar é a forma mais rápida e prática para saber se o diabetes está controlado. De acordo com os resultados, o tratamento pode ser ajustado em relação a fatores como alimentação, atividade física, medicação oral e insulinas. O aumento da dose deve se basear

nas médias de glicemia de pelo menos 3 dias, com exceção de casos mais graves. O aumento da dose deve ser feito de forma cuidadosa (aumentos de 2 a 4 unidades), uma vez que a rápida redução de glicemia para níveis normais pode desencadear sintomas de hipoglicemia em indivíduos cronicamente hiperglicêmicos, mesmo que não ocorram valores inferiores a 70 mg/dL.^{10,11}

A hipoglicemia é a redução da glicemia para valores abaixo de 70 mg/dL. É a complicação mais frequente do uso de insulina e ocorre quando a disponibilidade de glicose dos alimentos ou da quebra de glicogênio do fígado, do rim e dos músculos é inferior à quantidade efetiva de insulina. É mais frequente em pacientes com perda de função renal ou hepática, déficit neurológico, dificuldade de alimentação ou idosos. Manifesta-se por sintomas adrenérgicos (palpitação, sudorese e palidez), gastrointestinais (náusea, vômito e desconforto abdominal) e neurológicos (agitação, confusão e rebaixamento do nível de consciência). Pode ser revertida com o consumo de 15 g de carboidrato via oral. Quando frequente, pode ser assintomática, o que indica pior prognóstico e maior risco de complicações decorrentes do diabetes; deve, portanto, ser evitada com alimentação regular e adequada e com cuidados na dose, no local e no tipo de insulina administrada.^{10,11}

PREVENÇÃO DO DIABETE

A prevenção do diabetes requer recomendações que se aplicam a qualquer indivíduo com saúde e podem ser resumidas na manutenção de um peso saudável por meio de alimentação adequada e atividade física regular, que são eficazes para prevenir e tratar o diabetes tipo 2 e o diabetes gestacional. Além disso, a atividade física reduz os riscos de problemas cardiovascular, câncer e/ou osteoporose. As metas preventivas são relativamente mais simples do que o senso comum imagina necessário, como a redução de 5% do peso corporal e a prática de 150 minutos por semana de atividade física (definida como qualquer atividade que determine gasto de energia maior que repouso). Assim, um indivíduo com 100

kg, sedentário e com glicemia de 110 mg/dL em jejum pode atingir suas metas com redução de 5 kg e caminhada de 15 minutos para se deslocar ao trabalho e 15 minutos para retornar à sua casa. Em indivíduos com alto risco de desenvolver diabetes tipo 2, essas medidas diminuem a incidência de diabetes em até 58%.^{10,11}

Além da mudança do estilo de vida, o tratamento farmacológico usando medicamentos como acarbose, metformina, orlistate, pioglitazona e insulina glargina tem eficácia bem descrita. A prevenção do diabetes tipo 1 é dificultada pelo desconhecimento dos fatores desencadeantes. Entretanto, sabe-se que a exposição precoce ao leite de vaca determina maior risco e o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses pode prevenir o diabetes tipo 1.

PARTICULARIDADES DO DIABETE EM PACIENTES INTERNADOS

A prevalência de diabetes em pacientes internados aumenta de acordo com a complexidade da unidade de internação, variando de 10 a 12% em unidades não intensivas até 50% dos internados nas unidades de cuidados intensivos. Em média, o diabetes atinge entre 25 e 35% dos internados; destes, 4 a 10% desconhecem o diagnóstico. Além disso, alterações glicêmicas transitórias associadas ao estresse podem ocorrer em até 12% dos indivíduos sem história prévia de diabetes.⁵

A presença de hiperglicemia em decorrência do diabetes ou desencadeada por estresse influencia negativamente a evolução clínica de pacientes internados por qualquer condição. Cada acréscimo de 50 mg/dL em um paciente internado aumenta a mortalidade perioperatória em cirurgias não cardíacas e não vasculares em 52%, eleva o risco de complicações (insuficiência renal, sepse e morte) em pacientes recebendo nutrição parenteral em 4,4 vezes, eleva o tempo de internação em 0,76 dias e o custo em US\$ 1.769 em pacientes submetidos à revascularização. Recentemente, a hipoglicemia também tem sido relacionada à maior mortalidade hospi-

tar em pacientes críticos e também em pacientes não críticos. Tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia em pacientes internados podem ser mais bem controladas com o treinamento da equipe multidisciplinar sobre o diabete, visando a reduzir a incidência de complicações e mortalidade.⁴

Possibilidades de atuação do farmacêutico na atenção ao diabete

Em pacientes ambulatoriais, diversas iniciativas públicas e privadas têm disponibilizado acesso ao tratamento e insumos para o paciente diabético, baseadas no custo-efetividade dessa estratégia. Contudo, há pouco controle sobre a adesão do paciente às recomendações terapêuticas, sua habilidade em manusear medicamentos injetáveis e aplicar a insulina, sua capacidade de realizar e interpretar as medidas de glicemia capilar e até mesmo os cuidados no armazenamento e na conservação dos medicamentos e insumos fornecidos. O envolvimento da equipe de farmácia na dispensação e orientação educacional e no controle desses pacientes pode melhorar sensivelmente os resultados dessa estratégia.

Em pacientes internados, a atenção às prescrições de medicamentos que causam hiper ou hipoglicemia permite a notificação da equipe assistencial, influenciando positivamente em seu controle glicêmico. Em pacientes em nutrição enteral ou parenteral, os farmacêuticos podem colaborar na discussão sobre as melhores formulações para o controle glicêmico de cada paciente. Além disso, a coordenação de protocolos terapêuticos pode aumentar a segurança e a eficácia da utilização de insulina, reduzindo o risco de eventos adversos. Finalmente, o monitoramento de pacientes após a alta pode reduzir a reinternação dos pacientes diabéticos.¹³

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabete Federation. Global burden: prevalence and projections, 2010 and 2030. Diabete Atlas. Disponível em: <http://www.diabeteatlas.org/content/diabete-and-impaired-glucose-tolerance>. Acessado em: 28/07/2010.

2. Bosi PL, Carvalho AM, Contrera D, Casale G, Pereira MA, Gronner MF et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53:726-32.
3. Malerbi DA, Franco LJ. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population Aged 30-69yr. *Diabete Care* 1992; 1509-16.
4. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabete Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabete Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract* 2009; 15:353-69.
5. Wexler DJ, Nathan DM, Grant RW, Regan S, Van Leuvan AL, Cagliero E. Prevalence of elevated hemoglobin A1c among patients admitted to the hospital without a diagnosis of diabete. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:4238-44.
6. Organização Mundial de Saúde. Global Status Report on NCD. Disponível em: http://www.who.int/chp/ncd_global_status_report/en/. Acessado em: 10/07/2012.
7. Velloso L, Netto AP. Fisiologia e fisiopatologia das células beta: implicações clínicas e terapêuticas. In: Sociedade Brasileira de Diabete (e-book). Diabete na prática clínica. Disponível em: <http://www.diabetebook.org.br/modulo-1/4-fisiologia-e-fisiopatologia-das-celulas-beta-implicacoes-clinicas-e-terapeuticas->. Acessado em: 10/07/2012.
8. Miranda PAC, Reis R. Diabete gestacional. In: AMB/CFM. Projeto Diretrizes. Disponível em: http://www.telessaudebrasil.org.br/lildbi/docsonline/6/3/036-Diabete_Mellitus_Gestacional.pdf. Acessado em: 07/07/2012.
9. Khardori R. Type 2 diabete mellitus. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview>. Acessado em: 10/07/2012.
10. American Diabete Association. Standards of medical care in diabete – 2012. *Diabete Care* 2012; 35:S11-S63.
11. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabete: a patient-centered approach: position statement of the American Diabete Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabete (EASD). *Diabete Care* 2012; 35:1364-79.

12. Gouveia GR, Viggiano CE. Evidências e mitos na terapia nutricional do diabete mellitus tipo 1 e 2. Disponível em: <http://www.diabetebook.org.br/modulo-3/24-evidencias-e-mitos-na-terapia-nutricional-do-diabete-mellitus-tipo-1-e-2>. Acessado em: 10/07/2012.
13. United States Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2010. Disponível em: <http://www.cnpp.usda.gov/dgas2010-policydocument.htm>. Acessado em: 07/07/2012.

BIBLIOGRAFIA

1. American Diabete Association. Standards of medical care in diabete – 2010. *Diabete Care* 2010; 33:S11-71.
2. McWorther LS. The scope and standards for the practice of diabete education by pharmacists. Disponível em: http://www.diabeteeducator.org/export/sites/aade/_resources/pdf/PharmDScopeStandards.pdf. Acessado em: 07/07/2011.
3. Mechanick JI, Handelsman Y, Bloomgarden ZT. Hypoglycemia in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10(2):193-6.
4. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, Scanlon JV, Greenwood B, Pendergrass ML. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabete hospitalized in the general ward. *Diabete Care* 2009; 32:1153-7.

VISÃO DO EDUCADOR EM DIABETE

Magda Tiemi Yamamoto

INTRODUÇÃO

Quando se refere ao tratamento do paciente diabético, não se pode apenas atribuir sucesso à terapêutica medicamentosa. A adequação de uma orientação alimentar, os exercícios físicos e o controle do peso devem ser incluídos no tratamento desde o momento do diagnóstico médico e da avaliação minuciosa de um especialista após a realização de exames clínicos e laboratoriais (conforme indicação médica).

O apoio de uma equipe multidisciplinar (psicólogos, farmacêuticos, educadores físicos, enfermeiros e nutricionistas) deve ser levado em consideração, visto que cada profissional tem a competência de acrescentar, em relação à sua área de especialidade, adaptações necessárias sem a intenção de mudar radicalmente as preferências ou habilidades individuais de cada paciente. Em vez de impor mudanças, o ideal é que uma negociação seja feita de acordo com as possibilidades e rotinas do paciente, criando estratégias e ferramentas para mudar o estilo de vida dentro do que se considera tangível para a dinâmica do dia a dia do portador de diabetes, e, assim, melhorando sua qualidade de vida.

MEDICAMENTOS ORAIS

Os medicamentos orais (Tabela 1) possuem quatro principais mecanismos de ação:

1. Redução da absorção de carboidratos no intestino:
 - acarbose.
2. Aumento da secreção de insulina do pâncreas:
 - sulfonilureias: clorpropamida, glibenclamida, glipizida, gliclazida, glimeperida;
 - gliptinas: sitagliptina, vildagliptina.
3. Redução da resistência periférica à insulina nos músculos e no fígado:
 - metforminas;
 - glitazonas: rosiglitazona, pioglitazona.
4. Ativação dos mecanismos hormonais do intestino que estimulam a liberação da insulina:
 - liraglutide;
 - inibidor do DPP-4.

TABELA 1 Medicamentos orais utilizados

	Nome comercial	Comprimido (mg)	Dose diária habitual (mg)	Ação em horas	Horário mais indicado
Sulfonilureias					
Clorpropamida	Diabinese®	250	125 a 500	40 a 60	1 vez/dia
Glibenclamida	Daonil®, Lisaglucon®, Euglucon®	5	2,5 a 20	6 a 12	1 a 4 vezes/dia
Glipizida	Minidiab®	5	2,5 a 20	4 a 10	1 ou 2 vezes/dia
Gliclazida	Erowgliz®	80	40 a 240	10 a 12	1 a 3 vezes/dia
	Diamicron MR®	30	30 a 120	Até 24	
Glimepirida	Amaryl®, Glimesec®, Bioglic®, Glimepil®, Glimepibal®	1, 2 e 4	1 a 8	Até 24	1 vez/dia

(continua)

TABELA 1 Medicamentos orais utilizados (continuação)

Biguanidas					
Metformina	Glucoformin®	500 a 850	500 a 2.550	2 a 12	2 ou 3 vezes/dia
	Dimefor®	850			
	Glifage®	500, 850 e 1.000			2 ou 3 vezes/dia
Inibidor das afaglicosidases					
Acarbose	Glucobay®	50 a 100	50 a 300	Período pós-alimentar	3 vezes/dia, com refeições
Glitazonas					
Rosiglitazona	Avandia®	4 a 8	2 a 8	Até 24	1 vez/dia, com refeição
Pioglitazona	Actos®	15, 30 e 45	15 a 45	Até 24	1 vez/dia, com refeição
Metiglinidas					
Repaglinida	Prandin®, Novonorm®	0,5, 1 e 2	1 a 12	3 a 5	3 vezes/dia, com refeições
Nateglinida	Starlix®	120	60 a 360	2	3 vezes/dia, com refeições

Em geral, as sulfonilureias agem estimulando a secreção pancreática de insulina. O paciente em uso dessa droga deve manter a ingestão alimentar fracionada para prevenir hipoglicemia. Já as biguanidas (metforminas) atuam nos metabolismos glicídico e lipídico, inibindo a produção hepática de glicose (gliconeogênese). Além disso, aumentam a captação de glicose periférica (de menor importância) e diminuem a lipólise no tecido adiposo.

Em caso de descontinuação transitória, os medicamentos devem ser suspensos no dia ou na véspera dos procedimentos listados a seguir e reiniciados 48 horas após ou quando a avaliação da função renal estiver normal:

- cirurgia;
- exames radiológicos com contraste;
- admissão hospitalar por doença severa.

Os inibidores das alfa-glicosidases (acarbose) retardam a absorção de carboidrato. Já as glitazonas melhoram a ação da insulina, estimulando os transportadores de glicose dentro das células.

As metiglinidas (repaglinidas e nateglinidas) são indicadas para correção das hiperglicemias pós-prandiais (após as refeições). Para que possam agir, é necessária a presença de glicose (alimento). Quando o paciente não for se alimentar, elas não devem ser tomadas (aumentam a secreção de insulina, atuando na diminuição da glicemia capilar pós-prandial).

As gliptinas agem nas células alfa e beta do pâncreas, reduzindo a glicemia de jejum e a pós-prandial.

MEDICAMENTOS DE USO OU VIA SUBCUTÂNEA

Análogos (Tabela 2)

1. GLP-1: atuam no esvaziamento gástrico, no aumento da saciedade e na redução da digestão alimentar, favorecendo a perda de peso:
 - exenatida (injeção);
 - liraglutide (injeção).
2. Amilina: suprime a secreção de glucagon pelo pâncreas (exagerada em portadores de diabete) após as refeições, melhorando, assim, a glicemia pós-prandial e seu efeitos:
 - pramlintide.

TABELA 2 Análogos

	Nome comercial	Apresentação	Dose diária habitual	Duração da ação
Análogos de GLP-1				
Exenatida	Byetta®	Injetável Canetas com 60 doses de 5 mcg ou 60 doses de 10 mcg	1º mês, 2 vezes de 5 mcg A partir do 2º mês 2 vezes de 10 mcg	12 horas
Liraglutide®	Victoza®	Injetável	0,6 mg/1,2 mg/1,8 mg	
Análogos da amilina				
Pramlintide	Symlin®	Injetável	15 a 60 mcg, antes das refeições	2 a 4 horas

ASSOCIAÇÕES ORAIS

As associações orais de diferentes classes de antidiabéticos (Tabela 3) têm o objetivo de otimizar as ações complementares em uma única apresentação.

TABELA 3 Associações de diferentes classes de antidiabéticos orais

Produtos	Nome comercial	Apresentação (mg)
Glibenclamida + metformina	Glucovance®	250/2,5
		500/2,5
		500/5
Nateglinida + metformina	Starform®	120 + 500
		120 + 850
Rosiglitazona + metformina	Avandamet®	2/500
		4/500
Sitagliptina + metformina	Janumet®	50/500
		50/850
		50/1.000
Vildagliptina + metformina	Galvus®Met	50/500
		50/850
Glimeperida + metformina	Amaryl®Flex	1 + 500
		2 + 500

INSULINA

A insulina (Tabela 4) é um hormônio proteico, constituído por aminoácidos. Na ausência ou deficiência desse hormônio, a sua reposição é necessária de acordo com as recomendações individualmente prescritas pelo médico. Todas as insulinas humanas são idênticas à produzida pelo ser humano e os análogos de insulina têm ação semelhante à insulina humana.

Existem dois tipos principais de insulinas: as de ação rápida e as de ação prolongada. As insulinas de ação rápida têm efeito quase que imediato e são adequadas para a correção rápida de taxas altas de glicemia

ou após a alimentação. Já as insulinas de ação prolongada demoram a fazer efeito depois de aplicadas, mas permanecem mais tempo no corpo para controle mais continuado da glicemia.

Todo paciente deve ser informado sobre qual tipo de insulina ele fará uso, horário de aplicação, pico de ação e tempo de duração máximo, para prevenir os episódios de hipoglicemia. É preciso que ele compreenda as condições de armazenamento, transporte e acondicionamento dos frascos/ampolas e/ou refis de canetas e canetas de insulina.

TABELA 4 Insulinas

Tipos de insulina	Nome comercial	Início da ação (média)	Pico de ação	Duração
Ação ultrarrápida				
Lispro	*Humalog®	10 a 15 minutos	45 a 90 minutos	3 a 4 horas
Aspart	*NovoRapid®			
Glulisina	*Apidra®			
Ação rápida	*Regular®	30 minutos	1 a 3 horas	3 a 5 horas
Ação prolongada com pico de ação N	*NPH®	2 horas	6 a 12 horas	16 a 24 horas
Insulina prolongada sem pico de ação (pico discreto)				
Glargina	*Lantus®	1 a 3 horas	4 horas	24 horas
Detemir	**Levemir®	1 a 3 horas	6 horas	24 horas
Insulina pré-misturada				
75% lispro protaminada + 25% lispro	**Humalog® Mix 25	10 a 15 minutos	6 a 12 horas	16 a 24 horas
50% lispro protaminada + 50% lispro	**Humalog® Mix 50			
70% NPH + 30% R	*Humulin® 70/30			
70% aspart protaminada + 30% aspart	**Novomix® 30			

* Frasco-ampola e/ou caneta de aplicação.

** Disponível somente em caneta de aplicação.

Cuidados com as insulinas

Armazenamento

Insulinas de reserva:

- frascos, refis para canetas e canetas descartáveis lacradas e que estejam no prazo de validade devem ser acondicionados em caixa plástica transparente;
- manter em geladeira de uso doméstico, acima da gaveta de vegetais e verduras (longe do congelador), entre 2 e 8°C. Não é aconselhável o armazenamento na porta da geladeira, em razão da agitação constante e da oscilação de temperatura.

Insulinas em uso:

- após a abertura do frasco ou refil, a insulina pode permanecer fora da geladeira em temperatura ambiente, sempre protegida da luz (dentro da própria caixa) pelo período recomendado na bula do fabricante;
- as canetas não descartáveis não devem ir à geladeira.

Descartar sempre se:

- houver alterações na cor, presença de resíduos ou aspecto turvo;
- passar a data de vencimento da insulina, seja pela data do fabricante, mesmo quando lacrada, ou pelo prazo da data de vencimento após a abertura do frasco;
- tiver sido congelada e permanecido abaixo de 2°C por período prolongado ou, ainda, exposta ao calor direto (esquecida no carro).

Transporte

Insulinas de reserva:

- durante o transporte, por período máximo de 6 horas, não há necessidade de mantê-las refrigeradas, desde que estejam protegidas de temperaturas extremas e acondicionadas adequadamente ao chegar a seu destino;
- durante o transporte por longo período, devem ser acondicionadas em embalagem plástica, dentro de caixa plástica, evitando umidade e com barreira de proteção. A insulina não deve ficar encostada no gelo.

Insulinas em uso:

- as insulinas, frascos ou canetas em uso devem ser acondicionados e protegidos de oscilações de temperaturas e impactos; recomenda-se o transporte em bolsas de mão;
- em longas viagens, é importante calcular a quantidade de frascos ou refis necessários para todo o período. Deve-se levar uma quantidade extra, considerando o risco de extravio da bagagem ou de quebra do frasco-ampola e dividir em duas bolsas todos os materiais necessários além das medicações, como os insumos.

Para viagens internacionais, é extremamente importante que se tenha em mãos a receita e/ou relatório médico especificando a necessidade do uso de seringas e/ou canetas e da insulina.

Descarte adequado:

- todo o material utilizado deve ser descartado em recipiente próprio para descarte de materiais perfurocortantes ou em frascos de plástico duro, de boca larga e tampa rosqueável. O material deve ser encami-

nhado para uma unidade de saúde ou farmácia para descarte como lixo hospitalar.

Insumos para aplicação de insulinas

Seringas para aplicação de insulina (Figura 1) devem ser monoblocos (com agulha acoplada).

Devem ser considerados os seguintes itens na escolha da seringa para a administração de insulina:

- dose – seringas de insulina disponíveis:
 - 30 UI (capacidade 0,3 mL);
 - 50 UI (capacidade 0,5 mL);
 - 100 UI (capacidade 1 mL).
- unidade – graduação da seringa:
 - 0,5 UI/1 UI;
 - 1 UI;
 - 2 UI.

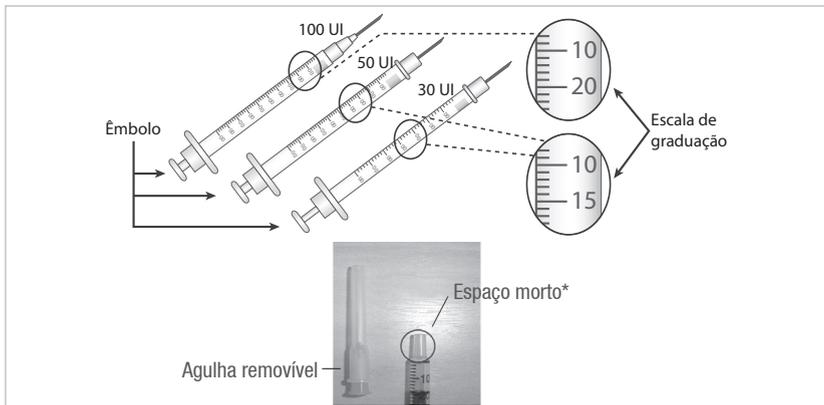


FIGURA 1 Tipos de seringas para insulina.

*Por conta do espaço morto dessa seringa, seu uso está contraindicado para aplicação de insulina pré-misturada e doses ímpares (R + NPH ou UR + NPH).

Tipos de canetas de aplicação de insulina:

- canetas não descartáveis: têm formato de caneta comum, mas são utilizadas para injetar insulina. Há recargas de frascos-carpule ou tubete de insulina. São refis com 300 UI (3 mL);
- canetas descartáveis: já contêm 300 UI de insulina (3 mL). Não permitem a troca dos frascos-carpule ou tubete de insulina.

Ambas as canetas de aplicação de insulina, assim como as de aplicação de antidiabéticos subcutâneos, devem ser utilizadas com as agulhas para caneta.

Agulhas de aplicação de insulinas ou antidiabético subcutâneo

Especialistas em diabetes publicaram que a espessura da pele em pessoas adultas (obesas ou magras, independentemente do sexo e tipo físico) dificilmente passa de 3 mm, ou seja, a escolha da agulha de aplicação de insulina permite maior conforto (principalmente ao utilizar a agulha de 4 mm) sem prejudicar a ação da medicação utilizada, que é aplicada em tecido subcutâneo.

As agulhas para canetas e seringas de insulina devem ser utilizadas apenas uma vez e descartadas imediatamente após o uso. As canetas não devem ser guardadas com a agulha montada, visto que se tornam uma porta de entrada de contaminação da insulina, além de favorecerem a formação de bolhas de ar dentro do frasco-tubete ou carpule, induzindo o paciente a aplicar doses de ar em vez da dose correta de insulina.

Apesar da nova recomendação de uso da agulha de 4 mm, as de maior comprimento ainda são encontradas.

As agulhas para canetas para aplicação de insulina podem ter (Figura 2): 4, 5, 6 (não ilustrado), 8 e 12,7 mm.

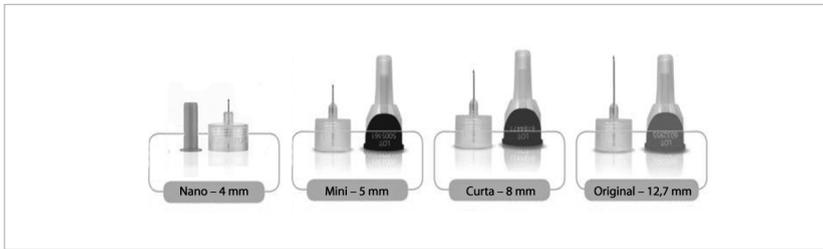


FIGURA 2 Agulhas para canetas de aplicação de insulina.

Em ambiente hospitalar, na impossibilidade de o paciente realizar a autoaplicação da insulina quando já em uso de canetas de aplicação de insulina ou de qualquer outro tipo de medicação com essa apresentação, o profissional da saúde deve utilizar as agulhas com dispositivo de segurança (Figura 4).

Todos os serviços hospitalares devem adotar o uso de seringas de aplicação de insulina (Figura 4) também com dispositivo de segurança, seguindo a Norma Regulamentadora n. 32 (subitem 32.2.4.16) do Ministério do Trabalho e Emprego.



FIGURA 3 BD AutoShield™.¹

Cada fabricante de insulina possui seu próprio dispositivo de aplicação, portanto é importante seguir atentamente o manual de instruções que acompanha o produto.



FIGURA 4 Seringas de insulina com dispositivo de segurança.

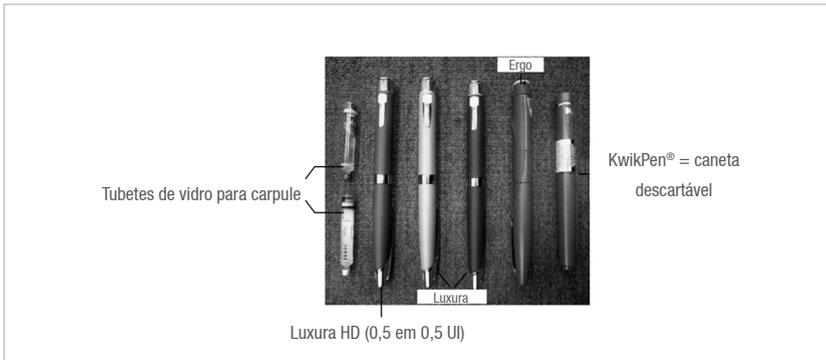


FIGURA 5 Canetas HumaPen® Laboratório Lilly Himulin® R ou NPH, Humalog® ou Humalog® Mix 25 ou Humalog® Mix 50.

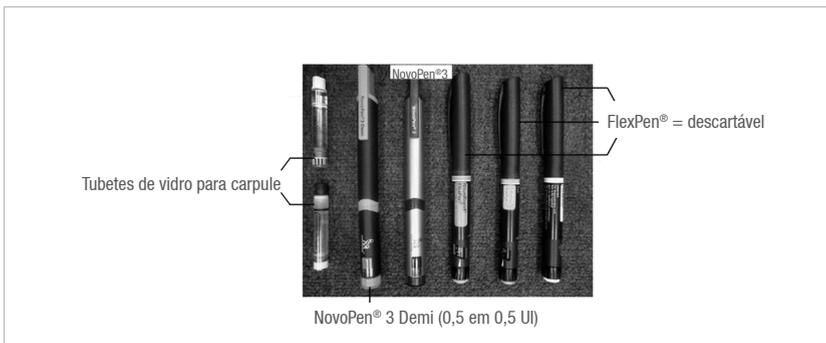


FIGURA 6 Canetas NovoPen® NovoNordisk Novolin® R ou NPH, Novorapid®, Levemir® ou NovoMix™ 30.

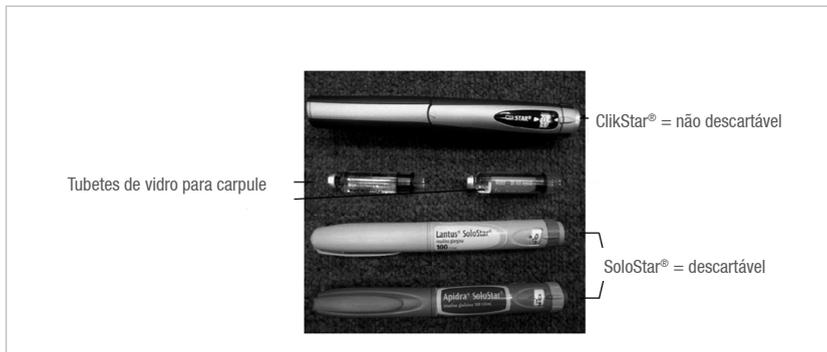


FIGURA 7 Canetas Sanofi–Aventis® Laboratório Sanofi–Aventis Lantus® ou Apidra®.

Caneta *safe-inject*

É um sistema injetor de insulina que funciona por meio de um mecanismo de pressão por mola para atingir o tecido subcutâneo e que dispensa o uso de agulhas. A cada aplicação, é possível administrar de 5 a 30 UI por meio de uma ampola com micro-orifício de 0,17 mm de diâmetro. É comercializado com um conjunto completo de acessórios (ampola e adaptadores) para o uso de todos os tipos de insulinas disponíveis no mercado, independentemente da apresentação. Esse sistema injetor de insulina teve sua tecnologia desenvolvida e patenteada na Alemanha, onde é produzido pela Injex.



FIGURA 8 Caneta *safe-inject*.

Locais de aplicação

A sequência de aplicação para um efeito mais rápido é: abdome, braço, coxas e glúteos (Figura 9). Esses locais devem ser alternados para evitar lesões de pele e formação de depósitos de insulina, que alteram a absorção e a ação da insulina em uso.

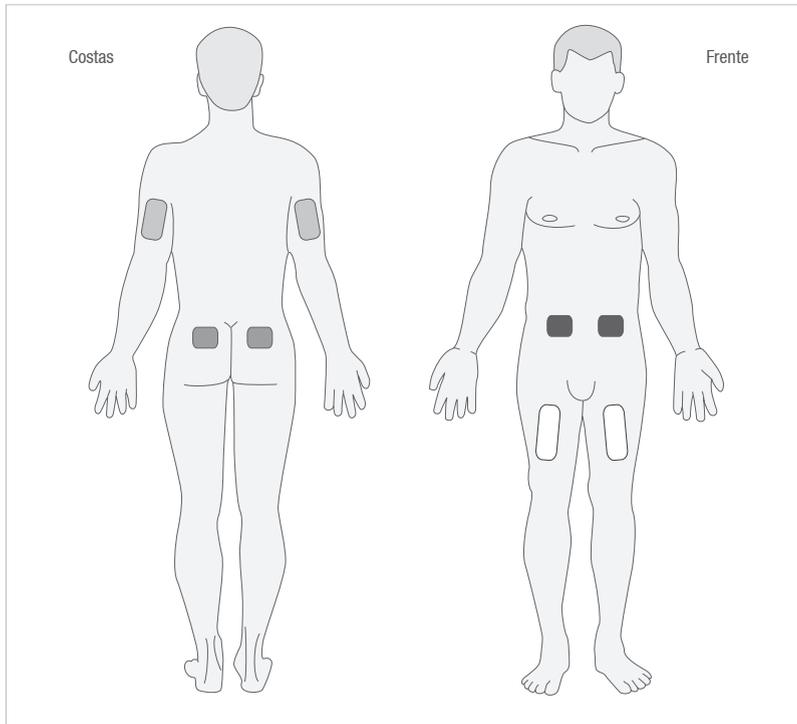


FIGURA 9 Locais de aplicação de insulina.²

Tipos de monitores de glicemia

Existem inúmeros monitores disponíveis no mercado. Por isso, é importante informar ao paciente que, tecnicamente, todos se equivalem, cabendo a ele mesmo escolher dentro das suas preferências pessoais (Figura 10).

TABELA 5 Orientações de uso de agulhas para caneta e seringas BD

Tamanho	Agulha da seringa	Agulha para caneta	Prega cutânea	Ângulo	Observações
4 mm	—		Desnecessária	90°	Pessoas muito magras podem necessitar de prega cutânea
5 mm	—		Desnecessária	90°	Pessoas muito magras podem necessitar de prega cutânea
8 mm			Necessária	45° ou 90° em adultos 45° em crianças ou adolescentes	—
12,7 mm			Necessária	45° ou 90°	Maior risco na aplicação intramuscular, inclusive em obesos. Não recomendado para crianças e adolescentes



FIGURA 10 Monitores de glicemia.

Locais de verificação da glicemia capilar:

- face lateral da polpa digital do dedo;
- lóbulo da orelha;
- em recém-nascido, punção do calcâneo.

Além das regiões laterais das polpas digitais das mãos, pode-se aferir em locais alternativos de teste (a indicação desses locais de uso deve constar no manual do monitor) (Figura 11):

- palma das mãos (próximo ao dedo mínimo);
- palma das mãos (próximo ao polegar);
- braço;
- antebraço;
- coxa;
- panturrilha.

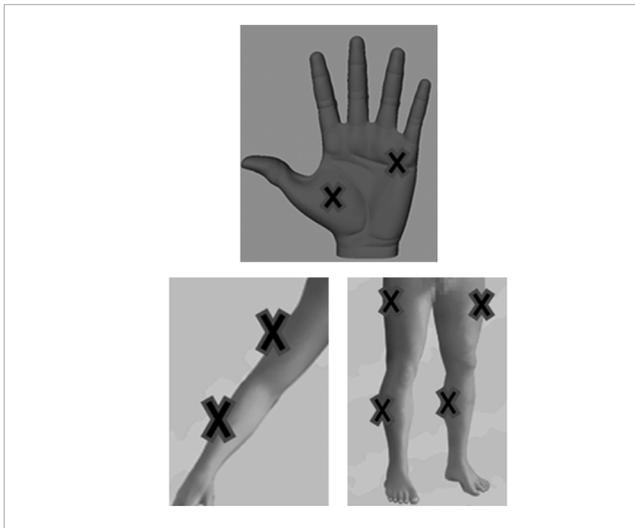


FIGURA 11 Locais alternativos de medição de glicemia.

Sistema de infusão contínua de insulina (SICI)

São dispositivos do tamanho de um *pager* (Figura 12A), instalados por meio de um cateter (com troca do cateter a cada 3 dias), que injetam a insulina no tecido subcutâneo continuamente e em bolos (definidos e programados pelo médico). Podem ser utilizados na coxa ou no abdome.

Esses dispositivos podem também ser utilizados com um sensor de glicemia que determina, por radiofrequência, as tendências para a hipoglicemia ou hiperglicemia intersticial (Figura 12B), auxiliando nas tomadas de decisão do paciente. Quando há necessidade de uma avaliação minuciosa das oscilações glicêmicas, instala-se no paciente um equipamento para sistema de monitoramento contínuo de glicose (Figura 13).

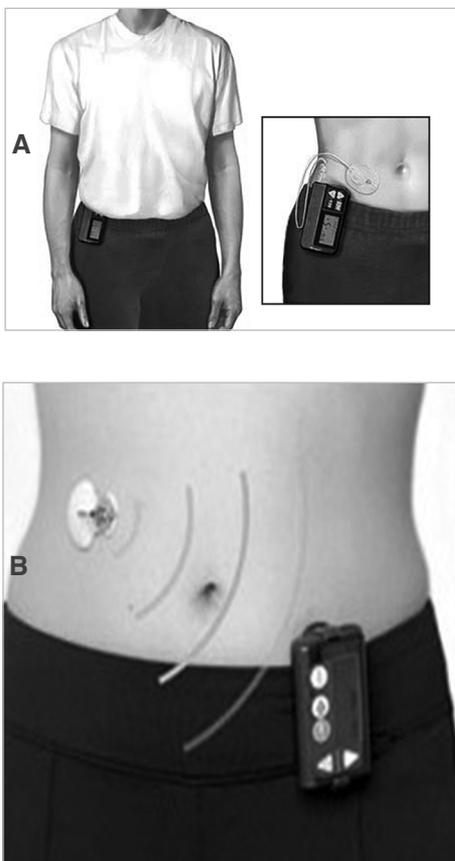


FIGURA 12 Sistema de infusão contínua de insulina (SICI).



FIGURA 13 Equipamento para sistema de monitoramento contínuo de glicose.

Glucagon

O glucagon humano biossintético é um hormônio oposto à insulina, ou seja, aumenta a glicemia rapidamente. Seu nome comercial é GlucaGen[®] (Figura 14).

Sua injeção deve ser intramuscular ou subcutânea, nas doses de meio frasco para crianças (0,5 mg) e um frasco para adultos (1 mg). É recomendado que todos os indivíduos com diabete e hipoglicemia severa tenham consigo um frasco-ampola de glucagon. Seu uso é indicado em situações de hipoglicemia severa (paciente inconsciente ou que não consegue engolir). Mesmo se o paciente despertar após o uso do medicamento, é importante que ele procure um hospital ou pronto atendimento para uma avaliação médica adequada.



FIGURA 14 Glucagon.³

COMENTÁRIOS FINAIS

O processo educacional é fundamental para a melhor adesão do paciente ao tratamento e compreensão dos vários fatores que influenciam no seu sucesso. O bom resultado deve ser observado e salientado pelo profissional da saúde/educador em diabetes por cada ganho do paciente. É preciso atentar-se para que não ocorram posturas, frases e/ou olhares sugestivos de censura e/ou recriminação. É extremamente importante para o paciente dar a ele a oportunidade de entender e aceitar as recomendações para a melhora da sua condição quanto à qualidade de vida e saúde, assim como determinar metas tangíveis e modificá-las de acordo com as dificuldades, bloqueios e resistências. As metas devem ser atingidas em parceria, considerando sempre que alinhar bons hábitos ao melhor posicionamento quanto à alimentação, ao tratamento oral e/ou subcutâneo, a dias especiais (doença, estresses), à atividade física, à automonitoração, à redução de riscos e aos aspectos psicológicos (aceitação, motivação) é a base para uma melhor qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Safe-Inject. Caneta Safe-Inject. Disponível em: <http://www.safeinject.com.br/caneta-safe-inject>. Acessado: em 09/07/2012.
2. Lira R. Visão geral e perfis das insulinas e análogos das insulinas. Disponível em: <http://www.diabetesebook.org.br/revista/#/380/>. Acessado em: 14/04/2012.
3. Lamounier RN, Leite S, Minicucci W, Nascimento PD. Manual prático de diabete – Prevenção, detecção e tratamento 2011; 7:64-6.

BIBLIOGRAFIA

1. BD Diabetes. Agulhas para caneta BD Ultra-fine™. Disponível em: <http://www.bd.com/brasil/diabetes/page.aspx?cat=19152&id=63507>. Acessado em: 07/07/2012.
2. Coelho CM. Notícia. Lançamento: BD Ultra Fine™ Nano – 4mm. Disponível em: <http://www.diabetescenter.com.br/noticia/Noticia.asp?ID=669&/Diabetes/diabetes/lançamento-bd-ultra-finetm-nano---4mm.html>. Acessado em: 06/02/2012.
3. Costa AA, Neto JSA. Manual de diabete: educação, alimentação, medicamentos, atividades físicas. São Paulo: Sarver, 2004. p.64-95.
4. Disponível em http://aadityamedix.com/images/minilink_transmitter_body.jpg. Acessado em: 06/07/2012.
5. Disponível em <http://bd.com/us/diabetes/page.aspx?cat=7002&id=14166>. Acessado em: 07/06/2012.
6. Disponível em http://web.telaviva/home/doc_joint/_mat_educ/enfermagem/manual_diabetes_plano%20institucional2.pdf. Acessado em: 12/08/2011.
7. Disponível em http://web.telaviva/home/doc_joint/_mat_educ/diabetes/Manual%20de%20Diabetes%202008.pdf. Acessado em: 05/09/2011.
8. Pumps St. Continuous glucose monitoring systems. Disponível em: <http://www.pumpsit.com/cgms>. Acessado em: 07/07/2011.



AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM SAÚDE

Juliana Carrijo Melo Maluf

INTRODUÇÃO

Este capítulo aborda questões relacionadas à avaliação da gestão em saúde como uma das áreas da saúde coletiva e o processo de avaliação tecnológica em Saúde (ATS). Muitas das discussões aqui apresentadas são alguns dos problemas que os farmacêuticos e os gestores de saúde enfrentam no cotidiano. Devem ser desenvolvidas avaliações tecnológicas que sintetizem informações relacionando os benefícios das tecnologias e o correspondente consumo de recursos, bem como questões relativas a equidade, efetividade e eficiência.

HISTÓRICO

Segundo Campos et al., a partir das décadas de 1960 e 1970 emergiu um novo ramo da Economia que se especializou na área da Saúde e na produção de serviços sanitários.¹

ECONOMIA DA SAÚDE

Os fundamentos da economia da Saúde baseiam-se na metodologia da análise econômica, não por se considerar que ela tenha determinado preço, mas porque os serviços sanitários têm custos suportados pela sociedade. O raciocínio econômico preconiza como objetivo principal uma produção de bens e serviços eficientes com respectiva distribuição equitativa, uma vez que os recursos são limitados. Para Tuominen,

[...] a economia é o estudo de como as pessoas e a sociedade decidem empregar recursos escassos, que poderiam ter utilizações alternativas, para produzir bens variados e distribuir para consumo, agora ou no futuro, entre as várias pessoas e grupos da sociedade.²

Os principais métodos de avaliação econômica nos domínios da Saúde pretendem medir e comparar os custos e as consequências de cada programa alternativo válido, uma vez que diversos programas não são concebidos para os mesmos padrões de níveis de Saúde e os investimentos financeiros sofrem grande variação entre os programas.

Em termos epidemiológicos, os benefícios quantificados que a sociedade e os seus indivíduos podem obter pela aplicação de determinados programas são expressos, na maior parte das vezes, em termos de taxa de mortalidade, taxa de morbilidade associada a várias doenças, anos de vida ajustados à qualidade de vida (*quality adjusted life years*) e esperança média de vida de determinada população.

Portanto, torna-se importante para a identificação e o estabelecimento de prioridades das várias alternativas a quantificação das necessidades e a valorização de tratamentos em um contexto individual, mas dentro de uma perspectiva social, recorrendo-se a uma metodologia que se assenta em uma abordagem tripartida: método do capital humano, método das decisões sociais e método do valor do risco prevenido.

Segundo Drummond et al., a análise econômica caracteriza-se por permitir a comparação de ações alternativas, isto é, pela possibilidade de se estudar simultaneamente dois dados diferentes: a avaliação de custos (*inputs*) e de consequências (*outputs*) das atividades sanitárias e o fato de se poder analisar duas ou mais alternativas.³

A atitude dos profissionais, face ao conjunto de serviços que disponibilizam por solicitação dos pacientes, tem uma tendência natural para abordar os mais avançados meios tecnológicos, criando, assim, implicações no custo direto dos tratamentos.

Por outro lado, uma vez que qualquer inovação tecnológica se torna um estímulo para nova oferta de serviços, pode existir o risco da adoção de uma determinada técnica ou tomada de decisão de acordo com complexas árvores de decisões clínicas, em que os limites de efetividade são muito próximos ou não foram devidamente comprovados, comprometendo, dessa forma, a eficiência do tratamento ministrado.⁴

TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Tecnologias em saúde são medicamentos, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte nos quais os cuidados com a saúde são oferecidos. Goodman⁵ propôs uma hierarquia de tecnologias.

No primeiro estágio, observam-se as tecnologias que o senso comum considera da área de saúde (aqui, chamadas de tecnologias biomédicas), que são os equipamentos e medicamentos. Pode-se dizer que são aquelas que interagem diretamente com os pacientes.

Em seguida, devem ser considerados os procedimentos médicos, como, as técnicas cirúrgicas e as normas técnicas de uso de aparelhos, que constituem parte do treinamento dos profissionais em saúde e são essenciais para a qualidade na aplicação das tecnologias biomédicas. Essas tecnologias, acrescidas dos procedimentos, constituem as tecnologias médicas.

Todas as tecnologias médicas são utilizadas dentro de um contexto que engloba uma estrutura de apoio técnico e administrativo, sistemas de informação e organização da prestação da atenção à saúde.

Esses sistemas de suporte organizacional, que se situam dentro do próprio setor de Saúde (hospitais, ambulatorios, secretarias de saúde, Ministério da Saúde), juntamente com as tecnologias médicas, compõem as tecnologias de atenção à saúde.

As tecnologias também podem ser classificadas de acordo com a natureza material, o propósito e o estágio de difusão.⁶

O processo de inovação tecnológica começa com a invenção de um novo produto, processo ou prática e se encerra por ocasião da primeira utilização prática. Usualmente, entre esse dois marcos, há alguma forma de avaliação econômica (custos de produção) e testes usando voluntários são conduzidos para avaliar os benefícios e os riscos da nova tecnologia. No entanto, as avaliações realizadas nessa etapa geralmente têm uma capacidade limitada de quantificar os impactos que serão observados após a difusão da tecnologia.

Diversos fatores impactam sobre a inovação no setor de Saúde, sendo os principais a persistência da doença e incapacidades, as considerações de ordem econômica, as pesquisas biomédicas e a legislação regulatória. Assim que a nova tecnologia atinge o mercado, ela chega ao final da fase de inovação.

Nesse ponto, outras forças entram em ação e governam o processo de difusão, determinando o grau com que a nova tecnologia será aceita.

Quando uma nova tecnologia é anunciada, ela coloca em movimento fortes motivações humanas e expectativas por parte de pacientes, clínicos, administradores de instituições de saúde e empresas. Quando uma tecnologia emergente começa a ser reconhecida pelos provedores de assistência à saúde como uma tecnologia estabelecida, ocorre uma mudança no seu *status*. Frequentemente, essa mudança acontece quando o governo ou as seguradoras decidem reembolsar os pacientes ou subsidiar a nova tecnologia como resultado de um consenso sobre os seus benefícios à saúde.

Entretanto, para tecnologias de utilização em larga escala ou que demandam muitos recursos, esse estágio é crítico porque abre caminho para a utilização crescente dessas tecnologias e para uma atitude de maior confiança e respeito de seus benefícios.

Goodman et al., em estudo multicêntrico nos Estados Unidos em 1981, apontaram que foram inapropriadamente realizadas: 17% das angiografias, 32% das endarterectomias da carótida e 17% das endoscopias do trato gastrointestinal superior.⁷ Ainda nos Estados Unidos, revelaram que 28% das complicações por uso de medicamentos são previsíveis e que cada complicação gera um custo adicional de aproximadamente 5 mil dólares por hospitalização. Especialmente em países em desenvolvimento, observam-se a má distribuição dos recursos para os diferentes setores da saúde e a desigualdade social no acesso às tecnologias, especialmente as mais sofisticadas. Castanheira, comparando a distribuição de 6 equipamentos de imagem nas cinco regiões do Brasil e usando dados da pesquisa da Assistência Médico-Sanitária do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (AMS-IBGE) de 2002, mostrou que, na região Sudeste, existe um excedente para os 6 tipos de equipamentos, enquanto, nas demais regiões, existe excesso de equipamentos de radiografia, mamógrafos e ultrassonografias (US), mas deficiência de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) – exceto na região Centro-Oeste no caso da RM.⁸

Paralelamente a essa má distribuição das tecnologias, ainda existe o desperdício de recursos reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em função da baixa capacidade de gestão do parque de equipamentos nos serviços de saúde e da falta de profissionais médicos, operacionais e de manutenção qualificados. Esses fatores geram problemas de acesso para a população por causa da baixa produtividade, especialmente nos hospitais públicos e de pequeno porte, que não dispõem de serviços de engenharia clínica bem estabelecidos e atuantes.⁹

Ao contrário das tecnologias que resistem ao abandono, um número considerável é forçado para fora do mercado pelo que pode ser chamado

de obsolescência artificial. Essa estratégia é usada por muitas indústrias para incrementar as vendas. Em muitos casos, a obsolescência artificial envolve pequenas inovações em vez de invenções radicais, que possuem pouco valor para os pacientes ou clínicos.

A ATS pode ser conceituada como um processo contínuo de avaliação que visa ao estudo sistemático das consequências, a curto e a longo prazo, da utilização de uma determinada tecnologia, de um grupo de tecnologias ou de um tema relacionado à tecnologia.

O objetivo da ATS é prover informações para a tomada de decisão tanto política quanto clínica. As propriedades essenciais da ATS são a sua orientação para a tomada de decisão e o seu caráter multidisciplinar e abrangente.⁶

Dado o seu amplo espectro de atuação, a ATS não se constitui em uma disciplina ou um campo. De fato, a ATS é um processo interdisciplinar sistemático com base em evidências científicas e outros tipos de informação.

Apesar de sua orientação política, a ATS precisa ser enraizada na ciência e no método científico. O processo de avaliação de tecnologias em saúde precisa ser realizado com integridade e os resultados precisam ser válidos.

A ATS adota um enfoque abrangente da tecnologia e realiza análises nas diferentes fases do seu ciclo de vida – inovação, difusão inicial, incorporação, ampla utilização e abandono – a partir de diferentes perspectivas. A avaliação de uma tecnologia em saúde deveria primariamente considerar os impactos sociais, éticos e legais associados à tecnologia; contudo, outros atributos (como eficácia, efetividade, segurança e custo) são básicos e acabam por anteceder os anteriores, de forma que um resultado negativo em algum desses atributos pode ser suficiente para impedir a comercialização da tecnologia.

Uma tecnologia que funciona sob condições cuidadosamente controladas e com um grupo selecionado de pacientes sob a supervisão de equipes capacitadas ou dos responsáveis por seu desenvolvimento nem sempre funciona tão bem em outros cenários, como se for utilizada por profis-

sionais sem adequada capacitação, quando as indicações para o uso da tecnologia tenham sido estendidas para outras populações de pacientes ou, ainda, com condições ambientais e de infraestrutura inapropriadas.

Outro parâmetro de igual importância em ATS é o custo da tecnologia. O aumento dos custos nos serviços de saúde é resultado de diversos fatores, mas as tecnologias têm importante papel, seja por meio das novas, mais caras e mais complexas tecnologias ou pela variação observada no padrão de utilização de uma tecnologia. Apesar de terem percorrido caminhos diferentes, países ricos e pobres se encontraram na mesma encruzilhada, na qual os recursos em saúde necessitavam ser avaliados detalhadamente e alocados racionalmente.

Os efeitos das tecnologias em saúde não se limitam à cura ou ao conforto dos pacientes e vão muito além, atingindo aspectos da vida humana e de suas relações com a família, o trabalho e a sociedade.

É interessante notar que, apesar das preocupações iniciais da ATS com as questões sociais e éticas que cercam o desenvolvimento e a difusão da tecnologia em saúde, só mais recentemente é que está surgindo, de fato, um movimento no sentido de considerar esses impactos: a Avaliação do Impacto em Saúde (AIS, do inglês, *Health Impact Assessment*), a qual vem recebendo destaque na comunidade europeia e é descrita como:⁸

[...] uma ferramenta de suporte à decisão sobre a formulação de uma política baseada em evidência sobre o potencial impacto em saúde, ao mesmo tempo contribui para ampliar a conscientização do agente de decisão sobre os impactos em saúde em todos os níveis de formulação de políticas públicas.

Assim, a AIS parece resgatar os objetivos iniciais da ATS, que foram, de certa maneira, relegados a um segundo plano, dado o pragmatismo imposto pelas análises econômicas que se limitaram à busca da eficiência da tecnologia, tendo por base a relação custo-resultado em saúde.

É natural que a avaliação de tecnologias comece pela tecnologia, mas o ponto de partida da ATS não deve estar confinado apenas a ela. De fato, os prestadores de assistência à saúde usualmente desejam respostas para problemas clínicos, e não problemas tecnológicos.

Os cinco propósitos relevantes das diretrizes clínicas são:

- orientar a tomada de decisão clínica por pacientes e médicos;
- educar indivíduos e grupos;
- avaliar e garantir a qualidade na assistência;
- orientar a alocação de recursos na assistência à saúde;
- fornecer elementos de boa prática médica.

Finalmente, uma avaliação de tecnologias é orientada ao projeto quando enfoca a implantação de uma tecnologia específica, como a colocação de um equipamento de tomografia por emissão de pósitron em um determinado hospital.

Esse tipo de orientação é necessário nos projetos de aquisição de uma tecnologia em uma unidade de saúde. No caso de um equipamento, a avaliação deve ser coordenada por um engenheiro clínico. A realização de uma avaliação sistemática por esse profissional ainda é pouco comum, uma vez que, em geral, não é capacitado para tal. Contudo, alguns cursos de formação de Engenharia Biomédica no Brasil já abordam a ATS em seus currículos.

A ATS é um processo altamente politizado, que envolve múltiplos grupos de interesse com diferentes prioridades e necessidades. Em primeiro lugar, as novas tecnologias em saúde são significativamente diferentes daquelas do passado. Especialmente em razão da tendência de haver maior interdependência técnica entre elas, a ATS poderia focar na inter-relação entre as novas tecnologias de maneira mais sistemática em vez de focar em tecnologias individuais?

Os recentes desenvolvimentos relacionados à infomedicina e à biomedicina demandam avaliações mais complexas do que as correntemente

usadas. Esse mesmo problema surge ao se realizar uma avaliação de tecnologia orientada a um problema que envolve um conjunto de tecnologias, e não uma única tecnologia.

A segunda colocação refere-se aos critérios de sucesso utilizados na avaliação: são eles idênticos/universais em diversos campos? Essa questão está relacionada à validação dos instrumentos e critérios utilizados pela ATS, que também é uma tecnologia que precisa ser avaliada.

Será que as tecnologias mais complexas precisam de novas metodologias que considerem o contexto de utilização? O significado, a combinação, o uso, a efetividade e a eficácia dos equipamentos e sistemas, como ventilação assistida e alimentação intravenosa, utilizados na residência são bem diferentes nesse cenário, no qual regimes de cuidados complexos têm de ser gerenciados em casa pelos familiares em conjunto com os serviços proporcionados por outros agentes.

No nível regulatório e institucional, como é possível mobilizar avaliações que ultrapassem diferentes redes clínicas e políticas que possuem prioridades distintas? Recursos consideráveis tiveram de ser dispendidos no processo de disseminação de resultados de avaliação na Suécia, indicando que a evidência não fala por si mesma, mas necessita de uma advocacia persuasiva. Mas pode ser que a ATS também se torne mais aberta à participação do paciente e da sociedade em geral no processo de avaliação e tomada de decisão.

A maioria dos estudos de ATS não inclui temas éticos ou sociais, o que é uma falha fundamental da perspectiva do médico.

Outro ponto frequentemente citado é o fato de os médicos tratarem de pacientes de forma individual e, nesse caso, as conclusões de estudos de ATS podem não ser aplicadas a pacientes específicos, cujas características, sinais e sintomas variam enormemente de caso para caso.

Assim, a ATS parece ser mais útil no nível da tomada de decisão na formulação de políticas. Chantler defendeu que o estabelecimento de prioridades deve ser explícito e que os políticos tomem maior responsabilidade direta pela racionalização da atenção à saúde.

O que se observa é que os pacientes e o público em geral têm tido um papel periférico na determinação das prioridades em ATS, na avaliação da eficácia e do custo-efetividade das intervenções e no uso dos resultados dessas avaliações para estabelecer prioridades na atenção à saúde.

Duas ações podem contribuir para que isso aconteça. De um lado, a educação e o acesso à informação; de outro, o encorajamento à formação de grupos representativos dos pacientes, tendo o cuidado de evitar que grupos mais poderosos e/ou financiados pela indústria possam exercer um maior poder do que grupos politicamente mais fracos.

Sem dúvida, a maior proporção de recursos destinados à ATS são direcionados para avaliações de medicamentos. Entretanto, os produtos farmacêuticos representam aproximadamente 10 a 15% do total dos custos na área da saúde. Uma das razões para esse cenário é que os produtos farmacêuticos representam a maior porcentagem dos custos das tecnologias de intervenção em saúde; esses produtos, que são produzidos por empresas que visam à maximização do lucro, já são avaliados em relação à segurança, à eficácia e à qualidade dentro de ensaios clínicos, o que, de certa forma, oferece circunstâncias relativamente convenientes para a aplicação de outros aspectos da ATS.

Mesmo assim, para fazer melhor uso dos escassos recursos para a ATS, maior atenção deve ser dada à decisão sobre as tecnologias a serem avaliadas, bem como sobre a seleção entre tecnologias novas e existentes.

Para reduzir os custos da ATS e remover algumas das barreiras ao seu uso, é necessário haver maior concordância, colaboração e parceria entre as diversas agências governamentais de ATS e as autoridades para se estabelecer expectativas realistas, possibilidades e limitações da ATS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação de tecnologias é um instrumento fundamental para a elaboração e o acompanhamento de uma política em saúde. Assim, o tema deve ser pensado não só como uma área temática *per si*, mas como uma

abordagem metodológica a ser adotada no planejamento de políticas em saúde quanto à regulamentação do setor e nos processos de decisão relativos à incorporação de tecnologias, de forma a propiciar eficiência e equidade ao sistema de saúde como um todo.

Nesse cenário, os atores demandarão uma grande troca de informações e, com isso, a avaliação e/ou a decisão de um refletirá nas ações de outro ou, até mesmo, no conjunto como um todo.

Assim, surge uma das principais necessidades da ATS: o trabalho integrado e coordenado das ações. Sem um ator que possa de fato fazer tal ligação, muito esforço pode ser desperdiçado ou mesmo replicado desnecessariamente pelos diferentes atores envolvidos no processo.

Por fim, a avaliação econômica dos programas de Saúde deve ser aplicada em função do tipo de programa a ser desenvolvido e dos objetivos pretendidos com a execução do programa. Falar em gestão em saúde no Brasil compreende entender os processos dinâmicos em relação à assistência, à segurança, à padronização, à avaliação e ao monitoramento com foco no paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campos GW, Minayo MC, Akerman M, Drumond Jr M, Carvalho YM. Tratado de saúde coletiva. 2.ed. Rio de Janeiro: Fiocruz/Editora Hucitec, 2008.
2. Tuominen R. Health economics in dentistry. Malibu: MedEd, 1994.
3. Drummond MF, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2.ed. Oxford: Oxford University Press, 1997.
4. Einstein: Educ Contin Saúde 2008; 6(3Pt2):132-4.
5. Goodman C. Literature search and evidence interpretation for assessing healthCare practices. Stockholm: Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 1993.
6. Goodman CS. Introduction to health care technology assessment: ten basic steps. 1998. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/nichsr/ta101>. Acesso em: 28/04/1999.

7. Goodman C, Snider G, Flynn K. Health care technology assessment in VA. Boston: Management Decision and Research Center; Washington: Health Services Research and Development Service, 1996.
8. Castanheira ERL. Gerência do trabalho em saúde: desenvolvimento histórico da administração em saúde nos serviços públicos do Estado de São Paulo. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1996.
9. Grabois V. Engenharia clínica como estratégia para a melhoria da gestão de equipamentos médico-hospitalares: implantação e operacionalização do serviço de Engenharia Clínica do Hospital Geral de Bonsucesso – 1999 a 2004. [Dissertação de Mestrado]. Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro: 2005.

BIBLIOGRAFIA

1. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação de Tecnologias em Saúde. Brasília: Reforsus, 1998.
2. Brasil. Ministério da Saúde – Serie A. Normas e Manuais Técnicos – Avaliação e Tecnologias em Saúde – Ferramentas para a Gestão do SUS. Brasília, 2009.
3. Malik AM. Desenvolvimento de recursos humanos, gerência de qualidade e cultura organizacional. Revista de Administração de Empresas 1992; 32(4):32-41.
4. Malik AM. Qualidade em serviços de saúde nos setores público e privado. Cadernos FUNDAP 1996; 19:7-24.
5. Maluf JCM. Gestão em Saúde. In: Cavalheiro LV, Gobbi FCM (eds.). Manual de Especialização IIEP/Einstein – Fisioterapia. Barueri: Manole, 2012.
6. Maluf JCM. Manual de Especialização IIEP/Einstein – Gerontologia. Barueri: Manole. [no prelo]
7. Merhy EE. A Saúde Pública Como Política. São Paulo: Hucitec, 1992.
8. Niessen LC, Douglass CW. Theoretical considerations in applying benefit-cost and cost-effectiveness analyses to preventive dental programs. J Public Health Dent 1984; 44(4):156-68.
9. Pereira J. Economia da saúde. Glossário de termos e conceitos. São Paulo: APES, 1993. [Documento de trabalho n.1/93].

ÍNDICE REMISSIVO

A

agilidade do atendimento 15
alterações farmacocinéticas 205
anorexia 63
antibióticos 127
antimicrobianos 137
asma 220
avaliação econômica 110, 270

B

bar-code-enabled 42
barreiras 278
betalactâmicos e não
 betalactâmicos 139
biodisponibilidade 205
boas práticas 90

C

calorias 237
câncer 187, 189
 quimioterápicos 193
 ciclo-específicos 193
 ciclo-inespecíficos 193
metástase 187
neoplasia 189
paciente oncológico 199
PET/CT 198
tratamento oncológico 192
tumor 189
CCIH 123
ciclo de vida 274
Cinco certos 42
citocromo 53, 64

clearance 7
clínico na UTI 4
código de barras 33
coleta 11
controle de infecção 121, 122
CPOE 35
custos hospitalares 211

D

DDD 127
deficiência imunológica 139
depuração plasmática 68
diabete 231
 acarbose 239, 248
 atividade física 238
 calorias 237
 diabético 247
 gestacional 233
 glicose 232
 glucagon 239, 265
 GLUT 232
 hemoglobina glicada (A1c) 236
 hiperglicemia 235
 hipoglicemia 237, 242
 inibidores seletivos 240
 insulina 233, 241, 253
 regular 241
 ultrarrápida 241
 insulinoterapia 240
 orientação educacional 244

polidipsia 234
polifagia 234
 tipo 1 233
 tipo 2 238
dispensação automatizada 37
distribuição coletiva 17
 erros 17
distribuição de medicamentos por
 dose unitária (SDMDU) 29
distribuição individualizada 19
distribuição por dose unitária 22
distúrbios ventilatórios 219
documentação 11
dose única 131
DPOC 224, 226

E

economia da saúde 107, 108, 270
eliminação de fármacos 208
ensino 10
espirometria 219
estocagem 93
estudos farmacoeconômicos 112
 custo-benefício 114
 custo-efetividade 115
 custos 112
 custo-utilidade 116
 desfecho 113
 eficácia 114
eventos adversos 5

F

farmacêutico

especialista 12

farmácia clínica 2

atividades clínicas 3

farmácia hospitalar 1

farmacocinética clínica 59

absorção 59, 61

biodisponibilidade 59

farmacologia 49

clínica 49

antagonismo 55

biodisponibilidade 51

farmacológicas 65

fibrose 220

FMEA 73

erros de medicação 74, 75

eventos adversos 74

índice de risco 78

possibilidades de erros 81

riscos 77

tabelas 78

frequência 78

gravidade 78

poder de detecção 78

fracionamento 36

G

gasometria 225

gastos e custos 109

gerenciamento 111

geriátrica 204

gestão da qualidade 89

H

higiene das mãos 132

I

idoso 203

medicamentos inapropriados 212

índice terapêutico 56

inibição 64

inovação 271

interação droga × droga 8

interação droga × exames

laboratoriais 9

interações benéficas 62

IOM 31

IRAS 122

L

LABA 228

logística 93

M

massa hepática 207

medicamentos

injetáveis 39

não padronizados 9

metabolismo 61

minimização de custos 114

modelos compartimentais 67

monitoração
sérica 70
terapêutica 69

MPI 212

N

nova tecnologia 272, 276

O

obsolescência 274

órgão-alvo 50

P

paciente idoso 5

PDCA 4

planos de contingência 43

polares 53

políticas 277

prateleiras móveis 40

pré-emptivo 138

prescrição médica 41

processo inflamatório
pulmonar 225

pró-fármaco 207

profilática 125

profilático 138

programas de qualidade 98

proteínas plasmáticas 52

R

racionalização 128

radiofrequência 34

rastreabilidade 33

receptor 55

receptores 54

regulatório 277

resistência

adquirida 141

antimicrobiana 137

bacteriana 142

intrínseca 141

S

SABA 228

SCIH 131

SDMDU. Consulte dose única
segurança 31

sistema de distribuição 16

sistema de distribuição de
medicamentos por dose
unitária. Consulte dose
única

sistemas informatizados 31

sítio receptor 65

solicitações de pesquisa 10

sólidos orais 39

solubilidade 60

T

tabagismo 227

tecnológicos 271

terapêutica 125

- terapia antimicrobiana combinada 130
- terapia definitiva 138
- tosse crônica 221
- transplantes de órgãos sólidos 173
 - cardíaco 176
 - fígado 174
 - Lei n. 10.221 173
 - Meld 175
 - pâncreas 176
 - pulmonar 177
 - rejeição 183
 - rins 176
 - tracolimus 178
 - transplantados 177
 - vancomicina 178
- tratamento do paciente diabético 247
 - acarbose 239, 248
 - amilina 250
 - canetas
 - aplicação 259
 - autoaplicação 257
 - descartáveis 256
 - não descartáveis 256
 - glitazonas 248
 - glucagon 239, 265
 - hormônio 265
 - inibidor do DPP-4 248
 - insulina 253
 - liraglutide 248
 - metforminas 248
 - sulfonilureias 248
 - transporte 254
- U**
- unidade de terapia intensiva
 - (UTI) 161
 - choque séptico 162
 - disfunção de múltiplos órgãos 162
 - formação e capacitação do farmacêutico 166
 - profilaxias 165
 - Fast Hug* 165
 - sepse 162
- unidade de terapia intensiva neonatal
 - (UTIN) 147, 155
 - aminofilina 154
 - bilirrubina 152
 - fototerapia 153
 - hemoglobina 153
 - hipercalcemia 152
 - idade gestacional 148
 - imaturidade 149
 - incompatibilidade 157
 - infusão de cloreto de cálcio 151
 - letargia 156
 - magnésio 152
 - Neonatal Infant Pain Score 156
 - nutrição parenteral 157
 - prematuridade 147
 - prematuros pequenos 150

púrpuras 155

recém-nascido 149

surfactante 154

V

vigilância 129

visita clínica 6



ALBERT EINSTEIN

SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

HOSPITAL • ENSINO E PESQUISA • RESPONSABILIDADE SOCIAL

O **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein** oferece cursos de especialização *lato sensu* para diversas áreas da medicina, biomedicina, enfermagem, farmácia, fisioterapia, psicologia, entre outras, ampliando o diferencial competitivo do Hospital no quadro das instituições de saúde de vanguarda no Brasil e no exterior.

A série de **Manuais de Especialização Einstein**, destinada a graduandos e pós-graduandos, traz a experiência acumulada de profissionais e especialistas das diferentes áreas, interfaces e disciplinas que compõem seus cursos de especialização e de instituições renomadas no país.

O sétimo manual, *Farmácia Clínica*, começa pela abordagem dos conceitos de farmácia, farmacologia e farmacocinética clínicas e continua por temas de grande importância, como dispensação, automação, farmacovigilância, farmacoeconomia e qualidade em farmácia. Em seguida, concentra-se no controle de infecção hospitalar, nos antibióticos e na resistência bacteriana, além de tratar das unidades de terapia intensiva e, por fim, discorrer sobre avaliação tecnológica, transplante, oncologia, geriatria, pneumologia e diabetes, contribuindo para a área da farmácia clínica dentro do contexto hospitalar.

Esta obra reflete o objetivo principal da série, que é contribuir com temas estratégicos na transmissão do conhecimento científico atualizado, ao acompanhar as transformações das ciências da saúde e promover um atendimento intra-hospitalar humanizado, de qualidade e que possa ser divulgado para diferentes serviços e áreas de atuação.

As Editoras

