

UNIVERSIDADE VILA VELHA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

**MINIMIZAÇÃO DE CUSTO POR MEIO DE INTERVENÇÕES
FARMACÊUTICAS EM UM HOSPITAL DO ESPÍRITO SANTO NO
PERÍODO DE 12 MESES**

LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS

VILA VELHA, ES
AGOSTO, 2021

UNIVERSIDADE VILA VELHA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA
FARMACÊUTICA

**MINIMIZAÇÃO DE CUSTO POR MEIO DE INTERVENÇÕES
FARMACÊUTICAS EM UM HOSPITAL DO ESPÍRITO SANTO NO
PERÍODO DE 12 MESES**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – PPGASFAR para obtenção do grau de Mestra em Assistência Farmacêutica.

LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS

VILA VELHA, ES
AGOSTO, 2021

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

C198m Campos, Lindiara Luiza de Oliveira.
Minimização de custo por meio de intervenções farmacêuticas
um hospital do Espírito Santo no período de 12 meses / Lindiara
Luiza de Oliveira Campos. – 2021.

67 f. : il.

Orientadora: Denise Coutinho Endringer.
Dissertação (mestrado em Assistência Farmacêutica
Farmacêuticas) – Universidade Vila Velha, 2021.
Inclui bibliografias.

1. Farmacologia e terapêutica. 2. Farmácia – Clínica.
2. Paciente – Custos. I. Endringer, Denise Coutinho.
II. Universidade Vila Velha. III. Título.

CDD 615

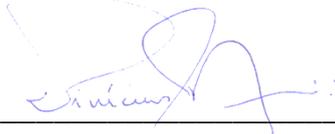
LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS

**MINIMIZAÇÃO DE CUSTO POR MEIO DE INTERVENÇÕES
FARMACÊUTICAS EM UM HOSPITAL DO ESPÍRITO SANTO NO
PERÍODO DE 12 MESES**

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – PPGASFAR para obtenção do grau de Mestra em Assistência Farmacêutica.

Aprovada em 30 de agosto de 2021

Banca examinadora:



Prof. Dr. Vinicius Santana Nunes (MULTIVIX)



Prof^a. Dr^a. Lorena Rocha Ayres (UFES)



Prof^a. Dr^a. Girlandia Alexandre Brasil (UVV)



Prof^a. Dr^a. Denise Coutinho Endringer (UVV)
(Orientadora)

Dedico este trabalho ao serviço de Farmácia
Clínica do Hospital Evangélico de
Vila Velha.

Espero que o estudo agregue informações
relevantes que resultem em benefícios
nas atividades desse setor.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Antônio Campos e Ginaura Campos, pela base, pelo carinho e por sempre incentivarem meus estudos e me apoiarem na busca do meu crescimento profissional.

Aos meus irmãos, Welker Campos e Vinicius Campos, por todo carinho e companheirismo.

À Prof^a. Dr^a. Denise Coutinho Endringer, minha orientadora, pela oportunidade, pelos ensinamentos e por sempre estar disposta a atender meus questionamentos e dividir comigo seus conhecimentos.

À Dra Marcelita Marques pela imensa contribuição na finalização desse trabalho, sempre paciente e solícita.

Aos amigos, em especial Erica Milena, Juliana Alves e Marjorie Ostrowski por sempre estarem ao meu lado, me dando forças e tornando tudo mais leve.

Aos amigos de trabalho, Kelly Guaresqui, Krislayne Vaz, Naiara Emmerick, e Julian Chiabai que estão sempre em busca de melhorias para os nossos processos da farmácia clínica e que me apoiaram e contribuíram para a realização desse estudo.

Ao Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica e à Universidade Vila Velha, pela oportunidade de realizar o curso de Mestrado em Assistência Farmacêutica.

Ao Hospital Evangélico de Vila Velha pela oportunidade, apoio e confiança, pois este trabalho é dedicado ao serviço de farmácia clínica e aos pacientes desta instituição.

Aos membros da banca examinadora, por tão gentilmente, aceitarem o convite.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

(José de Alencar)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Erros de Medicação e a Atuação do Farmacêutico Clínico.....	15
2.2 Uso Racional de Antimicrobianos	18
2.1 Farmacoeconomia	20
3. OBJETIVOS.....	22
3.1 Objetivo Geral	22
3.2 Objetivos Específicos.....	22
4. METODOLOGIA	22
4.1 Desenho e Local de Estudo	22
4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão	23
4.3 Coleta de Dados	24
4.4 Aspectos Éticos.....	26
4.5 Fatores de Risco e Benefícios	26
4.6 Análise de Dados	27
5 RESULTADOS	27
5.1 Grupo de Estudo	27
5.2 Antimicrobianos.....	28
5.3 Intervenções Farmacêuticas	30
5.3.1 Tipos de Intervenções Farmacêuticas	30
5.3.2 Adesão às Intervenções e significância clínica das intervenções. 32	

5.4	Farmacoeconomia.....	33
6	DISCUSSÃO.....	42
6.1	Perfil Demográfico e Clínico do Grupo de Estudo.....	42
6.2	Antimicrobianos.....	43
6.3	Intervenções Farmacêuticas	45
6.4	Farmacoeconomia.....	48
7	CONCLUSÃO	52
8	REFERÊNCIAS	52
	ANEXOS	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de intervenções farmacêuticas de acordo com as classes antimicrobianas.....	29
Figura 2. Distribuição dos tipos de intervenções farmacêuticas realizadas com os pacientes amostrados.....	31
Figura 3. Intervenções farmacêuticas de acordo com a aceitabilidade da equipe médica.....	32
Figura 4. Valores monetários da economia e custo gerados pelas intervenções farmacêuticas ($p \leq 0,05$, U de Mann-Whitney).....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da significância clínica das intervenções farmacêuticas.....	25
Tabela 2. Abundância da população do estudo de acordo com idade, sexo e unidade de internação.....	28
Tabela 3. Desfecho clínico dos pacientes envolvidos em intervenções farmacêuticas.....	28
Tabela 4. Número de intervenções farmacêuticas de acordo com os antimicrobianos, categorizados segundo sistema ATC.....	29
Tabela 5. Distribuição das variáveis descritas relacionadas à intervenção de medicamentos inadequados ou desnecessários.....	31
Tabela 6. Significância clínica dos tipos de intervenções farmacêuticas de acordo com a adesão às essas intervenções (MS: Muito Significante; S: Significante; PS: Pouco Significante).....	33
Tabela 7. Custo dos tratamentos com antimicrobianos antes e após as Intervenções Farmacêuticas-IF e saldo final classificados de acordo com os tipos de intervenções (U de Mann-Whitney e valor de p associado).....	35
Tabela 8. Farmacoeconomia (custo e economia em reais) das intervenções farmacêuticas aceitas.....	35
Tabela 9. Distribuição dos valores da farmacoeconomia (custo e economia em reais) dos antimicrobianos envolvidos em intervenções farmacêuticas aceitas.....	37
Tabela 10. Farmacoeconomia (custo, economia média e desvio padrão em reais) das intervenções farmacêuticas aceitas por unidade de internação.....	38
Tabela 11. Custo dos tratamentos com antimicrobianos antes e após as intervenções farmacêuticas, distribuídos entre os desfechos clínicos.....	40

Tabela 12. Custo total dos tratamentos com antimicrobianos e custo total se as intervenções farmacêuticas fossem aceitas, classificados de acordo com os tipos de intervenções.....	41
Tabela 13. Farmacoeconomia (custo e economia em reais) das intervenções farmacêuticas não aceitas sem justificativas.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical*

AVAQ – Ano de Vida Ajustado pela Qualidade

IF – Intervenção farmacêutica

HEVV – Hospital Evangélico de Vila Velha

OMS – Organização Mundial de Saúde

PRM – Problemas Relacionados aos Medicamentos

QALY – *Quality Adjusted Life Years*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

CAMPOS, Lindiara Luiza de Oliveira, Msc., Universidade Vila Velha - ES, agosto de 2021. **Minimização de custo por meio de intervenções farmacêuticas em um hospital do Espírito Santo no período de 12 meses.** Orientadora: Prof^a. Dr^a. Denise Coutinho Endringer

A farmacoeconomia é uma vertente que avalia a relação entre os custos da terapia medicamentosa e os benefícios gerados. Esta avaliação pode ser realizada de quatro formas, sendo que na de minimização de custos realiza-se a comparação os custos entre dois ou mais tratamentos que são terapêuticamente equivalentes. Essa avaliação pode ser realizada levando-se em consideração a atuação do farmacêutico clínico através das intervenções farmacêuticas, as quais geram aumento ou redução de custos para a instituição e impactam no tratamento e na segurança dos pacientes. O objetivo deste estudo consistiu em avaliar o perfil e os custos das intervenções farmacêuticas relacionadas a antimicrobianos, realizadas em um hospital do Espírito Santo. Neste trabalho as intervenções farmacêuticas originadas pela análise de prescrição e realizadas no período de março/2019 a fevereiro/2020 foram classificadas de acordo com os possíveis problemas relacionados a medicamentos e significância clínica, além da avaliação do impacto farmacoeconômico. Neste período, foram realizadas 680 intervenções farmacêuticas relacionadas a antimicrobianos, que corresponderam a 382 pacientes. Das intervenções realizadas, 75,14% foram relacionadas ao ajuste de dose, 60,14% foram em pacientes internados em Unidade de Tratamento Intensivo e a aceitabilidade da equipe médica correspondeu a 93,09%. As intervenções farmacêuticas geraram uma economia de R\$298.212,32/ano à instituição, sendo que dentre os antimicrobianos, o meropenem foi o que apresentou um maior saldo positivo (R\$119.851,84) e esteve mais envolvido nas intervenções. Assim, é possível inferir que a atuação do farmacêutico clínico possui um impacto positivo na farmacoterapia do paciente e na otimização dos recursos para o sistema de saúde.

Palavras-chaves: Intervenção farmacêutica, Farmácia Clínica, Farmacoeconomia, Segurança do Paciente.

ABSTRACT

CAMPOS, Lindiara Luiza de Oliveira, Msc., Universidade Vila Velha - ES, agosto de 2021. **Cost minimization through pharmaceutical interventions in a hospital in Espírito Santo over a 12-month period.** Advisor: Prof^a. Dr^a. Denise Coutinho Endringer.

Pharmacoeconomics is an aspect that assesses the relationship between drug therapy costs and the benefits generated. This evaluation can be carried out in four ways, with the cost minimization method comparing the costs between two or more treatments that are therapeutically equivalent. This assessment can be performed taking into account the role of the clinical pharmacist through pharmaceutical interventions, which generate an increase or reduction in costs for the institution and impact on the treatment and safety of patients. This study aimed to assess pharmaceutical interventions' profile and costs related to antimicrobials in a hospital in Espírito Santo. In this work, pharmaceutical interventions originated by prescription analysis and carried out in the period from March/2019 to February/2020 were classified according to the possible problems related to medications and clinical significance and the evaluation of the pharmacoeconomic impact. During this period, 680 pharmaceutical interventions related to antimicrobials were performed, corresponding to 382 patients. Of the interventions performed, 75.14% were related to dose adjustment, 60.14% were in patients admitted to the Intensive Care Unit, and the medical team's acceptability corresponded to 93.09%. Pharmaceutical interventions generated savings of R\$298,212.32/year for the institution, and among antimicrobials, meropenem had the highest positive balance (R\$119,851.84) and was more involved in the interventions. Thus, it is possible to infer that the role of the clinical pharmacist has a positive impact on the patient's pharmacotherapy and the optimization of resources for the health system.

Keywords: Pharmaceutical intervention, Clinical Pharmacy, Pharmacoeconomics, Patient Safety.

1. INTRODUÇÃO

A farmacoeconomia é uma vertente que avalia a relação entre os custos dos medicamentos e os benefícios gerados por estes. Essa ferramenta auxilia a escolha de uma terapia com base em determinados medicamentos, combinando as necessidades terapêuticas à disponibilidade dos recursos financeiros, sem causar prejuízo à qualidade da farmacoterapia (GUIMARÃES et al., 2007; CRUZADO, 2017).

Há quatro tipos de análises econômicas na farmacoeconomia: (a) minimização de custos, em que somente os custos são submetidos à comparação, pois a efetividade não se altera; (b) custo-benefício, em que os custos e os benefícios são medidos em unidades monetárias, e os resultados são apresentados como lucro líquido; (c) custo-efetividade, em que os custos são medidos em unidades monetárias e os desfechos em unidades naturais de saúde que indicam melhorias de saúde e; (d) custo-utilidade, em que se é medida a quantidade e qualidade de vida a partir das intervenções (NERO, 1995; PACKEISER, 2014).

Como um importante agente na farmacoeconomia, a atuação do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes auxilia na redução custos e na otimização da segurança do paciente, reduzindo os Problemas Relacionados aos Medicamentos-PRMs (VAN MIL et al., 2004; REIS et al., 2013). Há evidências de que muitos PRMs são evitáveis e estão relacionados principalmente aos erros de medicação, nos quais tais eventos contribuem para o aumento da hospitalização da população e aumento de gastos com a saúde (BEDOUCH et al., 2008; NUTEC, 2014). Além disso, os PRMs estão associados aos erros de prescrição, que podem influenciar negativamente na segurança do paciente, podendo ocasionar eventos adversos que colocam em risco a sua vida (JACOBSEN et al., 2015; ROCHA et al., 2015; SILVA et al., 2018).

Os erros de prescrição podem estar associados à ilegibilidade, ao uso de medicamentos com frequência, duração, dose e/ou via de administração divergentes do indicado, uso de medicamentos com alto risco de interações,

medicamentos duplicados ou da mesma classe, entre outros (O' CONNOR et al., 2012; SILVEIRA et al., 2015; COSTA et al., 2018). Para evitar a ocorrência dos possíveis erros de prescrição, a equipe de saúde deve ter uma atenção especial quando se trata da utilização de medicamentos. O farmacêutico clínico é o profissional habilitado para desenvolver atividades fundamentais na promoção do uso racional de medicamentos, discutindo cada caso com a equipe multidisciplinar em busca da otimização dos resultados terapêuticos e redução de eventos desfavoráveis da terapia medicamentosa (BRASIL, 2014; SANTOS, 2017).

Estudos que avaliaram o impacto das intervenções farmacêuticas (IF) no ambiente hospitalar concluíram que estas podem ter um efeito positivo no processo de saúde do paciente, através da redução do tempo de internação hospitalar, de eventos adversos e readmissões relacionadas aos medicamentos, além da redução de custos para a instituição (GRAABAEK & KJELDSEN, 2013; GALLAGHER et al., 2014; RENAUDIN et al., 2018). Sendo assim, com o intuito de otimizar os recursos destinados à saúde e promover o uso seguro e efetivo dos medicamentos, reduzindo a morbimortalidade, o farmacêutico clínico possui um papel importante no processo de cuidado à saúde e segurança do paciente.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Erros de Medicação e a Atuação do Farmacêutico Clínico

O erro de medicação é qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, possa levar ao uso inadequado de medicamentos podendo ou não provocar dano (BRASIL, 2013a). Dentre os fatores que podem levar aos erros de medicação, estão a falta de atenção ao executar uma tarefa, inexperiência ou negligência do profissional, deficiências na formação acadêmica, falhas na comunicação entre a equipe multidisciplinar, uso de fontes de informação incorretas e/ou desatualizadas e falta de conhecimento sobre os medicamentos (CASSIANI et al., 2010; JACOBSEN et al., 2015).

A classificação dos erros de medicação pode ser constituída por erros de prescrição, dispensação e administração, sendo que o erro de prescrição é

decorrente da redação da prescrição ou do processo de seleção do medicamento para o tratamento farmacológico, o erro de dispensação pode ocorrer a partir de qualquer desvio entre o prescrito e o dispensado e o erro de administração é decorrente de falhas durante o processo de medicação ao paciente (CASSIANI et al., 2010; BRASIL, 2013b; JACOBSEN et al., 2015).

A prescrição concomitante de vários medicamentos e a subsequente administração são práticas comuns, sendo utilizadas em esquemas terapêuticos que têm por finalidade a melhoria da eficácia dos medicamentos, a redução da toxicidade ou o tratamento de doenças coexistentes (JACOBSEN et al., 2015). Porém, este autor também destaca que essa prática que é denominada de polifarmácia pode ocasionar respostas indesejadas durante o tratamento, pois os medicamentos são substâncias químicas que interagem entre si, com nutrientes ou agentes químicos ambientais. Diante disso, essas possíveis interações também podem levar a erros de medicação (JACOBSEN et al., 2015).

O Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos estabelece algumas práticas seguras para a prescrição de medicamentos. A prescrição hospitalar deve conter a identificação do paciente (nome, enfermaria/apartamento, leito, número do prontuário), identificação do prescritor, data da prescrição, medicamentos a serem administrados, assim como sua concentração, forma farmacêutica, dose, posologia e via de administração (BRASIL, 2013b). Nos casos de medicamentos de uso endovenoso, a prescrição deverá conter também informações sobre o diluente, a velocidade e o tempo de infusão (BRASIL, 2013b).

Com o intuito de reduzir os erros de prescrição e promover o uso racional de medicamentos surgiu a farmácia clínica. Esta teve início no âmbito hospitalar nos Estados Unidos, a partir da década de 60, atualmente incorpora a filosofia do *Pharmaceutical Care* e, como tal, expande-se a todos os níveis de atenção à saúde e compreende atividades visando a otimização da farmacoterapia (FERRACINI et al., 2011). Nesta área de farmácia supracitada, o farmacêutico clínico atua promovendo a saúde, prevenindo e monitorando eventos adversos através de intervenções e contribuições na prescrição de medicamentos, buscando resultados clínicos positivos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e otimizando os custos relacionados à terapia,

principalmente em um ambiente hospitalar (PILAU et al., 2014; LEE et al., 2019).

Diante desse contexto, o farmacêutico clínico é um profissional apto a identificar possíveis erros de medicação e intervir junto ao médico, quando necessário, sugerindo alterações positivas para a farmacoterapia de cada paciente. No Brasil, as atividades clínicas do farmacêutico são regulamentadas pela resolução Nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia e dentre elas, estão:

IV – Analisar a prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos;

V – Realizar intervenções farmacêuticas e emitir parecer farmacêutico a outros membros da equipe de saúde, com o propósito de auxiliar na seleção, adição, substituição, ajuste ou interrupção da farmacoterapia do paciente; (CFF, 2013, p.4)

Na rotina de trabalho dos farmacêuticos clínicos está inserida a prática de diversos tipos de intervenções relacionados a farmacoterapia, fazendo-se necessária que as intervenções farmacêuticas (IF) sejam classificadas e documentadas, a fim de aprimorar esta habilidade farmacêutica e a qualidade do cuidado prestado.

De acordo com Barros (2021) em um estudo observacional, ao analisar as IF realizadas em uma UTI de um hospital localizado em Joao Pessoa/PB constatou-se uma alta quantidade de intervenções farmacêuticas realizadas em pacientes críticos, sendo amplamente aceitas pelos prescritores. Isto demonstra a importância do farmacêutico clínico em uma farmacoterapia racional e segura, assim como sua participação efetiva na equipe multiprofissional e sua contribuição na terapia do paciente.

Contudo, os departamentos de farmácia hospitalar ainda enfrentam inúmeros desafios para atuação clínica, com limitações de financiamento e de número de profissionais adequados, que se somam ao número crescente de internações de pacientes com múltiplas comorbidades e polifarmácia (HICKSON et al., 2017). Com isso, a identificação e a priorização das demandas dos pacientes são fundamentais para uma atuação assertiva, pois nem todos os pacientes necessitam de um acompanhamento diário, enquanto

que outros, com necessidades complexas ou agudas, se beneficiariam do acompanhamento mais próximo do farmacêutico clínico.

Dentre às análises técnicas realizadas pelo farmacêutico clínico uma atenção especial deve ser dada à prescrição de antimicrobianos, pois o aumento de uso indiscriminado dessa classe pode levar a resistências bacterianas, consideradas uma grande preocupação na saúde pública (DIEFENTHAELER et al., 2017; RENAUDIN et al., 2018; SAMPAIO et al., 2020).

2.2 Uso Racional de Antimicrobianos

Os antimicrobianos abrangem as substâncias que interferem na multiplicação e/ou no crescimento de bactérias, fungos, parasitas e vírus (ZAMAN et al., 2017; SAMPAIO et al., 2020). Essa classe de fármacos é uma das mais utilizadas, sendo responsável por 20 a 50% das despesas hospitalares relacionadas a medicamentos (SÁEZ-LLORENS et al., 2000).

O tratamento com antimicrobiano deve ser iniciado quando há evidências de infecção por meio de dados clínicos (picos febris, presença de secreção purulenta), laboratoriais (hemograma com leucocitose e desvio à esquerda) e/ou exame de imagem indicativo de infecção (MOTA et al., 2010). Após definição de sinais e sintomas sugestivos de infecção, a procura de foco provável é necessária, no qual, a comprovação do sítio de infecção auxiliará na escolha adequada do antimicrobiano, baseado na colonização habitual de patógenos mais comuns, e na penetração do antibiótico no sítio afetado (MOTA et al., 2010; ZAMAN et al., 2017).

Contudo, o uso empírico do antimicrobiano não precisa do resultado das culturas para iniciar a antibioticoterapia. O início deve-se levar em conta o quadro clínico do paciente e deve-se escolher aquele medicamento que possua menor toxicidade, via de administração mais adequada, menor indução à resistência bacteriana, penetração e concentração eficaz no sítio da infecção, posologia mais cômoda e menor custo (MOTA et al., 2010).

Quando se trata do espectro de ação dos antimicrobianos é válido ressaltar os beta-lactâmicos, um dos maiores grupos de antimicrobianos. Os beta-lactâmicos incluem as Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenêmicos,

Monobactâmicos e associações com inibidores da beta-lactamase (MEDEIROS et al., 2007; MOTA et al., 2010). Os beta-lactâmicos têm ação variada contra bactérias Gram negativas, Gram positivas, anaeróbias e aeróbias de acordo com os seus subgrupos (MEDEIROS et al., 2007).

Na antibioticoterapia, quando ocorre a morte ou inibição do crescimento do microrganismo, pode-se afirmar que este é sensível ao medicamento. Porém, quando níveis elevados de antimicrobianos são necessários e seus respectivos efeitos são ineficientes, estima-se que o microrganismo é resistente (ZAMAN et al., 2017; SAMPAIO et al., 2020).

A resistência bacteriana, que ocorre através do uso irracional e da prescrição inadequada de antimicrobianos é considerada uma emergência de saúde pública (DIEFENTHAELER et al., 2017). A consequência do aumento da resistência antimicrobiana envolve também aumento de gastos em internações e tratamentos de saúde, assim como a mortalidade causada por infecções hospitalares por microrganismos multiresistentes (OMS, 2012).

Sendo assim, atualmente, a resistência bacteriana é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), um problema mundial. Dentre as recomendações para que ocorra sua respectiva redução, tem-se a vigilância da resistência aos antimicrobianos e a promoção do uso racional dos antimicrobianos (DIEFENTHAELER et al., 2017; SAMPAIO et al., 2020).

Diante disso, se tratando de antimicrobianos, a execução das boas práticas na etapa da dispensação e a avaliação da prescrição pelo farmacêutico, assim como a orientação ao paciente são primordiais para a efetividade do tratamento com antimicrobianos e contribuem diretamente para o uso adequado do medicamento (SAMPALIO et al., 2020). Portanto, o uso racional de antimicrobianos assegura a eficácia do tratamento, diminui os custos relacionados aos medicamentos, reduz eventos adversos e minimiza o potencial de surgimento de resistência bacteriana (MOTA et al., 2010; ZAMAN et al., 2017).

Na prescrição desses antimicrobianos, vários estudos relatam impacto positivo da participação do farmacêutico clínico, ao intervir diretamente no uso racional desse medicamento e na redução de custos, principalmente para os ambientes hospitalares (GRAABAEK & KJELDSEN, 2013; GALLAGHER et al., 2014; RENAUDIN et al., 2018).

2.1 Farmacoeconomia

O termo Farmacoeconomia surgiu em 1987, em um estudo publicado por Townsed. De acordo com este autor, a Farmacoeconomia é definida como a descrição e análise de custos da terapia medicamentosa para o sistema de saúde e sociedade, a partir da identificação e comparação dos custos e consequências dos produtos e serviços farmacêuticos, reconhecendo as alternativas mais eficientes (TOWNSED, 1987).

A avaliação dos custos pode ocorrer de forma direta ou indireta, sendo que os custos diretos estão relacionados aos serviços de saúde e implicam dispêndios imediatos, como gastos com materiais e medicamentos, tempo de permanência hospitalar, honorários dos profissionais envolvidos no processo de cuidado e os custos não médicos, como alimentação, transporte, residência temporária, se necessária, entre outros. Já os custos indiretos são relacionados à produtividade dos indivíduos, representando o tempo de trabalho perdido, incapacidade de realizar as atividades da profissão e morte decorrente da doença, ou seja, qualquer mudança na qualidade de vida do indivíduo (PACKEISER, 2014; BROWN & BROWN, 2016). Quando se trata da análise farmacoeconômica, pode-se inferir em quatro tipos, sendo eles: minimização de custos, custo-benefício, custo-efetividade e custo-utilidade.

A análise de minimização de custos é a forma mais simples das avaliações, nela se compara os custos entre dois mais tratamentos que são terapeuticamente equivalentes. Essa análise é utilizada na comparação de doses e vias de administração, sendo que os efeitos farmacológicos são semelhantes e pode-se priorizar aquele de pelo menor custo (NERO, 1995; PACKEISER, 2014).

A análise de custo-benefício é medida em valores monetários, tanto a mensuração dos resultados quanto o desfecho (COSTA, 2014). Nesta análise é realizada uma pesquisa entre os custos do tratamento em relação aos benefícios alcançados, porém uma limitação encontrada nesse tipo de método envolve a dificuldade em transformar os resultados de saúde em valores monetários (GUIMARÃES et al., 2007; COSTA, 2014; SILVA et al., 2021).

A análise de custo-efetividade permite identificar o tratamento que fornece maior efetividade por unidade monetária investida (COSTA, 2014; SILVA et al., 2021). Este método é o mais utilizado dentre os estudos farmacoeconômicos e permite que a efetividade seja mensurada em unidades de saúde, como por exemplo, óbitos evitados, alterações nos parâmetros clínicos, anos de vida ganhos, tempo de internação, entre outros (COSTA, 2014; PACKEISER, 2014; SILVA et al., 2021). Os resultados dessa análise são importantes nas tomadas de decisões em relação à incorporação ou não de um novo medicamento e, devem ser considerados pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica durante o processo de seleção de medicamentos essenciais nos serviços de saúde (SILVA et al., 2021). Contudo, a avaliação do aspecto pontual, ou seja, apenas do objetivo final do estudo, como a mortalidade, torna-se uma limitação do método, pois a qualidade de vida dos pacientes, que pode ser melhor ou pior em relação à efetividade não é mensurada (GUIMARÃES et al., 2007).

A análise de custo-utilidade trata da avaliação do tempo e a qualidade de vida em comparação aos custos, ou seja, os dados sobre morbidade são incorporados nas avaliações (GUIMARÃES et al., 2007; SILVA et al., 2021). Seu resultado é medido em Anos de Vida Ajustados para a Qualidade - AVAQ (do inglês *Quality Adjusted Life Years* - QALY) (GUIMARÃES et al., 2007). Sendo que um AVAQ corresponde a um ano de vida adicional com qualidade proporcionado pelo tratamento e, a escolha do medicamento envolve aquele que fornece o maior número de AVAQ pelo menor custo (COSTA, 2014). A dificuldade desse método consiste na identificação de um tratamento inerente à melhoria da qualidade de vida, pois esta envolve um conceito muito amplo e que nem sempre atinge um plano tangível de mensuração (GUIMARÃES et al., 2007; COSTA, 2014; SILVA et al., 2021).

A análise farmacoeconômica é uma importante ferramenta para o sistema de saúde, auxiliando os gestores a conciliarem as necessidades terapêuticas com os custos, oferecendo aos pacientes o melhor tratamento com o menor custo possível, assim como a avaliação da implantação de novos serviços em saúde com o intuito de melhorar o sistema (GUIMARÃES et al., 2007; PACKEISER, 2014). Estudos vêm demonstrando a atuação do

farmacêutico na redução de custo para o sistema de saúde (AGUIAR, 2018; ARANTES et al, 2020).

Sendo assim, o profissional farmacêutico possui um importante papel no cenário farmacoeconômico, ao atuar no uso racional de medicamentos, prevenindo erros de medicação e proporcionando aos pacientes, alternativas farmacêuticas mais efetivas e de menor custo (CFF, 2013; HICKSON et al., 2017).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os custos e/ou economias geradas pelas intervenções farmacêuticas relacionadas a antimicrobianos, decorrentes do processo de avaliação de prescrição, do setor de farmácia clínica de um hospital do Espírito Santo.

3.2 Objetivos Específicos

- Contabilizar as intervenções farmacêuticas realizadas;
- Classificar os antimicrobianos alvos das intervenções farmacêuticas realizadas;
- Determinar o perfil das intervenções farmacêuticas;
- Quantificar a aceitabilidade pela equipe médica das intervenções farmacêuticas;
- Analisar o impacto farmacoeconômico das intervenções farmacêuticas por meio da análise de minimização de custo.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho e Local de Estudo

Trata-se de um estudo transversal e quantitativo realizado no período de março de 2019 a fevereiro de 2020, incluindo uma análise farmacoeconômica envolvendo o método de minimização de custo, realizado no Hospital Evangélico de Vila Velha - HEVV, localizado no município de Vila Velha, Espírito Santo. O hospital possui 189 leitos e é considerado referência em urgência e emergência cardiovascular, além de ser habilitado em média e alta complexidades nas especialidades: cardiovascular, neurocirurgia, bariátrica, oftalmologia, oncologia e transplantes de rim, córnea, coração, ossos e tecidos (CNES, 2019).

O serviço de farmácia clínica do hospital foi reestruturado em meados de fevereiro de 2019, com a contratação de quatro farmacêuticos para o desenvolvimento de atividades relacionadas à clínica, que incluem análise de prescrição, conciliação medicamentosa, farmacovigilância e orientação farmacêutica na alta hospitalar.

Neste sentido, entre as atividades da farmácia clínica, a avaliação diária das prescrições dos pacientes das unidades de internação do hospital foi iniciada, de acordo com alguns critérios:

- Avaliação de todas as prescrições de pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva e;
- Avaliação de todas as prescrições de pacientes em uso de antimicrobianos endovenosos e internados nas enfermarias.

Todas as intervenções realizadas pelos farmacêuticos clínicos originadas das análises de prescrição, demandas da equipe multiprofissional, conciliação de medicamentos, entre outras, são tabuladas em um banco de dados da instituição.

4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

As intervenções realizadas pelos farmacêuticos clínicos compreendidas entre março de 2019 a fevereiro de 2020 foram compiladas nesse estudo. Foram incluídas para a análise farmacoeconômica as intervenções referentes a antimicrobianos e foram excluídas as intervenções relacionadas a outros medicamentos. As intervenções que não foram originadas pela análise de prescrição foram excluídas do estudo.

4.3 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada a partir da análise das intervenções farmacêuticas realizadas pelos farmacêuticos clínicos, compreendendo o período de março de 2019 a fevereiro de 2020. Essas intervenções foram acessadas por meio de banco de dados da farmácia clínica, armazenado na rede da instituição.

As variáveis amostradas no banco de dados da instituição foram as classes e antimicrobianos envolvidos nas intervenções, data e setor em que a intervenção foi realizada, antimicrobiano envolvido na intervenção, classificação da intervenção, intervenção sugerida, aceitabilidade do corpo clínico e desfecho clínico do paciente (alta ou óbito). A aceitabilidade foi classificada como: aceita, não aceita com justificativa e não aceita sem justificativa (**Anexo 1**).

As intervenções foram classificadas de acordo com os possíveis problemas relacionados aos medicamentos, que foram adaptadas das definições do Manual para *La Atención Farmacéutica*, proposto no Comitê de Consenso de Granada (2007):

- Dose: avaliação da adequação da dose prescrita de acordo com a literatura, considerando o peso e a necessidade de ajuste para a função renal e/ou hepática alteradas.
- Via de administração: considerando os aspectos farmacocinéticos e condições clínicas do paciente.
- Frequência: avaliação da adequação do intervalo de administração dos medicamentos de acordo com a literatura, levando em consideração as condições clínicas do paciente e a possibilidade de redução de custo.
- Medicamento inapropriado/desnecessário: presença de medicamento sem indicação ou desnecessário para a condição clínica do paciente, duplicidade terapêutica e medicamento em duplicata.
- Necessidade de medicamento adicional: condição clínica não tratada, continuação de tratamento, medicamento preventivo ou profilático.

- Alternativa terapêutica mais adequada/disponível: medicamento mais seguro, mais efetivo, maior custo efetivo ou disponível na padronização do hospital.

As intervenções aceitas e não aceitas sem justificativa foram classificadas, pela autora do estudo, também de acordo com a significância clínica da gravidade dos erros, um método adaptado de Overhage e Lukes (1999) (**Tabela 1**), no qual essa classificação permite uma avaliação mais clara sobre o impacto clínico das intervenções.

Tabela 1. Classificação da significância clínica das intervenções farmacêuticas.

Classificação	Características
1. Extremamente significativa	- A recomendação resolve uma situação que poderia ter consequências graves, ou que pusesse em risco a vida do paciente.
2. Muito significativa	- A recomendação previne um dano real ou potencial para um órgão vital; - A recomendação impede efeitos adversos graves resultantes de uma interação medicamentosa ou contraindicação.
3. Significante	- A recomendação melhora a qualidade de vida do paciente (práticas padronizadas definidas pelo hospital).
4. Pouco significativa	- A recomendação tem um efeito neutro, dependendo de como ela é interpretada pelo profissional envolvido (isto difere das recomendações significantes, em que a prática padronizada do hospital apoia a recomendação).
5. Insignificante	- Apenas para propósitos informativos; - Intervenções gerais, não específicas para um único paciente.
6. Intervenções prejudiciais	- Recomendações inadequadas que podem levar a um agravamento da condição do paciente.

Fonte: OVERHAGE & LUKES, 1999.

Os antimicrobianos envolvidos nas intervenções farmacêuticas também foram classificados de acordo com o código do sistema Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) (WHO, 2020).

Os custos diretos das intervenções relacionadas aos antimicrobianos foram calculados, levando em consideração o valor em reais dos

medicamentos para as intervenções que resultaram em modificação de dose, via de administração, suspensão, adição ou substituição do antimicrobiano na prescrição. Para o cálculo de intervenções relacionadas ao ajuste de doses, foi realizada a diferença da dose prescrita para a dose ajustada. O valor utilizado para os cálculos foi o preço padronizado pelo Guia Farmacêutico Brasíndice, volume 55 nº 936/2019. A economia ou os custos gerados pelas intervenções foram contabilizados levando em consideração o dia da intervenção até o último dia de administração do antimicrobiano, visto que na prescrição do paciente o prescritor menciona o tempo de tratamento. Não foram considerados os valores dos reconstituintes e diluentes e dos materiais utilizados para administração dos antimicrobianos, como agulha, seringa e equipo.

A análise de minimização de custos foi obtida através do custo total do tratamento antes e após a intervenção farmacêutica, além dos custos e economias geradas pelas intervenções.

4.4 Aspectos Éticos

O estudo foi apresentado e validado pelo HEVV (**Anexo 2**) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade de Vila Velha (CAAE: 26730119.0.0000.506) (**Anexo 3**). Por se tratar de coleta de dados secundários ocorreu a dispensa de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.

4.5 Fatores de Risco e Benefícios

Considerando que a pesquisa não teve intervenções junto ao paciente, pois foi utilizado apenas o banco de dados do setor de farmácia clínica, o possível risco seria a quebra de sigilo, podendo vazar informações contidas no banco de dados da instituição. A fim de minimizar o risco foi adotada uma senha para o acesso às planilhas do Excel® que continham os dados avaliados nesse trabalho, no qual apenas os pesquisadores tinham acesso à senha.

O presente estudo tem como benefício melhoria nas informações das prescrições, contribuindo para a segurança do paciente no âmbito hospitalar,

além de promover estratégias futuras para a otimização dos recursos destinados à saúde.

4.6 Análise de Dados

Os dados quantitativos como descrição dos pacientes (sexo, idade e unidade de internação), antimicrobianos (classes e fármacos), intervenções farmacêuticas (tipos, variáveis envolvidas, adesões e significância clínica), foram apresentados como valores absolutos e relativos, média e desvio padrão, utilizando planilhas Excel® para digitação e realização de cálculos, gráficos e tabelas.

Para os fatores de custos e economia das intervenções e tratamento e desfechos clínicos avaliou-se a normalidade das variáveis pelo teste de Shapiro Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. Para todos os dados não normais, como as variáveis de custo e economia das intervenções, de custo dos tratamentos com e sem intervenção e de desfechos clínicos, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Esses dados foram avaliados no software Past versão 4.04 (HAMMER et al., 2001) ao nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Grupo de Estudo

A equipe de Farmácia Clínica avaliou, em média, 71,03 prescrições/dia entre março de 2019 a fevereiro de 2020, totalizando 17.046 prescrições ao ano. Destas, 1.258 prescrições (7,40%) tiveram intervenções farmacêuticas, sendo que 680 (54%) eram relacionadas à antimicrobianos e 578 (46%) aos outros medicamentos.

As intervenções referentes de antimicrobianos foram associadas a 382 pacientes, correspondendo à média de $1,78 \pm 1,25$ intervenções por paciente. Destes, a maioria eram homens (52,88%, n=202), com faixa etária média de 67 anos (± 15 anos). Em relação à unidade de internação, 52,35% (n=200) dos

pacientes estavam internados em Unidades de Terapia Intensiva e 47,65% (n=182) em enfermarias (**Tabela 2**).

Tabela 2. Abundância da população do estudo de acordo com idade, sexo e unidade de internação.

Idade	Feminino			Masculino			Total Geral
	Enfermaria	UTI	Total	Enfermaria	UTI	Total	
< 20		2	2				2
20-39	7	6	13	3	7	10	23
40-59	19	15	34	22	18	40	74
60-79	29	58	87	46	52	108	195
80-99	24	20	44	22	22	44	88
Total Geral	79	101	180	103	99	202	382

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Desses pacientes, 235 (61,51%) evoluíram a alta hospitalar e 147 (38,49%) evoluíram a óbito durante a internação, sendo que 93 (63,26%) dos pacientes que evoluíram a óbito possuíam mais de 60 anos e estavam internados em UTI's (**Tabela 3**).

Tabela 3. Desfecho clínico dos pacientes envolvidos em intervenções farmacêuticas

Idade	Alta		Óbito	
	Enfermaria	UTI	Enfermaria	UTI
< 20		2		
20-39	10	4		9
40-59	35	20	6	13
60-79	68	45	17	65
80-99	37	14	9	28
Total	150	85	32	115

5.2 Antimicrobianos

As classes antimicrobianas que mais estiveram envolvidas nas intervenções foram os carbapenêmicos (33,82%, n=230), glicopeptídeos (27,50%, n=187) e cefalosporinas (12,90%, n=88) (**Figura 1**). O fármaco que apresentou mais frequência de uso nas intervenções foi o meropenem (33,82%, n=230), seguido de vancomicina (27,50%, n=187), cefepime (9,41%, n=64) e piperacilina + tazobactam (8,23%, n=56) (**Tabela 4**).

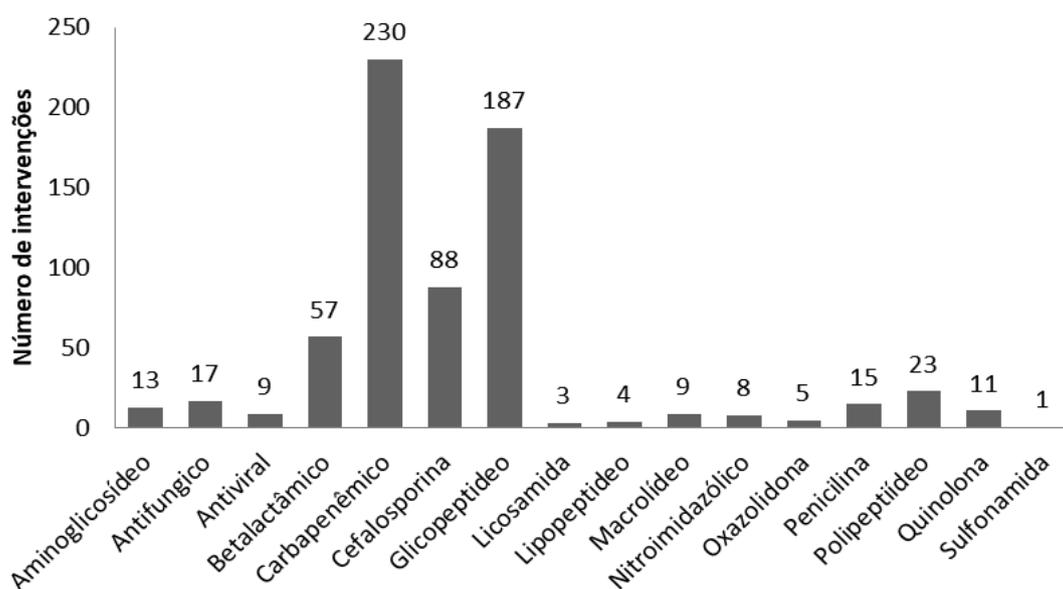


Figura 1. Número de intervenções farmacêuticas de acordo com as classes antimicrobianas.

Tabela 4. Número de intervenções farmacêuticas de acordo com os antimicrobianos, categorizados segundo sistema ATC.

Antimicrobiano	Código ATC	Nº de IF
Meropenem	J01DH02	230
Vancomicina	J01XA01	187
Cefepima	J01DE01	64
Piperacilina + Tazobactam	J01CR05	56
Ceftriaxona	J01DD04	20
Polimixina E	J01XB01	18
Ampicilina	J01CA0	9
Gentamicina	J01GB03	9
Ciprofloxacino	J01MA02	8
Claritromicina	J01FA09	8
Fluconazol	J02AC01	8
Metronidazol	J01XD01	8
Ganciclovir	J05AB06	7
Amicacina	J01GB06	5
Anfotericina B	J02AA01	5
Linezolid	J01XX08	5

Daptomocina	J01XX09	4
Polimixina B	J01XB02	4
Amoxicilina + Clavulanato	J01CR02	3
Clindamicina	J01FF01	3
Aciclovir	J05AB01	2
Azitromicina	J01FA10	2
Cefalotina	J01DB03	2
Cefazolina	J01DB04	2
Oxacilina	J01CF04	2
Rifampicina	J04AB02	2
Voriconazol	J02AC03	2
Ampicilina + Sulbactam	J01CR01	1
Levofloxacino	J01MA12	1
Miconazol	J02AB01	1
Norfloxacino	J01MA06	1
Sulfametoxazol + Trimetoprima	J01EE02	1

5.3 Intervenções Farmacêuticas

No total, 680 intervenções farmacêuticas relacionadas à prescrição de antimicrobianos foram realizadas no período de março/19 a fevereiro/20 e, a média de intervenções por paciente foi de 1,78 ($\pm 1,25$). A Unidade de Terapia Intensiva foi o setor predominante nas intervenções, correspondendo à 60,14% (n=409) comparativamente à enfermaria que correspondeu a 39,86% (n=271).

5.3.1 Tipos de Intervenções Farmacêuticas

De acordo com a distribuição descritiva das intervenções farmacêuticas, o “ajuste de dose” possuiu maior incidência nas intervenções realizadas (n=511, 75,14%) seguida de “medicamento desnecessário e/ou inapropriado” (n=69, 10,14%). Enquanto a “substituição da via de administração” e a “necessidade de medicamento adicional” possuíram menor incidência (n=5,

0,74%, e n=4, 0,58%, respectivamente) nas intervenções observadas (**Figura 2**).

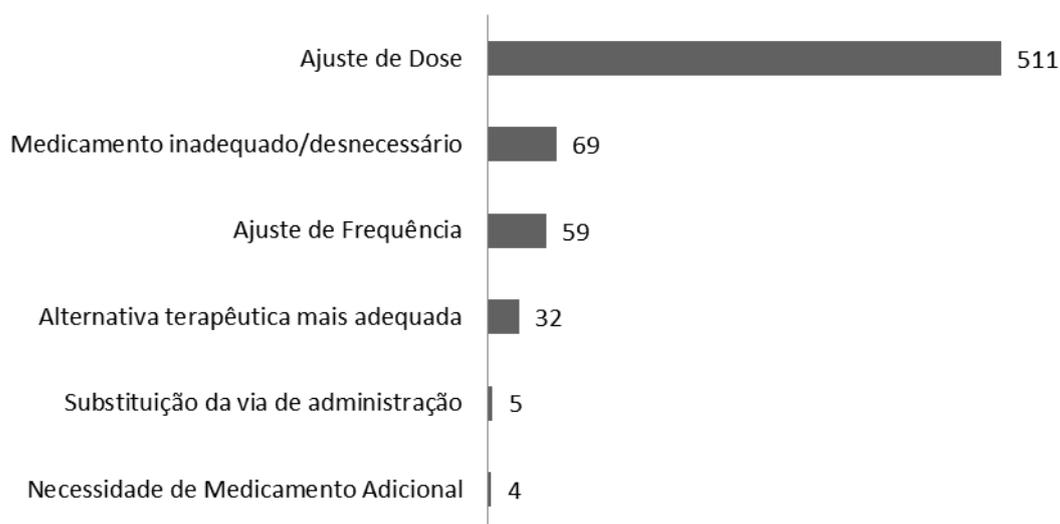


Figura 2. Distribuição dos tipos de intervenções farmacêuticas realizadas com os pacientes amostrados.

Dentre os tipos de intervenções avaliadas, o uso de “medicamentos inadequados ou desnecessários” foi a segunda intervenção mais realizada (n= 69; 10,14%). Esta intervenção incluiu neste estudo duplicidade terapêutica, medicamento em duplicata, prescrição de antimicrobiano em desacordo com o quadro clínico do paciente, tempo de tratamento finalizado e prescrições em desacordo com o protocolo institucional (**Tabela 5**). As intervenções relacionadas ao quadro clínico foram em sua maioria baseada em resultados de culturas, em que o laudo saiu no momento da avaliação da prescrição, pelo farmacêutico, ou passou despercebido pelo médico assistente no momento de fazer a prescrição médica.

Tabela 5. Distribuição das variáveis descritas relacionadas à intervenção de medicamentos inadequados ou desnecessários.

Medicamentos inadequados/desnecessários	Número de intervenções	Abundância relativa (%)
Desacordo com o quadro clínico	24	34,80
Tempo de tratamento finalizado	20	28,95
Desacordo com o Protocolo Institucional	18	26,10
Medicamento em duplicata	6	8,70

Duplicidade Terapêutica	1	1,45
Total Geral	69	100

5.3.2 Adesão às Intervenções e significância clínica das intervenções

A aceitabilidade da equipe médica às intervenções correspondeu à 93,09% (n=633) e a não aceitabilidade à 6,91%, dos quais 3,67% (n=25) não tiveram justificativas e 3,24% (n=22) foram não aceitas com justificativa (**Figura 3**). No grupo de intervenções não aceitas 25 IF, correspondendo a 22 pacientes, não tiveram justificativas para a não adesão e 22 IF correspondendo a 17 pacientes houve justificativa no momento da discussão, levando em consideração a criticidade e o risco benefício. As intervenções não aceitas sem justificativas ocorreram por “esquecimento” da equipe médica em realizar o ajuste na prescrição, visto que as intervenções foram aceitas no momento da argumentação e discussão dos critérios.

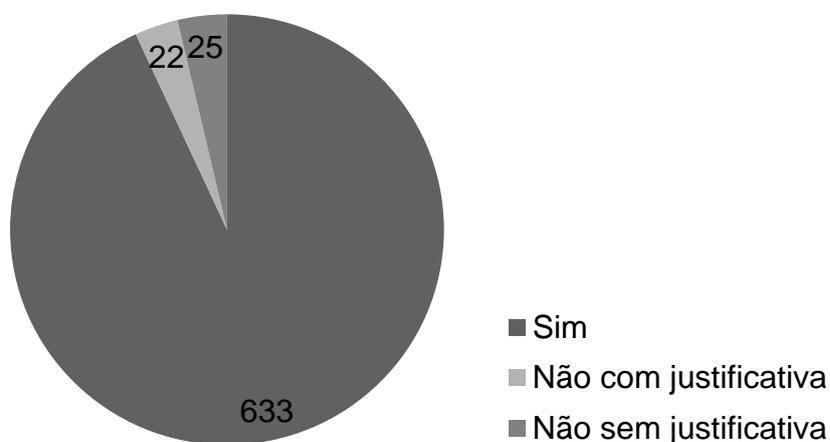


Figura 3. Intervenções farmacêuticas de acordo com a aceitabilidade da equipe médica.

Ao observar a significância clínica das intervenções (aceitas e não aceitas sem justificativa), as intervenções consideradas muito significantes prevaleceram nas amostras (81,31%), como ilustrado na **Tabela 6**. Dentre essas intervenções consideradas muito significantes, 91,58% (n=490) foram referentes aos ajustes de dose em decorrência da função renal, com base no

clearance de creatinina. Não foram realizadas intervenções extremamente significantes, insignificantes e intervenções prejudiciais.

Tabela 6. Significância clínica dos tipos de intervenções farmacêuticas de acordo com a adesão às essas intervenções (MS: Muito Significante; S: Significante; PS: Pouco Significante).

Tipos de intervenções farmacêuticas	Adesão à Intervenção						Total
	Sim			Não sem justificativa			
	MS	S	PS	MS	S	PS	
Ajuste de dose	469	2		21			492
Medicamento inadequado/desnecessário	24	44			1		69
Alternativa terapêutica mais adequada	17	1	13				31
Necessidade de medicamento adicional	3			1			4
Ajuste de frequência			55			2	58
Substituição da via de administração		5					5
Total	513	52	68	22	1	2	658

5.4 Farmacoeconomia

As intervenções aceitas (n=633) resultaram em um saldo positivo para a instituição, no valor de R\$298.212,32. Caso as mesmas não tivessem sido realizadas, o valor total do tratamento dos pacientes resultaria em um custo de R\$1.412.228,14 (média=R\$2.563,02; desvio-padrão=R\$7.015,49; mediana=R\$1.184,04; percentil₂₅=R\$574,88; percentil₇₅=R\$2.811,45) para a instituição. Contudo, após a realização das intervenções, o custo do tratamento de todos os pacientes resultou em R\$1.114.015,82 (média=R\$2.021,80; desvio-padrão=R\$5.052,64; mediana=R\$934,18; percentil₂₅=R\$483,12; percentil₇₅= R\$2.436,59). Desta forma, o custo do tratamento após as intervenções foi menor comparativamente ao custo sem intervenções, esse resultado também foi afirmado pelo teste de Mann-Whitney onde demonstrou uma redução significativa dos custos para a instituição (U=1,35⁵ e p=0,001) (Tabela 7).

Dentre as intervenções que mais impactaram em economia foi “ajustes de dose”, (R\$149.011,58; U=89200 e p=0,01), comparando com o custo sem as intervenções (**Tabela 7 e 8**). Em seguida, as intervenções “alternativa terapêutica mais adequada” (R\$73.977,71) e “medicamento inadequado/desnecessário” (R\$62.049,83) também geraram impacto positivo na economia; no entanto apenas a intervenção “medicamento inadequado/desnecessário” apresentou diferença estatística quando comparado o custo sem intervenção (U=1470 e p=0,001) (**Tabela 7 e 8**). A “necessidade de medicamento adicional” é uma intervenção que acarreta apenas custos para a instituição. No geral, as intervenções farmacêuticas geraram uma economia de R\$378.819,98 e um custo de R\$80.607,66 para a instituição (**Tabela 8**).

A média de valor monetário gerado dependeu do tipo de intervenção, sendo a “substituição da via de administração” (R\$3.488,19 \pm 7.709,95) aquela que evoluiu com maior economia por intervenção para a instituição (R\$3.488,19 \pm 7.709,95), seguida da “alternativa terapêutica mais adequada” (R\$2.386,37 \pm 8.149,25). A média de custos gerados para a instituição da intervenção relacionada à “necessidade de medicamento adicional” foi de R\$1.279,24 (\pm 2.019,79) por intervenção (**Tabela 8**).

Tabela 7. Custo dos tratamentos com antimicrobianos antes e após as Intervenções Farmacêuticas-IF e saldo final classificados de acordo com os tipos de intervenções (U de Mann-Whitney e valor de p associado).

Tipos de intervenções farmacêuticas	Custo dos tratamentos antes das IF (R\$)	Custo dos tratamentos após as IF (R\$)	Saldo final (R\$)	U	p
Ajuste de Dose	995.345,69	846.334,11	149.011,58	89200	0,01*
Ajuste de Frequência	6.508,89	5.659,69	849,20	108,5	0,88
Alternativa terapêutica mais adequada	198.376,15	124.398,44	73.977,71	188	0,21
Medicamento inadequado/desnecessário	130.773,03	68.723,2	62.049,83	1470	0,001*
Necessidade de Medicamento Adicional	0	5.116,99	-5.116,99	0	0,06
Substituição da via de administração	81.224,38	63.783,39	17.440,99	2	0,38
Total (R\$)	1.412.228,14	1.114.015,82	298.212,32	1,35⁵	0,001*

Tabela 8. Farmacoeconomia (custo e economia em reais) das intervenções farmacêuticas aceitas.

Tipos de intervenções farmacêuticas	Economia (R\$)	Custo (R\$)	Saldo final (R\$)	Valor/intervenção M ±DP (R\$)
Ajuste de Dose	217.282,99	-68.271,41	149.011,58	316,37 ±860,77
Ajuste de Frequência	3.497,05	-2.647,85	849,2	15,44 ±326,40
Alternativa terapêutica mais adequada	78.549,12	-4.571,41	73.977,71	2.386,37 ±8.149,25
Medicamento inadequado/desnecessário	62.049,83	0	62.049,83	912,49 ±2.346,58
Necessidade de Medicamento Adicional	0	-5.116,99	-5.116,99	-1.279,24 ±2.019,79
Substituição da via de administração	17.440,99	0	17.440,99	3.488,19 ±7.709,95
Total (R\$)	378.819,98	-80.607,66	298.212,32	470,365 (±2.244,89)

Comparando a economia com os custos de cada tipo de intervenção farmacêutica (n=633), os resultados demonstraram que a economia média (R\$872,87 \pm 2.567,99) foi maior que o custo médio (R\$671,73 \pm 771,28), assim como, comparando com os tipos de intervenções farmacêuticas (n=6) (**Tabela 8**) os resultados também demonstraram que a economia média (R\$63.136,66 \pm 82.013,45) foi maior que o custo médio (R\$13.434,61 \pm 26.952,34), apresentando diferença significativa entre ambos (U=1 e p=0,007) (**Figura 4**).

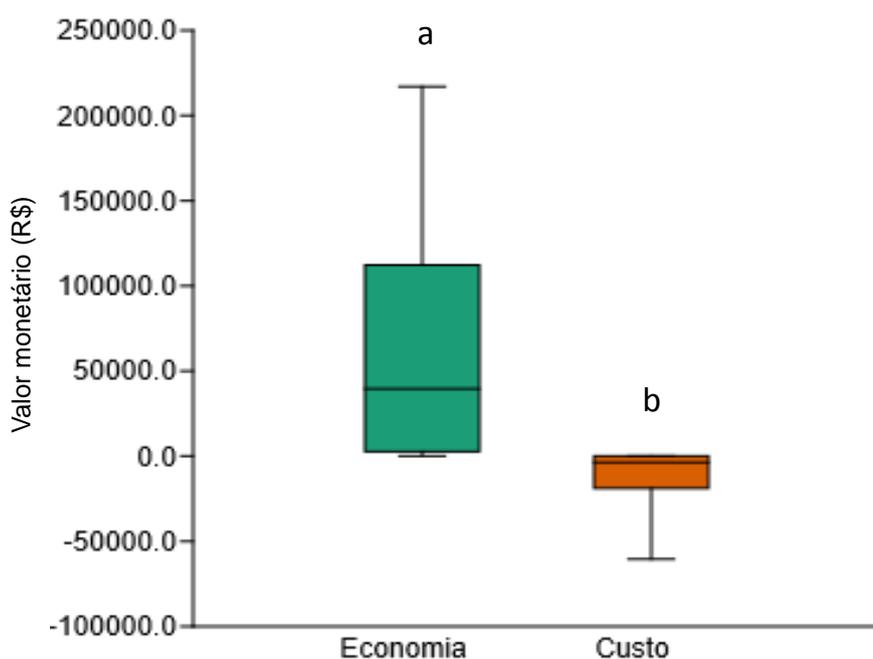


Figura 4. Valores monetários da economia e custo gerados pelas intervenções farmacêuticas ($p \leq 0,05$, U de Mann-Whitney).

Dentre as classes antimicrobianas que estiveram envolvidas nas intervenções farmacêuticas, carbapenêmico foi o que apresentou uma maior economia (R\$119.851,84) para a instituição, sendo o Meropenem o único fármaco envolvido nas intervenções dessa classe. Os antifúngicos foram a segunda classe dos antimicrobianos que mais geraram economia (R\$101.259,27) e, licosamidas e sulfonamida geraram apenas custo (R\$485,56 e R\$7,50, respectivamente), sem economia.

As intervenções aceitas dos medicamentos Miconazol (Antifúngico), Ampicilina + Sulbactam (Betalactâmico) não impactaram no cálculo de farmacoeconomia, suas intervenções não geraram custos nem economia a

instituição, visto que ocorreu apenas mudança nos horários de administração (Tabela 9).

Tabela 9. Distribuição dos valores da farmacoeconomia (custo e economia em reais) dos antimicrobianos envolvidos em intervenções farmacêuticas aceitas.

Antimicrobianos	Economia (R\$)	Custo (R\$)	Saldo final (R\$)
Aminoglicosídeo	118,2		118,2
Amicacina	26,4		26,4
Gentamicina	91,8		91,8
Antifúngico	101.259,27		101.259,27
Anfotericina B	77.035,06		77.035,06
Azitromicina	74,94		74,94
Fluconazol	6.372,71		6.372,71
Miconazol	0		0
Voriconazol	17.776,56		17.776,56
Antiviral	1.122,87	-418,91	703,95
Aciclovir	285,04		285,04
Ganciclovir	837,83	-418,915	418,915
Betalactâmico	30.220,54	-4.045,47	26.175,07
Ampicilina + Sulbactam			0
Piperacilina + Tazobactam	30.220,54	-4.045,47	26.175,07
Carbapenêmico	172.113,77	-52.261,925	119.851,84
Meropenem	172.113,77	-52.261,925	119.851,845
Cefalosporina	11.871,22	-6.533,89	5.337,33
Cefazolina	64,68		64,68
Cefepima	9.759,42	-3.974,85	5.784,57
Ceftriaxona	2.047,12	-2.559,04	-511,92
Glicopeptídeo	42.598,82	-11.892,83	30.705,99
Vancomicina	42.598,82	-11.892,83	30.705,99
Licosamida		-485,56	-485,56
Clindamicina		-485,56	-485,56
Lipopeptídeo	2.658,24		2.658,24
Daptomicina	2.658,24		2.658,24
Macrolídeo	91,84	-41,05	50,79
Azitromicina		-41,05	-41,05

Claritromicina	91,84		91,84
Nitroimidazólico	685,23		685,23
Metronidazol	685,23		685,23
Oxazolidona	8.828,92		8.828,92
Linezolida	8.828,92		8.828,92
Penicilina	1.335,54	-2.032,12	-696,58
Amoxicilina + Clavulanato	98,74		98,74
Ampicilina	1.236,8	-131,41	1.105,39
Oxacilina		-1.900,71	-1.900,71
Rifampicina		0	0
Polipeptídeo	4.717,72	-2292,2	2.425,52
Polimixina B		-1.111,24	-1.111,24
Polimixina E	4.610,36	-1.180,96	3.429,4
Rifampicina	107,36		107,36
Quinolona	1.197,8	-596,2	601,6
Ciprofloxacino	1.192,4	-596,2	596,2
Gentamicina	5,4		5,4
Sulfonamida		-7,5	-7,5
Sulfametoxazol + Trimetoprima		-7,5	-7,5
Total (R\$)	378.819,98	-80.607,66	298.212,32

Com relação ao valor das intervenções farmacêuticas por unidade de internação, obtém-se que as intervenções realizadas nas enfermarias geraram maior valor econômico (**Tabela 10**).

Tabela 10. Farmacoeconomia (custo, economia média e desvio padrão em reais) das intervenções farmacêuticas aceitas por unidade de internação.

Unidade de Internação	Economia (R\$)	Custo (R\$)	Saldo Final (R\$)	M ±DP (R\$)
Enfermaria	180.981,965	-29.746,675	151.235,29	646,30 ±3405,63
UTI	197.838,015	-50.860,985	146.977,03	368,36 ±1071,27
Total (R\$)	378.819,98	-80.607,66	298.212,32	

Ao avaliar os custos gerados pelas IF aceitas e o desfecho clínico dos pacientes, sendo que 353 (55,77%) intervenções foram para pacientes que evoluíram à alta hospitalar e 280 (44,23%) ao óbito, observou-se que além do

saldo final das intervenções ser positivo para os dois desfechos (**Tabela 11**), houve uma prevalência de pacientes que evoluíram com desfecho de alta hospitalar (**Tabela 3**).

Comparando o saldo gerado pelas intervenções, os resultados demonstraram que o valor médio da economia gerada pelas intervenções para os pacientes que evoluíram a alta (R\$479,86 \pm 815,79) foi maior que o valor médio da economia gerada pelas intervenções para os pacientes que evoluíram à óbito (R\$460,08 \pm 1485,53), apresentando diferença significativa na economia para os desfechos clínicos (U=44799 e p=0,042).

Tabela 11. Custo dos tratamentos com antimicrobianos antes e após as intervenções farmacêuticas aceitas, distribuídos entre os desfechos clínicos.

Tipos de intervenções farmacêuticas	Alta			Óbito		
	Custo do tratamento sem IF (R\$)	Custo do tratamento após IF (R\$)	Saldo (R\$)	Custo do tratamento sem IF (R\$)	Custo do tratamento após IF (R\$)	Saldo (R\$)
Ajuste de Dose	561.483,245	484.594,025	76.889,22	433.862,445	361.740,085	72.122,36
Ajuste de Frequência	4.025,32	2.360,81	1.664,51	2.483,57	3.298,88	-815,31
Alternativa terapêutica mais adequada	166.405,39	108.118,9	58.286,49	31.970,76	16.279,54	15.691,22
Medicamento inadequado/ desnecessário	51.800,23	15.387,14	36.413,09	78.972,8	53.336,06	25.636,74
Necessidade de Medicamento Adicional	0	3.936,03	-3.936,03	0	1.180,96	-1.180,96
Substituição da via de administração	286,48	214,86	71,62	80.937,9	63.568,53	17.369,37
Total (R\$)	784.000,665	614.611,765	169.388,90	628.227,475	499.404,055	12.8823,4

Dentre as intervenções não aceitas sem justificativa (n=25), caso tivessem sido realizadas, o valor total do tratamento dos pacientes resultaria em custo de R\$38.227,85 para a instituição, como não foram realizadas, o custo do tratamento de todos os pacientes resultou em R\$39.896,82, ou seja, foi levantado um custo de R\$1.668,97 desnecessário para o hospital (**Tabela 12**); contudo, estes resultados não apresentaram diferença estatística (U=213 e p=0,51).

Tabela 12. Custo total dos tratamentos com antimicrobianos e custo total se as intervenções farmacêuticas fossem aceitas, classificados de acordo com os tipos de intervenções.

Tipos de intervenções farmacêuticas	Custo dos tratamentos (R\$)	Custo dos tratamentos se as intervenções fossem realizadas (R\$)	Saldo final (R\$)
Ajuste de Dose	39.851,82	38.145,35	1.706,47
Ajuste de Frequência	0	0	0
Medicamento inadequado/desnecessário	45	37,5	7,5
Necessidade de Medicamento Adicional	0	45	-45
Total (R\$)	39.896,82	38.227,85	1.668,97

Assim como as intervenções aceitas, para estas também houve intervenções que ocasionariam aumento de custos e outras, reduções. As intervenções que mais impactariam em economia seriam “ajustes de dose”, (R\$1.706,47). A “necessidade de medicamento adicional” e o “medicamento inadequado/desnecessário” tiveram apenas uma intervenção cada (**Tabela 13**). Comparando a economia com os custos de cada tipo de intervenção farmacêutica, os resultados demonstraram que a economia média (R\$683,67 ±542,09) foi maior que o custo médio (R\$531,94 ±386,94), porém não apresentaram diferença significativa entre ambos (U=4,5 e p=0,824).

Tabela 13. Farmacoeconomia (custo e economia em reais) das intervenções farmacêuticas não aceitas sem justificativas.

Tipos das intervenções farmacêuticas	Economia (R\$)	Custo (R\$)	Saldo final (R\$)	Média valor/intervenção (R\$)
Ajuste de Dose	7.512,88	-5.806,41	1.706,47	81,26
Ajuste de Frequência	0	0	0	0

Medicamento inadequado/desnecessário	7,50		7,50	7,50
Necessidade de Medicamento Adicional	0	-45,00	-45,00	45
Total (R\$)	7.520,38	5.851,41	1.668,97	66,75

6 DISCUSSÃO

6.1 Perfil Demográfico e Clínico do Grupo de Estudo

O perfil do sexo do grupo de estudo avaliado coincide aos encontrados na literatura em grupos que participaram de intervenções farmacêuticas, com a prevalência de pacientes do sexo masculino, 53,29% dos pacientes em uma UTI de Curitiba/PR (REIS et al., 2013), e valores ainda maiores em outros estudos, 68% dos pacientes em um hospital público de Santa Catarina (DIAS et al., 2018), 70% dos pacientes em um hospital de Brasília (NÓBREGA, 2014). Esses achados confirmam a realidade dos sistemas de saúde de muitos países, em que o número de homens admitidos em unidades hospitalares, principalmente em UTI's é consideravelmente maior que de mulheres e evidências também sugerem que estes possuem maior possibilidade de receberem suporte mais agressivo que mulheres (FREITAS, 2010).

Esses estudos relatam uma idade média dos pacientes adultos avaliados menor comparada à idade média amostrada neste estudo: média de idade de 59 anos por Reis et al. (2013), 39 anos por Nóbrega (2014) e 50 anos por Dias et al. (2018). A idade observada no presente estudo pode estar relacionada com o aumento da demanda na saúde por pacientes idosos, devido o envelhecimento populacional, sendo que projeções estatísticas brasileiras sugerem que a população idosa passou de 7,32% em 2010 para 10,15% em 2021 (IBGE, 2021), contudo é válido ressaltar também que essa população por apresentar mais comorbidades e fazerem uso de polifarmácia tende a estarem mais presentes nos hospitais.

Neste estudo, os pacientes internados em UTI estiveram envolvidos com um maior número de intervenções, o que pode estar relacionado à presença de pacientes mais críticos, apresentando os mais diversos cenários clínicos e

morbidades. Esse dado da prevalência de UTI's foi compatível a um estudo realizado por Arantes e colaboradores (2020) no Hospital das Clínicas em São Paulo, onde as unidades que mais sofreram intervenções foram as UTI's cirúrgicas (44,01%) e UTIs clínicas (31,39).

As intervenções do tipo “ajuste de dose” foi a mais frequentemente realizada nos pacientes internados na UTI e “medicamento inadequado/desnecessário”. Na UTI, por definição e função, abrange pacientes em estado crítico, o que pode contribuir para a não efetividade do tratamento e para o aparecimento de reações adversas, além da resistência bacteriana, influenciando negativamente na evolução do paciente (MUROI et al., 2017; KHDOUR et al., 2018; SOUZA et al., 2021). No presente estudo, embora com este perfil de paciente, observa-se que a maioria dos pacientes que tiveram intervenção farmacêutica evoluiu a alta hospitalar.

Divergente do presente estudo, foram encontradas frequências menores de óbitos por outros pesquisadores, 7,3% por Rodrigues (2017) e 6,7% por Joshua et al. (2009), ambos estudos realizados em pacientes internados em UTI. Porém, nesses estudos, foi levada em consideração toda a população internada em UTI no período da coleta de dados e que atendia aos critérios de inclusão para a avaliação farmacêutica. No estudo atual, foram considerados apenas os pacientes que tiveram intervenções farmacêuticas e não toda a população em que houve a prescrição avaliada pelo farmacêutico.

6.2 Antimicrobianos

A maioria das intervenções farmacêuticas realizadas durante o período do estudo relacionado ao uso de antimicrobianos, também corrobora com outros estudos. Agalu et al. (2011), Silva et al. (2012) e Johansen et al. (2016) também encontraram os antibióticos como a classe de medicamento mais envolvida em erros de prescrição.

Os antimicrobianos são medicamentos com propriedade de suprimir ou destruir os patógenos, além de melhorar o prognóstico de doenças infecciosas (ELLIOT et al., 2018). Porém, o aumento de prescrições inadequadas e o uso crescente e indiscriminado desses medicamentos é o principal fator para o

surgimento de cepas resistentes (MUROI et al., 2017; KHDOUR et al., 2018; PATEL et al., 2019). As sociedades científicas recomendam o uso racional de antimicrobianos, para prevenir infecções nosocomiais, garantir a qualidade no tratamento e reduzir os eventos adversos, cepas resistentes e custos (BASSETTI et al., 2015; SINGH et al., 2016; HOWARD et al., 2017).

O fato dos carbapenêmicos e os glicopeptídeos, nesse estudo, possuírem um maior número de intervenções pode estar relacionado à maior incidência de prescrições para pacientes críticos, com sintomas de sepse, visto que 52,35% dos pacientes estavam internados em UTI's e em muitos casos é necessária a associação entre dois ou mais antimicrobianos para combater este tipo de infecção (CABRAL, 2021). Um estudo realizado por Fideles e colaboradores (2015) em um hospital em Fortaleza também evidenciou antimicrobianos pertencentes à classe dos glicopeptídeos (teicoplanina) e carbapenêmicos (meropenem) com maior envolvimento nas intervenções farmacêuticas, 11,9% e 7,3%, respectivamente.

A vancomicina é um glicopeptídeo ativo principalmente contra bactérias gram positivas e pode ser utilizada em regime de associação com outros antimicrobianos, como por exemplo, o meropenem, (carbapenêmico de amplo espectro com atividade contra bactérias gram negativas) e que são recomendados em algumas infecções pelo protocolo da instituição em que foi realizado o estudo (ELLIOT et al., 2018; CABRAL, 2021).

Contudo, a vancomicina é um antibiótico nefrotóxico e durante o tratamento pode ocasionar uma lesão renal aguda, que consiste em um declínio abrupto da função de filtração renal, ocasionando um aumento de creatinina e corpos nitrogenados de ureia no sangue (AL-SAQLADI, 2016; CABRAL, 2021). Além disso, há relatos na literatura que a associação da vancomicina com o meropenem aumenta a incidência de lesão renal aguda quando se comparado a pacientes em monoterapia com meropenem (ZHANEL et al., 2007; AL-YAMI, 2017). Assim, no decorrer do tratamento deve-se averiguar a necessidade do ajuste de dose ou substituição por outro antimicrobiano.

6.3 Intervenções Farmacêuticas

A intervenção mais frequente, neste estudo, “ajuste de dose”, é possivelmente relacionada ao fato desse estudo ser orientado à pacientes com uso de antimicrobianos e em sua maioria a dose é dependente da função renal. Alano e colaboradores (2012) corroboram esses dados, no qual observaram que os erros relacionados ao ajuste de dose obtiveram números expressivos, sendo erros de dosagem menor (35%) e maior (15,9%) do que a necessária. Fideles e colaboradores (2015) e Johansen e colaboradores (2016) também relataram o ajuste de dose como a mais frequente em um hospital universitário monitorado durante três anos em Fortaleza/CE. Esses autores também destacaram intervenções que não foram amostradas no presente estudo, como as interações medicamentosas (Alano et al., 2012; Johansen et al., 2016) e o manejo da diluição (Fideles et al., 2015). A ausência destas intervenções neste estudo, possivelmente é devido o fato de que ao prescreverem algum medicamento que possua interação com outro prescrito, o médico é sinalizado pelo sistema da instituição, sendo então de sua responsabilidade avaliar o risco/benefício. Em adição, o manejo adequado da diluição está sugerido no sistema informatizado, de acordo com um cadastro realizado pelo farmacêutico e revisado pela equipe médica, o que favorece uma prescrição mais segura. Assim, os resultados encontrados podem ter sido influenciados por esse recurso tecnológico. Silva e colaboradores (2012) também relatam que um sistema de prescrição eletrônico pode contribuir para uma menor taxa de erros de prescrição.

A dose do antimicrobiano também deve levar em conta entre outras características do paciente, como o peso, a função renal. Pacientes que apresentam injúria renal tendem a apresentar maior potencial de reações adversas aos medicamentos, sendo que quando é adotada a terapia combinada de antimicrobianos, o risco de comprometimento renal é ainda maior (ANVISA, 2008). Além disso, a prevalência da população alvo deste estudo é majoritariamente idosa, o que pode influenciar em alterações fisiológicas, devido às múltiplas comorbidades. Assim, sendo, o uso racional de antimicrobianos, definidos a partir das intervenções farmacêuticas e sua interação com a equipe multiprofissional é cada vez mais necessário, em

especial, para o caso de pacientes idosos e críticos (LI et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021).

O problema de dose relacionado ao ajuste para insuficiência renal, também foi apurado em outros estudos e pode estar relacionado a um desconhecimento por parte dos médicos em relação à farmacocinética dos medicamentos prescritos (SILVA et al., 2012; JIANG et al., 2014). A instituição de protocolos com as orientações sobre o uso de antimicrobianos evita o desenvolvimento de resistência bacteriana, reduz morbidade e mortalidade e diminui os custos hospitalares (BASSETTI et al., 2015). No hospital deste presente estudo foi elaborado e implantado pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, protocolos para uso seguro de antimicrobianos, que contêm orientações sobre o ajuste de doses de todos os antimicrobianos padronizados, porém a rotatividade de médicos e residentes influencia possivelmente na divulgação e conhecimento desse material, levando aos ajustes diferentes do preconizado pela instituição.

As variáveis mais frequentes contidas na intervenção “medicamentos desnecessários e/ou inadequados”, como “desacordo com o quadro clínico” do paciente e “tempo de tratamento finalizado”, assemelham-se aos achados por Li e colaboradores (2020) em um hospital acadêmico em Pequim, que ao avaliarem 354 pacientes atendidos, destacaram 427 PRMs relacionados a eventos adversos a medicamentos, tratamento não efetivo, principalmente de antimicrobianos, e prescrição de medicamentos desnecessários. O insucesso terapêutico estava relacionado à escolha inadequada dos medicamentos de acordo com o quadro clínico e ao tratamento incompleto, já a ocorrência dos eventos adversos estava associada às altas doses dos medicamentos.

A aceitabilidade da equipe médica positiva observada neste estudo (93,09%) foi superior a outros trabalhos, que relatam aceitabilidade em média de 80% (JOHANSEN et al., 2016; SILVA, 2018). A aceitação das intervenções é elevada por conta da boa interação das equipes médicas com o(s) farmacêutico(s) clínico(s) e sua concordância como membro indispensável na equipe multidisciplinar.

Dentre a porcentagem de intervenções não aceitas observadas neste estudo (6,91%), sendo as intervenções não aceitas sem justificativas correspondentes à 3,67%, relacionadas principalmente ao esquecimento pelo

prescritor de realizar o ajuste, é importante destacar que o contato com a equipe médica é realizado muitas vezes por aplicativo de mensagens, principalmente para pacientes internados em enfermarias. Sendo assim, no momento da intervenção o médico pode não estar próximo a um computador, levando a um esquecimento em adequar a prescrição. O serviço de farmácia clínica ao reavaliar a prescrição aciona novamente a equipe médica para uma nova intervenção. Um estudo brasileiro, realizado por Reis e colaboradores (2013) em que avaliaram as intervenções do farmacêutico clínico, observou uma taxa maior (6,75%) de não aceitabilidade sem justificativa em comparação com o estudo atual.

Ao observar a significância clínica das intervenções realizadas neste estudo, é possível observar que a maioria foi classificada como muito significativa (81,31%). Entre elas 91,58% (n=492) foram referentes a ajustes de dose em decorrência da função renal, pois como já relatado, o ajuste de dose do antimicrobiano é essencial para uma antibioticoterapia adequada. Esses dados corroboram com um estudo realizado por Rodrigues (2017) em hospital em Campinas, onde observou que 47% das intervenções eram significantes e 45% muito significantes, para esse estudo também não foram encontradas intervenções extremamente significantes e intervenções prejudiciais.

Além disso, nota-se que as intervenções que dizem respeito à frequência e algumas relacionadas à alternativa terapêutica mais adequada foram classificadas como pouco significantes, visto que a classificação da significância clínica se baseia nas consequências imediatas da ação motivada pela intervenção junto ao paciente e no impacto sobre seu quadro clínico e que, nesse estudo, esse tipo de intervenção realizada dificilmente causaria dano imediato ao paciente (RODRIGUES, 2017).

Comparando à significância clínica e a aceitabilidade do corpo clínico as intervenções, é válido destacar que para as intervenções não aceitas sem justificativas também prevaleceram às classificadas como muito significantes, ou seja, podem ocasionar um impacto negativo na clínica do paciente, quando não realizadas. A classificação das IF de acordo com a significância clínica no presente estudo demonstra a relevância do farmacêutico clínico, não apenas como instrumento de economia para a instituição, mas também, como

profissional que gera resultados positivos para o paciente. E, que estas intervenções, quando não realizadas podem levar a incidências de PRM's.

6.4 Farmacoeconomia

O valor monetário positivo atribuído às intervenções realizadas, ou seja, uma economia de R\$298.212,32 no período de um ano, é relatado em diversos estudos no Brasil. Um estudo realizado em São Paulo, em que avaliou a economia obtida por meio das 943 intervenções farmacêuticas no período de sete meses, observou uma economia de R\$72.648,39 (ARANTES et al., 2020). Outro estudo realizado durante dois meses em um hospital especializado em oncologia, no sul do Brasil, observou uma economia de R\$33.217,65 (AGUIAR, 2018). Araujo (2018) realizou uma análise farmacoeconômica das intervenções farmacêuticas relacionadas apenas na recomendação da substituição da via de administração (endovenoso para via oral) e estimou uma economia no valor de R\$6.678,60 em três dias.

Comparando os custos do tratamento antes e após as intervenções e a economia e custos gerados pelas intervenções farmacêuticas, observou-se que as IF promoveram maior economia para a instituição. Esses dados corroboram com os achados na literatura, onde demonstram que a presença do farmacêutico clínico influencia não apenas na segurança do paciente, mas na redução de custos para a instituição, o que incide na melhor alocação dos recursos de saúde (PILAU et al., 2014; LEE et al., 2019). Estes autores também destacam que tais recursos de saúde muitas vezes são escassos e, quando melhor alocados trazem um ganho para toda a estrutura hospitalar e benefícios para inúmeros pacientes.

Este presente estudo destacou o ajuste de dose como o de maior impacto econômico dentre as intervenções realizadas. Chapuis e colaboradores (2019) identificaram, em seu estudo, 324 PRMs, sendo o mais frequente relacionado aos agentes anti-infecciosos (45%) e isso se devia principalmente à sobredosagem de medicamentos (30%) e a partir das intervenções farmacêuticas observaram que os custos diminuíram em 9%.

As médias dos valores monetários geradas pelas intervenções no presente estudo foram calculadas para cada tipo de intervenção realizada,

onde ficou evidenciado que nem sempre a intervenção mais realizada apresentará uma maior economia para a instituição, mas no geral, quase todas as intervenções resultaram em uma economia. Aquela que apresentou apenas custo, como a necessidade de se incluir um antimicrobiano em acordo com resultados de culturas, apesar de aumentar os custos diretos relacionados a medicamentos, pode prevenir outros custos ao serviço de saúde como aumento do tempo de internação decorrente de agravamentos da situação clínica.

Diferentemente desses resultados, um estudo desenvolvido em uma UTI de um hospital Holandês, observou um custo médio geral de 3€ (conversão em real R\$17,80) por cada intervenção farmacêutica, porém pode ter economizado cerca de 26€ (conversão em real R\$154,24) a 40€ (conversão em real R\$237,29) com eventos adversos evitáveis (KLOPOTOWSKA et al., 2010). Esses desfechos não foram verificados no presente estudo, sendo assim a economia gerada pode ser ainda maior que a apresentada.

Ao observar os antimicrobianos individualmente é possível concluir que o meropenem acarretou uma maior economia à instituição, o que pode estar relacionado ao fato de possuir maior incidência nas prescrições e intervenções. Comparativamente a esse achado, relacionando a incidência de prescrição, intervenção e custos, Saokaew et al. (2009) ao realizarem um estudo em um hospital na Tailândia, em que avaliou as intervenções farmacêuticas em uma UTI, observou uma redução de custos no valor de US\$2.266,05 (conversão em real R\$11.731,11) em um período de um mês, sendo observada maior redução de custos com intervenções envolvendo antimicrobianos, sendo estes também os medicamentos mais utilizados na UTI durante o período da pesquisa.

O valor econômico gerado pelas intervenções e a incidência das intervenções de acordo com a unidade de internação não foram lineares, visto que aquela que esteve presente em maior número de intervenções (UTI) foi a que gerou menor valor econômico. Possivelmente, essa diferença foi por intervenções específicas para alguns antimicrobianos de alguns pacientes que estavam internados nas enfermarias e que geraram uma alta economia. Como o voriconazol (R\$17.280,00) em que foi solicitado pelo farmacêutico clínico a substituição da via endovenosa para a via oral e a anfotericina B, em que foi prescrito a lipossomal e após intervenção do farmacêutico foi substituída para

anfotericina B desoxicolato, resultando em uma economia de R\$62.183,56. Diferentemente, Arantes et al. (2020) observaram que a UTI foi unidade com maior incidência nas intervenções e a que gerou maior economia.

Sobre o desfecho clínico dentro do grupo de intervenções aceitas, o estudo evidenciou uma significância na economia gerada pelas intervenções e a alta hospitalar quando se comparada à economia para aqueles que tiveram um desfecho negativo. Contudo, tendo em vista o perfil dos pacientes internados no hospital do estudo e as intervenções realizadas, pode-se influir que o farmacêutico clínico zela pelo cuidado a todos os pacientes, sejam aqueles em risco eminente de óbito ou não, proporcionando conforto e um fim de vida digno, evitando o acometimento de possíveis eventos adversos que agravariam ainda mais o caso. O que comprova que a implementação de serviços farmacêuticos de análise de prescrição médica é imprescindível, devendo ser incentivada, pois além de promover a segurança do paciente é economicamente favorável para os serviços de saúde (PILAU et al., 2014; LEE et al., 2019).

Um dado interessante trazido por esse estudo é os valores monetários das intervenções não aceitas sem justificativa, visto que, estas geraram um custo desnecessário à instituição (R\$1.668,97). O ajuste de dose foi a intervenção mais frequente também nas intervenções não aceitas sem justificativa, que são intervenções altamente necessárias para o sucesso medicamentoso, de acordo com o quadro clínico dos pacientes em uso de antimicrobianos (MUROI et al., 2017; KHDOUR et al., 2018). Além disso, as intervenções farmacêuticas ocasionariam uma maior economia à instituição e benefício na segurança do paciente e na efetividade da farmacoterapia. Visto que essas intervenções, quando não realizadas, podem ocasionar aparecimento de reações adversas, aumento do tempo de internação, agravamento do quadro clínico e óbito (SINGH et al., 2016; HOWARD et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2021).

Sabe-se que a incidência de eventos adversos impacta no tempo de internação, necessidade de exames complementares e conseqüentemente nos custos com a equipe assistencial no processo do cuidado (SILVA et al., 2021). Um estudo realizado em um hospital nos Estados Unidos observou que para os pacientes que possuíram algum evento adverso a medicamentos durante a

internação tiveram um custo médio de hospitalização de US\$10.584 (conversão em real R\$54.816,54) em comparação a US\$5.350 (conversão em real R\$27.708,72) para aqueles sem eventos adversos (EVANS et al., 1993). Outro estudo, realizado no Brasil, identificou que entre as consequências dos danos causados nos pacientes durante a assistência, estava o aumento expressivo dos custos de internações, devido a necessidade da permanência em hospitais, aumento da utilização de medicamentos, custos com a equipe de saúde, ausência do indivíduo no trabalho e até mesmo morte prematura (ANDRADE & MELLO-JORGE, 2017).

Picoli (2015) que avaliou a atuação do farmacêutico no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 observou maior custo-efetividade na redução da glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada no tratamento associado a atenção farmacêutica quando comparado ao tratamento convencional (sem atenção farmacêutica). Dilworth e colaboradores (2018) também observaram uma melhoria na clínica dos pacientes em tratamento com antirretrovirais quando acompanhados por farmacêuticos, além da redução de custos. Martínez e colaboradores (2000) avaliaram as intervenções farmacêuticas na troca da via de administração da clindamicina, de endovenosa para via oral e também observaram um impacto positivo na clínica e na redução de custos.

Embora não podendo mensurar os impactos clínicos das intervenções farmacêuticas, no presente estudo, verificou-se que o serviço de farmácia clínica pode contribuir para prevenção de problemas relacionados a medicamentos com a minimização dos riscos, pois a análise detalhada da prescrição médica pelo farmacêutico resultou na identificação e na correção de erros de prescrição.

Como limitações é válido ressaltar que foi baseado em um banco de dados da instituição, o que pode levar a vieses de informação. Além disso, o fato de não se obter o número total de pacientes que tiveram prescrições avaliadas pelos farmacêuticos clínicos e não acompanhar os pacientes envolvidos nas intervenções farmacêuticas durante a internação impediu a sensibilidade nos resultados referentes ao desfecho clínico.

Cabe ressaltar, que dentro do estudo foram considerados apenas valores dos medicamentos, ou seja, outros custos, como material médico hospitalar, tempo de internação, prevenção de eventos adversos, entre outros

não foram calculados, o que já demonstra uma importante economia e racionalização dos recursos gerados pela atuação do profissional farmacêutico, além do impacto na segurança do paciente. Também não ocorreu a comparação do tempo gasto pelos farmacêuticos durante a análise de prescrição, o número de IF e o honorário dos profissionais, o que permitiria uma avaliação econômica ainda mais sensível ao serviço de farmácia clínica.

7 CONCLUSÃO

As intervenções farmacêuticas avaliadas nesse estudo demonstraram uma redução de custos para instituição. Desta forma, este estudo evidencia que a atuação do farmacêutico clínico no tangente à análise das prescrições de antimicrobianos possui um impacto positivo na otimização dos recursos para o sistema de saúde, refletindo na efetividade do tratamento do paciente.

Observa-se carência de estudos sobre evidências quanto aos tipos de intervenções farmacêuticas e a melhoria de desfechos clínicos, logo mais estudos são necessários nessa área além do aprimoramento da metodologia utilizada para estimar os custos e conseguir compará-los com os desfechos clínicos.

8 REFERÊNCIAS

- AGALU, A., AYELE, Y., BEDADA, W. & WOLDIE, M. (2011). Medication prescribing errors in the intensive care unit of Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 4: 377- 382.
- ANVISA. (2008). *Uso de antimicrobianos em populações especiais: insuficiência renal*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ANVISA. Disponível em: <https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo4/eventos_renal.htm>. Acesso em: 10 mar 2021.

- AGUIAR, K. D. S., SANTOS, J. M. D., CAMBRUSSI, M. C., PICOLOTTO, S., & CARNEIRO, M. B. (2018). Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. *Einstein*, 16: 1-7.
- ALANO, G. M., CORRÊA, T. D. S., & GALATO, D. (2012). Indicadores do serviço de atenção farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17: 757-764.
- AL-SAQLADI, A. W. M. (2016). Acute kidney injury: new definitions and beyond. *J Nephrol Ther*, 6, 2161-0959.
- AL YAMI, M. S. (2017). Comparison of the incidence of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin-tazobactam or with meropenem. *Journal of infection and public health*, 10, 770-773.
- ARANTES, T., DURVAL, C. C., & PINTO, V. B. (2020). Avaliação da economia gerada por meio das intervenções farmacêuticas realizadas em um hospital universitário terciário de grande porte. *Clinical & Biomedical Research*, 40, 96-104.
- ANDRADE, S. S. C. D. A., & JORGE, M. H. P. D. M. (2017). Internações hospitalares por lesões decorrentes de acidente de transporte terrestre no Brasil, 2013: permanência e gastos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 26, 31-38.
- BARROS, M. E., & GONÇALVES, I. G. (2021). Avaliação das intervenções farmacêuticas em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 12(3), 561-561.
- BASSETTI, M., DE WAELE, J. J., EGGIMANN, P., GARNACHO-MONTERO, J., KAHLMETER, G., MENICETTI, F., ... & POULAKOU, G. (2015). Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive care medicine*, 41, 776-795.
- BEDOUC, P., CHARPIAT, B., CONORT, O., ROSE, F. X., ESCOFIER, L., JUSTE, M., ... & ALLENET, B. (2008). Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Annals of Pharmacotherapy*, 42, 1095-1103.
- BRASIL. (2014). *Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica à Saúde: Cuidado farmacêutico na Atenção Básica*, caderno 1. Brasília: Ministério da Saúde.

- Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 108p.
- BRASIL. (2013a). *Resolução nº 36 de 25 de julho de 2013*. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html>. Acesso em: 05 dez 2020.
- BRASIL (2013b). Ministério da Saúde/ANVISA. Anexo 03: PROTOCOLO DE SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO, USO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS. Disponível em: <<https://repositorio.observatorio.docuidado.org/handle/handle/1650>>. Acesso em: 04 jul 2019.
- BROWN, G. C., & BROWN, M. M. (2016). Value-based medicine and pharmacoeconomics. *Retinal Pharmacotherapeutics*, 55, 381-390.
- CABRAL, A.C.(2021) Acute kidney injury in the concomitant treatment of vancomycin with piperacillin/tazobactam. *Rev. Ofil·Ilaphar*. 31(1).
- CNES - CADASTRO NACIONAL DE ESTABELECIMENTO DE SAÚDE. (2019). Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/ficha/hospitalar/3205202494442>>. Acesso em: 04 dez 2019.
- CASSIANI, S. H. B., TEIXEIRA, T. C. A., OPITZ, S. P., SILVA, A. E. B. C., GIMENES, F. R. E., & FAKIH, F. T. (2010). Identificação e análise dos erros de medicação em seis hospitais brasileiros. *Ciência e Enfermagem*, 16: 85-95.
- CHAPUIS, C., ALBALADEJO, P., BILLON, L., CATOIRE, C., CHANOINE, S., ALLENET, B., ... & PAYEN, J. F. (2019). Integrating a pharmacist into an anaesthesiology and critical care department: Is this worthwhile?. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 41, 1491-1498.
- COMITÊ DE CONSENSO DE GRANADA (2007). Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*, 48:5-17.
- CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013* Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em: < <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 10 out 2020.

- COSTA, M. R. (2014). Farmacoeconomia: uma antiga novidade. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 5: 2-5..
- COSTA D.B. et al. (2018) Drug Prescription Errors: Evaluation of prescriptions in the pediatrics clinic of a school hospital. *Revista. Bras. Farm. Hosp*, 9: 01-05.
- CRUZADO M.M.C (2017). Farmacoeconomia y terapia com carbapenémicos en pacientes hospitalizados em Hospital Nacional Dos de Mayo. Dissertação (Mestrado). Universidade Cesar Vallejo. Perú.
- FERRACINI FT; ALMEIDA SM; LOCATELLI, J; PETRICCIONE, S; HAGA, CS. (2011). Implementation and progress of clinical pharmacy in the rational medication use in a large tertiary hospital. *Hospital Albert Einstein*; 9: 456-60.
- FIDELES G. M. A., DE ALCÂNTARA-NETO, J. M., JÚNIOR, A. A, P., DE SOUZA-NETO, P. J., TONETE, T. L., DA SILVA, J. E. G., & NERI, E. D. R. (2015). Pharmacist recommendations in an intensive care unit: Three-year clinical activities. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27: 149–154.
- FREITAS, E. R. F. S. D. (2010). Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 18, 317-323.
- DIAS, D., DE LEMOS WIESE, L. P., PEREIRA, E. M., & FERNANDES, F. M. (2018). Evaluation of pharmaceutical clinical interventions in the ICU of a public hospital of Santa Catarina. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 9: e093-005.
- DILWORTH, TJ, KLEIN, PW, MERCIER, R.-C., BORREGO, ME, JAKEMAN, B., & PINKERTON, SD. (2018). Efeitos Clínicos e Econômicos de uma Clínica de Adesão à Terapia Antirretroviral Administrada por Farmacêuticos para Pacientes Vivendo com HIV. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, 24: 165-172.
- DIEFENTHAELER, H. S., VELENTINI, M. H., DA SILVA, A. C., ROGINSKI, A. C., CICHOTA, L. C., & GRAZZIOTIN, N. A. (2017). Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul. *HU Revista*, 43(1).
- ELLIOTT, R. M., BURRELL, A. R., HARRIGAN, P. W., MURGO, M., ROLLS, K. D., SIBBRITT, D. W., ... & ELLIOTT, D. (2018). Antimicrobial prescription

- patterns and ventilator associated pneumonia: findings from a 10-site prospective audit. *BMC research notes*, 11: 1-5.
- EVANS, R. S., CLASSEN, D. C., STEVENS, L. E., PESTOTNIK, S. L., GARDNER, R. M., LLOYD, J. F., & BURKE, J. P. (1993). Using a hospital information system to assess the effects of adverse drug events. In *Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care* (p. 161). American Medical Informatics Association.
- GALLAGHER J.; MCCARTHY S.; BYRNE S. (2014). Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. *Int J Clin Pharm*, 36:1101-1114.
- GRAABAEK T.; KJELDEN L.J. (2013). Medication reviews by clinical pharmacists at hospitals lead to improved patient outcomes: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*;112: 359-373.
- GUIMARÃES, H. P., BARBOSA, L. M., LARANJEIRA, L. N., & AVEZUM, Á. (2007). Estudos de farmacoeconomia e análises econômicas: conceitos básicos. *Rev. bras. hipertens*, 265-268.
- HAMMER, Ø., HARPER, D. A., & RYAN, P. D. (2001). PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia electronica*, 4(1), 9.
- HICKSON RP, STEINKE DT, SKITTERALL C, WILLIAMS SD. (2017). Evaluation of a pharmaceutical assessment screening tool to measure patient acuity and prioritise pharmaceutical care in a UK hospital. *Eur J Hosp Pharm*, 24: 74– 9.
- HOWARD P, HUTTNER B, BEOVIC B, BERAUD G, KOFTERIDIS DP, PARDO JP, SCHOUTEN J. (2017). ESGAP inventory of target indicators assessing antibiotic prescriptions: a cross-sectional survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 72: 2910-2914.
- IBGE. Projeção da População do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em: < [https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao//index.html](https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html)> Acesso em 10 jul 2021.
- JACOBSEN TF, MUSSI MM, SILVEIRA MTP. (2015). Análise de erros de prescrição em um Hospital da região sul do brasil. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*, 6(3):23-26.

- JIANG, S. P., CHEN, J., ZHANG, X. G., LU, X. Y., & ZHAO, Q. W. (2014). Implementation of pharmacists' interventions and assessment of medication errors in an intensive care unit of a Chinese tertiary hospital. *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 861.
- JOHANSEN ET, HAUSTREIS SM, MOWINCKEL AS, YTREBO LM. (2016). Effects of implementing a clinical pharmacist service in a mixed Norwegian ICU. *European Journal of Hospital Pharmacy-Science and Practice.*, 23:197-202.
- JOSHUA L, DEVI P, GUIDO S. (2009). Adverse drug reactions in medical intensive care unit of a tertiary care hospital. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 18: 639-45.
- KHDOUR MR, HALLAK HO, ALDEYAB MA, NASIF MA, KHALILI AM, DALLASHI AA, KHOFASH MB, SCOTT MG. (2018) Impact of antimicrobial stewardship programme on hospitalized patients at the intensive care unit: a prospective audit and feedback study. *British journal of clinical pharmacology*, 84: 708-715.
- KLOPOTOWSKA JE, KUIPER R, KAN HJ, PONT AC, DIJKGRAAF MG, LIE-A-HUEN L, VROOM MB, SMORENBURG SM. (2010). On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care*, 14: 174-184
- LEE H, RYU K, SOHN Y, KIM J, SUH GY, KIM E. (2019). Impact on Patient Outcomes of Pharmacist Participation in Multidisciplinary Critical Care Teams: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* ;47:1243–50.
- LI, X. X., ZHENG, S. Q., GU, J. H., HUANG, T., LIU, F., GE, Q. G., ... & SHI, L. W. (2020). Drug-Related Problems Identified During Pharmacy Intervention and Consultation: Implementation of an Intensive Care Unit Pharmaceutical Care Model. *Frontiers in pharmacology*, 11, 1417.
- MARTÍNEZ, MJ, FREIRE, A., RODRIGUEZ, I., BARDÁN, B., CASTRO, I., INARAJA, MT, GARCIA, JF. (2000). Clinical and economic impact of a pharmacist-intervention to promote sequential intravenous to oral clindamycin conversion. *Pharmacy World and Science*, 22: 53–58.

- MEDEIROS EAS, STEMPLIUK VA, SANTI LQ, SALLAS J. (2007). Curso medidas de prevenção de resistência microbiana e programa de uso racional de antimicrobianos em serviços de saúde. OPAS, ANVISA, Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública - CGLAB/SVS/MS e Disciplina de Infectologia da Universidade Federal de São Paulo.
- MOTA, LM; VILA, FC; DIAS, LBA; NUNES, FT; MORIGUTI, JC. (2010). Uso Racional de Antimicrobianos. *Medicina*. 43(2):164-72.
- MUROI M, SHEN JJ, ANGOSTA A. (2017) Association of medication errors with drug classifications, clinical units, and consequence of errors: Are they related? *Applied Nursing Research*; 33: 180-185.
- NUTEC. (2014) Reducing medication erros. *Nursing Standard*, 29: 45-51.
- NERO CR. (1995). O que é economia da saúde. *IPEA*; 1995. p. 5-23.
- NOBREGA HV. (2014) Prescrições hospitalares de pacientes com hiv/aids: oportunidades de intervenção do farmacêutico. Dissertação (Mestrado). Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.
- O'CONNOR, M. N., GALLAGHER, P., & O'MAHONY, D. (2012). Inappropriate prescribing. *Drugs & aging*, 29, 437-452.
- OLIVEIRA, AEN. SILVA, MMP. LIMA, SSF. SANTOS,VRC. SOLER,O. (2021) Intervenção na antibioticoterapia de uso restrito na unidade de terapia intensiva: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Development*, 7: 33453-33476.
- OMS. (2012). Organização Mundial de Saúde. *A crescente ameaça da resistência antimicrobiana: opções de ação: sumário executivo*. Brasília: OMS; 16 p.
- OVERHAGE JM, LUKES A. (1999). Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm.*, 56(23):2444-50.
- PACKEISER, P.B; (2014). Farmacoeconomia: uma ferramenta para gestão dos gastos com medicamentos em hospitais públicos. *Infarma – Ciências Farmacêuticas*, 26: 215-223.
- PATEL CN, SWARTZ MD, TOMASEK JS, VINCENT LE, HALLUM WE, HOLCOMB JB. (2019). The Effects of Missed Doses of Antibiotics on Hospitalized Patient Outcomes. *Journal of Surgical Research*, 233:276-283.

- PICOLI, RM. (2015). Análise de custo efetividade da atenção farmacêutica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Dissertação (MESTRADO). Universidade de São Paulo.
- PILAU, R., HEGELE,V, HEINECK, I. (2014). Atuação do Farmacêutico Clínico em Unidade de Terapia Intensiva Adulto: Uma Revisão da Literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*, 5:19–24.
- REIS, W. C. T., SCOPEL, C. T., CORRER, C. J., & ANDRZEJEVSKI, V. M. S. (2013). Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil. *Einstein*, 11(2), 190-196.
- RENAUDIN, P., COSTE, A., AUDURIER, Y., BERBIS, J., CANOVAS, F., JALABERT, A., ... & BREUKER, C. (2021). Clinical, economic, and organizational impact of the clinical pharmacist in an orthopedic and trauma surgery department. *Journal of patient safety*.
- ROCHA, FSR, LIMA CA, TORRES MR, GONÇALVES RPF. (2015). Tipos e Causas de Erros no Processo de Medicação na Prática Assistencial da Equipe de Enfermagem. *Unimontes Cient*, 17(1):2236- 5257.
- RODRIGUES, AT. (2017). Farmácia Clínica como Ferramenta de Segurança em Unidade de Terapia Intensiva. Tese (DOUTORADO). Ciências Médicas. Universidade Estadual de Campinas.
- SÁEZ-LLORENS X, CASTREJÓN-DE WONG M, CASTAÑO E, DE SUMANO, MORÓS D, DE ATENCIO I. (2000). Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities:a lesson from a pediatric institution in a developing country. *Pediatr Infect Dis J*, 19: 200-6
- SAMPAIO, VANESSA VIEIRA; AGUIAR, ANNALU MOREIRA; ARARUNA, ALICE RODRIGUES. DE OLIVEIRA. (2020). Análise de receituários antimicrobianos dispensados em uma farmácia comercial no município de juazeiro do norte. *Visão Acadêmica*, 21:17
- SANTOS, FTC. (2017) Análise da implantação de serviços clínicos farmacêuticos na atenção básica em uma região do município de São Paulo. Dissertação (MESTRADO). Programa de Pós- graduação em Saúde Coletiva. Universidade de Brasília.

- SAOKAEW S, MAPHANTA S, THANGSOMBOON P. (2009). Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharmacy Practice (Granada)*;7:81-87
- SILVEIRA, E., FERNÁNDEZ-VILLALBA, E. M., GARCÍA-MINA FREIRE, M., ALBIÑANA PÉREZ, M. S., CASAJÚS LAGRANJA, M. P., & PERIS MARTÍ, J. F. (2015). The impact of pharmacy intervention on the treatment of elderly multi-pathological patients. *Farm Hosp*, 39(4): 192-202.
- SILVA, L. O., OLIVEIRA, A. I., ARAÚJO, I. B., & SALDANHA, V. (2012). Prescribing errors in an intensive care unit and the role of the pharmacist. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*, 3(3): 6-10.
- SILVA ACS, SOUSA DSC, PERRAUD EBC, OLIVEIRA FRA, MARTINS BCC.(2018). Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results. *Einstein*, 16(2):1-7.
- SILVA, R. F., LEITE, F. P., SEVERINO, K. S. A. F., COSTA, J. B., SOARES, W. D., & DA CRUZ, A. F. P. (2021). Pharmacoeconomics: the impact of its applicability in a hospital foundation. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(6), e7804-e7804.
- SINGH AP, GUPTA U, DAS S. (2016). Monitor the use of antibiotics in intensive care units with special focus on restricted antibiotics in tertiary care hospital of India. *Asian J Pharm Clin Res*, 9(1):256-259.
- SOUZA GN, PORTO MJ, SANTO JP, FREITAS, AL, CARVALHO PP. (2021). Profile of restricted use antimicrobial requirements in na Intensive Care Unit. *Research, Society and Development*, 10(8): e15710816565.
- TOWNSEND, R.J. (1987) Post-marketing drug research and development. *Drug Intelligence & Clinical Phar*, 21(1):134-136.
- VAN MIL J.W.F.; WESTERLUND L.O.T.; HERSBERGER K.E.; SCHAEFER M.A. (2004). Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother*, 38:859- 67.
- WHO (2020) World Health Organization. ATC/DDD. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em 12 nov 2021.
- ZAMAN, S. B., HUSSAIN, M. A., NYE, R., MEHTA, V., MAMUN, K. T., & HOSSAIN, N. (2017). A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing. *Cureus*, 9(6).

ZHANEL, G. G., WIEBE, R., DILAY, L., THOMSON, K., RUBINSTEIN, E.,
HOBAN, D. J., ... & KARLOWSKY, J. A. (2007). Comparative review of the
carbapenems. *Drugs*, 67(7), 1027-1052.

ANEXOS

ANEXO 1 - CABEÇALHO DO BANCO DE DADOS PREENCHIDO PELOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DA INSTITUIÇÃO E ADAPTADO PARA A PESQUISA.

Data	Setor	Paciente	Desfecho clínico do paciente	Antimicrobiano	Classe ATB	Classificação da Intervenção	Intervenção sugerida	Adesão à Intervenção	Farmacoeconomia
------	-------	----------	------------------------------	----------------	------------	------------------------------	----------------------	----------------------	-----------------

ANEXO 2 - TERMO DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA



TERMO DE ANUÊNCIA

O Hospital Evangélico de Vila Velha – HEVV por meio do **Centro de Ensino e Aperfeiçoamento em Pesquisa – CEAP** está de acordo com a execução do projeto **“FARMÁCIA CLÍNICA: ANÁLISE DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS À LUZ DOS BENEFÍCIOS CLÍNICOS-FINANCEIROS”**, da pesquisadora: **Lindira Luiza de Oliveira Campos**, sob orientação da **Denise Coutinho Endringer**, onde assumem o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa nesta Instituição durante a realização da mesma. Declaramos conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012 do CNS. Esta instituição está ciente de suas corresponsabilidades como instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Vila Velha, 04 de Dezembro de 2019.

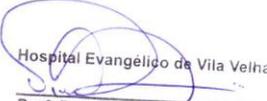


Kelly Christina Ventorin Guaresqui

Coordenadora da Farmácia

Associação Evangélica
Beneficente Espírito Santense

Kelly C. V. Guaresqui
Coord. da Assist. Farmacêutica
CRF/ES 954

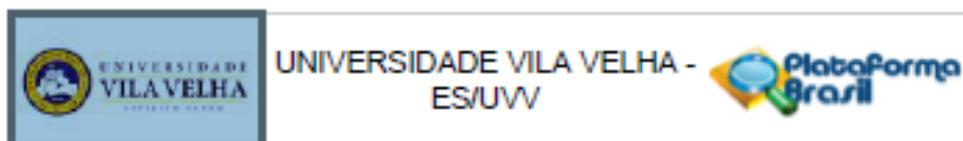

Hospital Evangélico de Vila Velha

Prof. Dr. Vinicius Santana Nunes
Coordenação do Centro de Ensino
e Aperfeiçoamento em Pesquisa

Prof. Dr.º Vinicius Santana Nunes

Coordenação CEAP

ANEXO 3 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Farmácia clínica: análise das intervenções farmacêuticas à luz dos benefícios clínico-financeiros

Pesquisador: Denise Coutinho Endringer

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26730119.0.0000.5064

Instituição Proponente: SOC EDUC DO ESP SANTO UNIDADE DE V VELHA ENSINO SUPERIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.762.372

Apresentação do Projeto:

A segurança do paciente é uma área de grande preocupação no âmbito da saúde. Dentre os planejamentos existentes para a otimização da segurança do paciente encontram-se a identificação, resolução e prevenção do surgimento de problemas relacionados aos medicamentos (PRM) (COMITÊ DE CONSENSO, 2007; REIS, et al, 2013). O PRM pode ser resumido como "um evento ou circunstância envolvendo terapia medicamentosa que realmente ou potencialmente interfere nos resultados de saúde desejados" (VAN MIL, et al, 2004).

Há evidências de que muitos problemas relacionados a medicamentos são evitáveis e estão relacionados a erros de medicação, tais eventos contribuem para o aumento da hospitalização da população e aumento de gastos com a saúde. (BEDOUCH, et al, 2008; NUTEC, 2014). Está associado a erros de medicação o erro de prescrição, que pode influenciar negativamente a segurança do paciente, podendo ocasionar eventos adversos que colocam em risco a sua vida (SILVA, ET AL, 2017; ROCHA, 2015; JACOBSON, 2015).

Os erros de prescrição podem estar associados à ilegibilidade, ao uso de medicamentos com frequência, duração, dose e/ou via de administração divergentes do indicado, uso de medicamentos com alto risco de interações, medicamentos duplicados ou da mesma classe, entre outros (O'CONNOR, 2012; SILVEIRA, et al, 2015; COSTA, et al, 2018).

Para evitar a ocorrência desses possíveis erros, a equipe de saúde deve ter uma atenção especial quando se trata da utilização de medicamentos.

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II CEP: 29.102-920
UF: ES Município: VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 Fax: (27)3421-2063 E-mail: CEP@uvv.br

Continuação do Parecer: 3.782.372

Dentre os profissionais envolvidos nesse processo, está o farmacêutico clínico, habilitado para desenvolver atividades fundamentais na promoção do uso racional de medicamentos, garantindo uma farmacoterapia adequada, intervindo nos problemas relacionados à prescrição, otimizando os resultados terapêuticos, reduzindo os riscos desfavoráveis da terapia medicamentosa e diminuindo custos do tratamento (BRASIL, 2014; SANTOS, 2017).

Estudos que avaliaram o impacto das intervenções farmacêuticas no ambiente hospitalar concluíram que estas podem ter um efeito positivo no processo de saúde do paciente, através da redução do tempo de internação hospitalar, de eventos adversos e readmissões relacionadas a medicamentos, além da redução de custos para a instituição (GRAABAEK, 2013; GALLAGHER, 2014; RENAUDIN, et al, 2018).

A vertente que avalia a relação entre medicamentos e economia é conhecida como farmacoeconomia. Essa ferramenta auxilia a escolha de uma terapia com base em determinados medicamentos, combina as necessidades terapêuticas à disponibilidade dos recursos financeiros, sem causar prejuízo à qualidade da farmacoterapia (GUIMARÃES et al. 2007; CRUZADO, 2017).

Há quatro tipos de análises econômicas: (a) minimização de custos, onde somente os custos são submetidos à comparação, pois a efetividade não se altera; (b) custo-benefício, em que os custos e os benefícios são medidos em unidades monetárias, e os resultados são apresentados como lucro líquido; (c) custo-efetividade, em que os custos são medidos em unidades monetárias e os desfechos em unidades naturais de saúde que indicam melhorias de saúde e; (d) custo-utilidade, em que se é medido a quantidade e qualidade de vida a partir das intervenções (NERO, 1995; PACKEISER, 2014)

Sendo assim, com o intuito de otimizar os recursos destinados a saúde e promover o uso seguro e efetivo dos medicamentos, reduzindo a morbimortalidade, o farmacêutico clínico possui um importante papel no processo de cuidado à saúde.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o custo-efetividade das intervenções farmacêuticas, decorrentes do processo de avaliação de prescrição, do setor de farmácia clínica de um hospital do Espírito Santo.

Objetivo Secundário:

- Quantificar o número de intervenções farmacêuticas;
- Determinar o perfil das intervenções farmacêuticas;
- Descrever os problemas relacionados a medicamentos e os resultados das intervenções

Endereço: Avenida Comissário José Denton de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II CEP: 29.102-920
UF: ES Município: VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 Fax: (27)3421-2063 E-mail: CEP@uvv.br

Página 02 de 04



Continuação do Parecer: 3.782.373

farmacêuticas;

- Avaliar a prevalência das intervenções farmacêuticas;
- Analisar a farmacoeconomia gerada pelas intervenções farmacêuticas dos antimicrobianos;
- Avaliar a minimização de custos;
- Avaliar o custo-benefício das intervenções;
- Avaliar o custo-efetividade das intervenções.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Critério de Exclusão:

Serão excluídas as intervenções farmacêuticas que não foram originadas pela análise de prescrições.

Riscos:

Considerando que a pesquisa não terá intervenções junto ao paciente, pois será utilizado apenas o banco de dados do setor de farmácia clínica, o possível risco é a quebra de sigilo, podendo vazar informações confidenciais no banco de dados da instituição. A fim de minimizar o risco será adotada uma senha para o acesso às planilhas do Excel® que conterão tais informações. Apenas os pesquisadores terão acesso à senha.

Benefícios:

O presente estudo tem como benefício melhoria nas informações das prescrições, contribuindo para a segurança do paciente no âmbito hospitalar, além de promover estratégias futuras para a otimização dos recursos destinados à saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante. A mesma poderá contribuir com o ensino, a pesquisa e a extensão da UUV.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa apresenta todos os termos de apresentação obrigatória.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto de pesquisa atende os critérios do comitê de ética.

Considerações Finais e critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer do relator.

Endereço: Avenida Comissário José Denton de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II CEP: 29.102-900
UF: ES Município: VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 Fax: (27)3421-2063 E-mail: CEP@uuv.br



UNIVERSIDADE
VILA VELHA
ANEXO 1

UNIVERSIDADE VILA VELHA -
ES/UVV



Continuação do Parecer: 3.762.372

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1454824.pdf	06/12/2019 11:50:38		Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoDenise.pdf	06/12/2019 11:50:15	Denise Coutinho Endringer	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_pesquisa_Lindiara.docx	06/12/2019 07:39:25	LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	06/12/2019 07:39:14	LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Confidencialidade.pdf	06/12/2019 07:34:53	LINDIARA LUIZA DE OLIVEIRA CAMPOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VILA VELHA, 11 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Zilma Maria Almeida Cruz
(Coordenador(a))