

Artigo Original

Open Access

Mapeamento de problemas relacionados a medicamentos envolvendo a prescrição de fármacos opioides em um hospital universitário de Curitiba

Erick GUERRA¹ , Elizabeth Nicole FUCHS¹ , Pedro Enrique AMARAL¹ , Fernanda Cristina SALES² , Tiago ZEQUINÃO³ 

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná; ²Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Paraná;

³Hospital Universitário Cajuru, Curitiba, Paraná

Autor correspondente: Guerra E, erickguerra13@outlook.com

Submetido em: 17-01-2023 Reapresentado em: 17-05-2023 Aceito em: 24-05-2023

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Introdução: Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) são eventos indesejados presentes na farmacoterapia que afetam negativamente o tratamento de uma doença, e a Farmácia Clínica Hospitalar atua na farmacovigilância das prescrições, visando minimizar esses problemas. Tendo em vista que centros hospitalares de referência em trauma frequentemente fazem uso de fármacos opioides no manejo de pacientes traumatizados, faz-se necessário que haja uma investigação acerca dos PRMs envolvendo a prescrição de opioides nesses hospitais. **Objetivo:** Realizar o mapeamento dos PRMs identificados na prescrição de fármacos opioides na enfermaria de um hospital universitário em Curitiba. **Métodos:** Pesquisa retrospectiva e observacional. Os dados das prescrições foram coletados no período de fevereiro de 2019 até abril 2021. A partir das 14.014 prescrições analisadas, calculou-se pela relação de DOT (*Days of Therapy*) que 6.996 delas continham opioides. Das prescrições avaliadas, 9.075 possuíam PRMs, dos quais 1.550 eram relacionados a opioides. **Resultados:** Constatou-se que o principal problema envolvendo a prescrição de opioides nas enfermarias é o de custo-efetividade (73,61%); já a principal causa de PRM é a prescrição da forma inapropriada de droga para o paciente em questão (73,23%). Em 87,74% dos casos, uma intervenção era proposta ao prescritor, contudo, em apenas 35,61% dos casos a intervenção proposta era aceita e totalmente implementada, de modo que o problema era totalmente resolvido em apenas 36,46% dos casos, e, ainda, em 29,55% dos casos, o problema não foi resolvido por falta de colaboração por parte do médico prescritor. Também, foi observado um decréscimo constante na taxa de incidência de PRMs com o tempo, consequência da farmacovigilância das prescrições e dos prescritores. **Conclusão:** A pesquisa foi frutífera no delineamento de um mapeamento completo dos PRMs relacionados a opioides no hospital, e também evidenciou a eficácia da ação educativa dos farmacêuticos junto aos prescritores.

Palavras-Chave: Prescrições de Medicamentos; Erros de Medicação; Farmacovigilância; Assistência Hospitalar; Analgésicos Opioides.

Mapping of drug-related problems involving the prescription of opioid drugs in a teaching hospital in Curitiba

Abstract

Introduction: Drug-Related Problems (DRPs) are unwanted events presented in pharmacotherapy that negatively affect the treatment of a disease and the actions of Clinical Pharmacy in pharmacovigilance of prescriptions aims on the minimization of these problems. Considering that referral hospitals for trauma often use opioid drugs in trauma patients' management, it is necessary to carry out an investigation into DRPs involving the prescription of opioids in these hospitals. **Objective:** To map the DRPs identified in the prescription of opioid drugs in the management of patients in the ward of a teaching hospital in Curitiba. **Methods:** The research was retrospective and observational. Prescription data was collected from February 2019 to April 2021. From the 14.014 prescriptions analyzed in the period, it was calculated through the DOT (Days of Therapy) that 6.996 of them contained opioids. Of the prescriptions evaluated, 9.075 had DRPs, 1.550 of which were related to opioids. **Results:** The main problem involving the prescription of opioids in the wards is cost-effectiveness (73,61%); the main cause of DRP is the prescription of the inappropriate drug form for the patient in question (73,23%). In 87,74% of the cases, an intervention was proposed to the prescriber; however, in only 35,61% of the cases the proposed intervention was accepted and fully implemented, so that the problem was fully resolved in only 36,6% of the cases. In 29,55% of the cases, the problem was not resolved due to lack of cooperation on the part of the prescribing physician. Also, a steady decrease in the incidence rate of DRPs was observed over time, as consequence of pharmacovigilance of prescriptions and prescribers. **Conclusion:** The research was not only fruitful in designing a complete mapping of opioid-related DRPs in the hospital, but also highlighted the effectiveness of the educational action of pharmacists on prescribers.

Keywords: Drug Prescriptions; Medication Errors; Pharmacovigilance; Hospital Care; Analgesics, opioids.



Introdução

As prescrições de medicamentos por profissionais médicos devem seguir a lógica do uso racional de medicamentos – ou seja, a prescrição de um fármaco deve ser coerente com a sintomatologia apresentada pelo paciente; cursar com a ausência de fatores que atrapalhem a farmacodinâmica desse fármaco, como interações medicamentosas; e atender a outros fatores técnicos de segurança, como dose, via de administração, tempo de tratamento, custo e adesão¹. No entanto, é comum que as prescrições médicas sejam acompanhadas de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) – levantamentos feitos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em estudo de 2006 constataram que mais de 50% das prescrições, administrações e vendas de medicamentos são feitas de forma inapropriada²; e revisões sistemáticas têm demonstrado que as taxas de prevalência de PRMs flutuam de 7 a 10% do total de prescrições médicas^{3,4}.

Os Problemas Relacionados a Medicamentos foram definidos pelo Terceiro Consenso de Granada, em 2007, como resultados negativos derivados da farmacoterapia que, por diversas causas, conduzem à não obtenção do objetivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos indesejados⁵. A *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (PCNE), classificação 8.02, por sua vez, define PRM como “um evento ou circunstância envolvendo a terapia medicamentosa que, de fato ou potencialmente, interfere nos resultados de saúde desejados”⁶.

O serviço de Farmácia Clínica dos Hospitais é responsável pela dispensação de medicamentos mediante prescrição médica, nos casos de pacientes internados, e, no contexto da atenção farmacêutica, geralmente faz a constatação e análise de PRMs^{7,8}. No intuito de não apenas prevenir a enfermidade, mas promover a saúde, o farmacêutico, através de um processo de monitorização de um plano terapêutico, previne, identifica e resolve PRMs visando alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente^{9,10}.

Estudos têm demonstrado que esse trabalho de rastreamento, detecção, categorização, intervenção e monitorização de PRMs em prescrições de fármacos ministrados dentro dos hospitais por parte dos farmacêuticos têm impactado positivamente no ambiente intra-hospitalar^{1,7,8}. A saber, a atenção farmacêutica acarreta considerável aumento na qualidade de vida e diminuição da letalidade nos pacientes envolvidos, diminuição de incidência de novos e recorrentes PRMs, diminuição do tempo de internação do paciente e diminuição dos gastos hospitalares^{11,12,13}.

Os fármacos opioides, por sua vez, são medicamentos prescritos para tratamento de dor de média e grande intensidade, agudas ou crônicas, em pacientes pós-cirúrgicos, oncológicos, politraumatizados ou queimados, dentre outras situações específicas^{14,15}. Médicos que atuam nos setores de pronto atendimento ou pronto socorro de hospitais comumente lançam mão desses medicamentos no tratamento de indivíduos traumatizados, devido à sua capacidade analgésica^{14,16,17}, tornando possível a ocorrência de PRMs envolvendo a prescrição e manejo de fármacos opioides em pacientes internados em hospitais referência em trauma. Uma revisão retrospectiva de 2017 revelou grande potencial de overdose acidental causada pela prescrição de opioides para pacientes que sofreram trauma recente, tanto naqueles pacientes tratados com esses medicamentos exclusivamente durante o internamento, quanto naqueles que tiveram suas terapêuticas farmacológicas estendidas para o ambiente domiciliar¹⁸. Esse

estudo, em concordância com uma revisão de 2019¹⁹, pontuam que o uso indiscriminado e errado dessa classe medicamentosa causa não só problemas relacionados à segurança, mas também relacionados à efetividade, uma vez que a dose inadequada não tem o efeito desejado no controle da dor.

Desse modo, a pesquisa se justifica na necessidade de mapear os PRMs relacionados a fármacos opioides em hospitais referência no atendimento de trauma devido à importante ligação entre essas variáveis, isso é, entre a prescrição de opioides e pacientes traumatizados, bem como à alta recorrência de PRMs em prescrições médicas, somada à ausência de produção científica com esse enfoque. Também, essa análise visa gerar melhoria no atendimento de pacientes internados tratados com opioides, uma vez que essa análise traz luz à PRMs que ocorrem de forma recorrente sem que lhes sejam dada atenção, podendo gerar grande melhoria à qualidade de vida dos pacientes atendidos em hospitais referência – uma vez que a falta desses dados limita a criação de políticas, protocolos e melhorias na capacidade manejo dessas drogas por parte do corpo clínico dos hospitais.

Nesse sentido, o objetivo principal do presente estudo é analisar e caracterizar a incidência de problemas relacionados a medicamentos (PRMs) no que tange à prescrição de fármacos opioides em um Hospital Universitário em Curitiba com o uso do sistema de qualificação internacional DRP PCNE 8.02⁶.

Métodos

O Hospital Universitário Cajuru está localizado na cidade de Curitiba, capital do estado do Paraná, sendo referência no atendimento de emergências clínicas e cirúrgicas exclusivamente voltadas a pacientes da rede pública de saúde (SUS). Este hospital conta com um corpo de Farmácia Clínica, composto por dois farmacêuticos clínicos e dois farmacêuticos residentes em Farmácia Hospitalar, grupo esse que é responsável por analisar as prescrições médicas previamente à dispensação dos medicamentos. Essa auditoria prospectiva de prescrições médicas é um importante serviço realizado pela Farmácia Clínica, e é feita através da confrontação das prescrições médicas com as informações obtidas na clínica e nos exames laboratoriais dos pacientes, de modo que cada auditor promove uma análise crítica da real indicação de determinado fármaco para cada paciente.

Dessa forma, caso um analista identifique alguma incongruência entre o medicamento prescrito e o paciente analisado, a prescrição é selecionada como prescrição com PRM, e são sugeridas alterações na farmacoterapia aos prescritores, mediante as indicações inerentes a cada caso. Essa prescrição não conforme é então catalogada em uma tabela que visa destrinchar as particularidades do PRM mediante a classificação de PRMs do *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* versão 8.02 de 2017⁶.

Nesse contexto, a presente pesquisa, através de um delineamento retrospectivo observacional, visava mapear as principais causas, consequências e desfechos dos PRMs encontrados pelo farmacêutico clínico durante a revisão das prescrições médicas, para então traçar um perfil completo, com as informações disponíveis, dos PRMs envolvendo a prescrição de opioides a pacientes internados em leitos de enfermaria na instituição de saúde em questão. O projeto foi aprovado pela Comissão de



Ética do Hospital Universitário Cajuru em 23 de outubro de 2020, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná em 01 de novembro de 2020 com o CAAE no. 40021320.0.0000.0020, parecer consubstanciado do CEP no. 4.458.243.

A primeira etapa do estudo se deu pela obtenção direta de dados de interesse da planilha de PRMs. De início, foi levantado o número de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) de pacientes internados, detectados pela farmácia clínica do hospital, no período de 27 meses compreendido entre fevereiro de 2019 e abril de 2021, presente na tabela alimentada pelos analistas farmacêuticos. Dentre o *pool* de PRMs catalogados, foram filtrados apenas os problemas relacionados à codeína, tramadol, morfina e metadona prescritos a pacientes internados nas enfermarias do hospital, de modo que se excluem as prescrições feitas em ambientes de Unidades de Terapia Intensiva, Centros Cirúrgicos e Pronto Socorro, haja vista que o corpo de Farmácia Clínica não revisa prescrições feitas nesses cenários. O levantamento descrito demonstrou que foram analisadas 14.014 prescrições nesse período, as quais apresentaram um total de 9.075 PRMs, dos quais um total de 1.550 continham PRMs relacionados especificamente a opioides, uma média mensal de 57,40 PRMs relacionados a opioides encontrados no período.

Levantou-se também a quantidade total de prescrições médicas do Hospital Cajuru, dado extraído do sistema de gestão hospitalar. Ocorre que, devido a uma mudança no sistema de gestão hospitalar, estavam disponíveis para análise apenas informações posteriores a dezembro de 2019 – foi levantada, então, a quantidade de prescrições dos 17 meses compreendidos entre dezembro de 2019 a abril de 2021. Para os dados de prescrições, foram filtrados: medicamentos analgésicos narcóticos (codeína, metadona, morfina e tramadol), prescrições referentes aos leitos de enfermaria, medicamentos prescritos de horário, e foram excluídas as duplicatas de prescrições – sendo que, após esse filtro, chegou-se ao valor de 30.492 prescrições contendo opioides no período de 17 meses. Dessas 30.492 prescrições, tramadol representa 18.886 prescrições (61,93%); morfina representa 5.026 prescrições (16,48%), codeína representa 4.197 prescrições (13,76%) e metadona representa 2.383 prescrições (7,81%).

Nessa instância, foi necessário calcular quantas das prescrições efetivamente realizadas no hospital foram avaliadas pela farmácia clínica. Como observado na tabela 1, sabe-se que em 27 meses, a farmácia analisou 14.014 prescrições, as quais podiam ou não conter PRMs. Haja vista que aquelas prescrições que não continham PRMs não eram catalogadas quanto ao seu conteúdo, não existe o número exato de prescrições envolvendo opioides que não continham PRMs para utilizar como referência para cálculos, para posterior análise.

Visando estimar estatisticamente esse valor, optou-se pelo cálculo da fórmula de DOT (*Days of Therapy*). O cálculo de Dias de Terapia (DOT) é considerado a medida mais adequada para avaliar o impacto de programas de gerenciamento no uso de fármacos, sobretudo de antimicrobianos, e pode ser utilizado no presente contexto. O DOT representa o número de dias em que um paciente recebe uma terapia medicamentosa, independentemente da dose desse fármaco^{20,21}.

Assim, tem-se que, no íterim da pesquisa, foram realizadas, em média de 1.793,65 prescrições mensais, valor tomado como “prescrições-dia”. Também, foi levantado o número de diárias das

unidades de internação do hospital nesse período, chegando à média de 3.601,24 mensal, valor tomado como “paciente-dia”. Os valores acima foram então aplicados à fórmula de DOT, descrita abaixo, a fim de analisar a densidade de medicamento prescrito no pool de unidades de internamento.

Equação 1

$$\text{DOT} = \frac{\text{PRESCRIÇÃO DIA DE OPIÓIDES NAS ENFERMARIAS}}{\text{PACIENTE DIA NAS ENFERMARIAS}} \times 100$$

Haja vista que cada mês do íterim da pesquisa possuía quantidades de vagas de enfermaria e quantidades de prescrições de opioides diferentes, de modo que cada mês possuía um DOT diferente, foi calculada a média dos DOTs dos meses, resultando em 49,91% – o que significa que, em média, durante o período de dezembro de 2019 a abril de 2021, 49,91% dos leitos das enfermarias do hospital possuíam alguma prescrição de opioide atrelada. Contudo, levando em conta o DOT referir que, em média, 49,91% das prescrições possuem opioides, foi possível estimar quantas das prescrições analisadas efetivamente continham opioides, através da fórmula:

Equação 2

PRESCRIÇÕES DIA COM OPIOIDES AVALIADAS PELA FC = DOT/(100) x TOTAL DE ANÁLISES DA FC

$$\text{PRESCRIÇÕES DIA COM OPIOIDES AVALIADAS PELA FC} = \frac{49,91}{100} \times 14.014 = 6.994$$

Assim, estima-se que a Farmácia Clínica avaliou, no íterim da pesquisa, 6.994 prescrições com opioides. O passo seguinte foi a determinação da estimativa da taxa de PRMs de opioides. Haja vista que a farmácia clínica encontrou 1.550 PRMs relacionados a opioides, tem-se que próximo de 22,16% das prescrições de opioides avaliadas continham PRMs, como demonstrado na fórmula abaixo.

Equação 3

TAXA DE PRMs DE OPIOIDES = $\frac{\text{PRMs COM OPIOIDES}}{\text{PRESCRIÇÕES DIA COM OPIOIDES AVALIADAS PELA FC}}$

$$\text{TAXA DE PRMs DE OPIOIDES} = \frac{1.550}{6.994} = 22,16\%$$

A taxa de PRMs de opioides calculada, que representa a estimativa da taxa de PRMs de opioides em todas as prescrições realizadas no ambiente hospitalar, dentro dos limites impostos pelos critérios de inclusão e exclusão, é próxima à média das taxas de PRMs opioides do período, de 25%.

Após a determinação estatística dos dados através da metodologia descrita acima, não foi necessário recorrer a testes de validação estatística para verificar a coerência das informações obtidas. Os dados coletados da base de dados e os dados calculados a partir das informações dessa base de dados foram compilados em tabelas, através do programa *Microsoft Excel*® 2010. A seguir, foi realizada análise descritiva dos dados, demonstradas em valores absolutos e percentuais, para todos os cálculos e construção das tabelas e gráfico, utilizando o mesmo programa. Os principais dados descritos encontram-se compilados na Tabela 1 a seguir:

Tabela 1. Relação entre prescrições analisadas, PRMs encontrados para cálculo de estimativa de prescrições contendo opioides analisadas, e taxa de PRM opioide por prescrição.

Mês	Prescrições analisadas	Total de PRMs encontrados	PRMs de opioides encontrados	Prescrições com opioides (calculado)	Taxa de PRM opioide/ prescrição
Fev-19	55	112	10	27	36,4%
Mar-19	97	130	12	48	24,8%
Abr-19	155	184	19	77	24,6%
Mai-19	189	179	18	94	19,1%
Jun-19	363	353	73	181	40,3%
Jul-19	481	338	72	240	30%
Ago-19	361	218	45	180	25%
Set-19	719	353	40	359	11,1%
Out-19	654	292	33	326	10,1%
Nov-19	497	251	16	248	6,5%
Dez-19	70	95	21	35	60,1%
Jan-20	314	314	67	157	42,8%
Fev-20	307	270	74	153	48,3%
Mar-20	415	319	74	207	35,7%
Abr-20	463	362	82	231	35,5%
Mai-20	545	367	73	272	26,8%
Jun-20	790	492	99	394	25,1%
Jul-20	907	532	113	454	25%
Ago-20	1026	649	135	513	26,4%
Set-20	695	382	64	347	18,5%
Out-20	838	531	106	418	25,3%
Nov-20	723	397	50	361	13,9%
Dez-20	742	389	69	370	18,6%
Jan-21	520	367	50	260	19,3%
Fev-21	904	438	74	451	16,4%
Mar-21	675	438	50	337	14,8%
Abr-21	509	323	11	254	4,3%
Total	14.014	9.075	1.550	6.994	0,25

Resultados

As 1550 prescrições médicas que continham PRMs relacionados a opioides analisadas pela Farmácia Clínica do Hospital Universitário Cajuru, de fevereiro de 2019 a abril de 2021, foram tabeladas segundo a referência internacional DRP-PCNE classificação 8.2., que classifica cada PRM em cinco critérios principais: problema, causa, intervenção, implementação e desfecho.

O critério de Problema define o PRM no que tange à segurança, efetividade necessidade do uso do medicamento para o paciente em questão. Analisando os dados coletados e descritos na seção “Tipo de Problema” na Tabela 2, constata-se que o principal problema envolvendo a prescrição de opioides nas enfermarias é o de custo-efetividade (P3.1), ocorrendo em 73,61% das vezes. O segundo problema mais prevalente, o emprego de droga desnecessária (P3.2), corresponde a 10,39%, e é mais de sete vezes menos frequente que o principal problema.

O critério de Causa analisa se a causa direta do PRM está na prescrição (isto é, na escolha da droga, da forma farmacêutica, da duração do tratamento ou da dose), se está na estrutura da prescrição (isto é, em casos de ausência de informações importantes na prescrição, ou em caso de prescrição de droga em falta), ou se está na dispensação da droga (isto é, caso o erro

esteja na administração da droga, ou na aceitação do paciente ao tratamento). Como evidenciado na seção “Causa do Problema” na Tabela 2, a principal causa de PRM é a prescrição da forma inapropriada de droga para o paciente em questão (C2.1), ocorrendo em 73,23% das vezes.

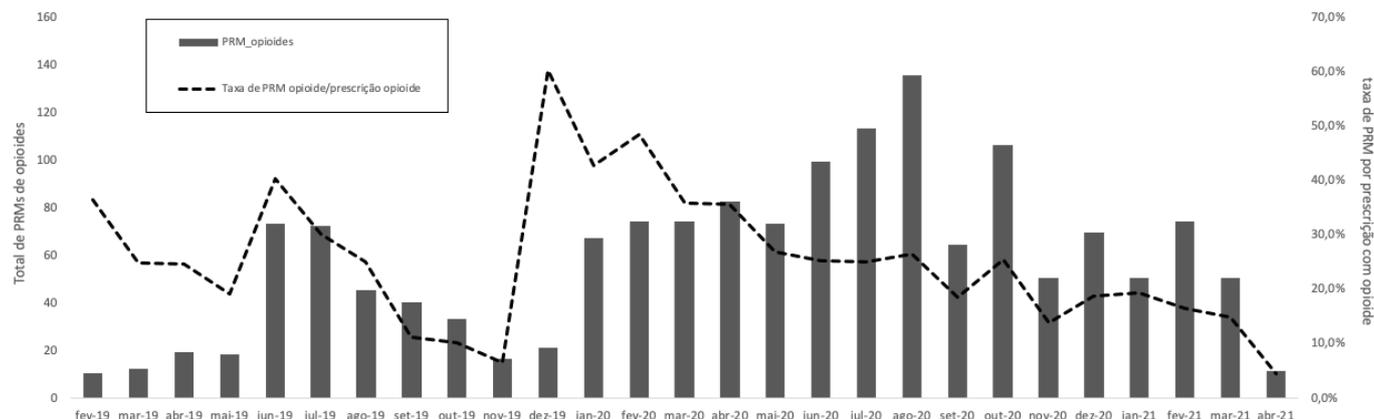
O critério de Intervenção analisa qual foi a medida tomada pelo farmacêutico que constatou um PRM. Como aponta a seção “Intervenção” na Tabela 2, em 87,74% dos casos, uma intervenção era proposta ao prescritor (I1.3), e em apenas 4,65% das vezes, não houve necessidade de intervenção por parte do farmacêutico analista (I0.1), porque a prescrição não precisava ser ajustada. O critério de Implementação analisa qual foi a resposta do prescritor à intervenção proposta pelo analista farmacêutico, isso é, se a intervenção do farmacêutico foi negada, parcialmente aceita ou aceita por completo. Como aponta a seção “Implementação” na Tabela 2, em apenas 35,61% dos casos, uma intervenção proposta ao prescritor era aceita e totalmente implementada (A1.1). Vale ressaltar que em apenas 4,45% dos casos não houve proposta por parte do farmacêutico que constatou o PRM (A3.2). O Desfecho, por sua vez analisa qual foi a conclusão do PRM após as etapas de intervenção e implementação: se o PRM não foi resolvido, foi parcialmente resolvido, ou totalmente resolvido. Como evidencia a seção “Desfechos” na Tabela 2, em apenas 36,46% dos casos, o problema era totalmente resolvido (O1.1).



Tabela 2 – Problemas, causas, intervenções, implementações e desfechos identificados de acordo com a classificação DRP PCNE V8.02 na análise de PRMs envolvendo as 4 opções de fármacos opioides disponíveis no hospital.

Domínio Primário	Domínio Secundário	Distribuição de frequência	
		N	%
Tipo de Problema			
Efetividade do tratamento P1	P1.1 Droga sem efeito	1	0,06%
	P1.2 Efeito não-ótimo	124	8,0%
	P1.3 Sintomas não tratados	44	2,84%
Segurança do tratamento P2	P2.1 Problemas de segurança	77	4,97%
Outros P3	P3.1 Problemas de custo efetividade	1141	73,61%
	P3.2 Droga desnecessária	162	10,39%
	P3.3 Não Claro	2	0,13%
Causa do Problema			
Seleção da Droga C1	C1.1 Droga inapropriada de acordo com as diretrizes e protocolos	90	5,81%
	C1.2 Droga apropriada segundo diretrizes, mas contraindicada	9	0,58%
	C1.3 Droga sem indicação	54	3,48%
	C1.4 Combinação inapropriada de drogas (interação)	3	0,19%
	C1.5 Duplicação inapropriada de grupo terapêutico ou ingrediente ativo	127	8,19%
	C1.6 Sem tratamento medicamentoso, apesar de indicação existente (omissão)	66	4,26%
	C1.7 Drogas prescritas em excesso para a mesma indicação	3	0,19%
Forma da Droga C2	C2.1 Forma inapropriada de droga (para este paciente)	1135	73,23%
Outros	C3 Dose selecionada	47	3,03%
	C4 Duração do tratamento	12	0,77%
	C5 Dispensa	0	0%
	C6 Processo no uso da droga	3	0,19%
	C7 Relacionado ao paciente	0	0%
	C8 Outros	1	0,06%
Intervenção			
Sem intervenção I0	I0.1 Sem intervenção	72	4,65%
No nível do prescritor I1	I1.1 Prescritor informado, apenas.	2	0,13%
	I1.2 Prescritor solicitou informação.	4	0,26%
	I1.3 Intervenção proposta ao prescritor.	1360	87,74%
	I1.4 Intervenção discutida com prescritor.	110	7,10%
Outros	I2 Intervenção no nível do paciente	0	0%
	I3 Intervenção no nível da droga	1	0,06%
	I4 Outras intervenções	1	0,06%
Implementação			
Intervenção aceita (pelo prescritor ou paciente) A1	A1.1 Aceita e totalmente implementada	552	35,61%
	A1.2 Aceita e parcialmente implementada	18	1,16%
	A1.3 Aceita, mas não implementada	391	25,23%
	A1.4 Aceita, implementação desconhecida	339	21,87%
Intervenção não aceita (pelo prescritor ou paciente) A2	A2.1 Não aceita, inviável	60	3,87%
	A2.2 Não aceita, sem concordância	7	0,45%
	A2.3 Não aceita, outras razões	5	0,33%
	A2.4 Não aceita, razões desconhecidas	24	1,55%
Outros A3	A3.1 Intervenção proposta, aceitação desconhecida	85	5,48%
	A3.2 Intervenção não proposta	69	4,45%
Desfechos			
Desconhecido O0	O.01 Status do problema desconhecido	0	0%
Resolvido O1	O1.1 Problema totalmente resolvido	564	36,46%
Parcialmente resolvido O2	O2.1 Problema parcialmente resolvido	0	0%
Não resolvido O3	O3.1 Problema não resolvido, falta de cooperação do paciente	1	0,06%
	O3.2 Problema não resolvido, falta de cooperação do médico prescritor	458	29,55%
	O3.3 Problema não resolvido, intervenção não efetiva	11	0,70%
	O3.4 Sem necessidade ou possibilidade de resolver o problema	516	33,29%
Total		1550	100%

Figura 1. Relação entre prescrições analisadas, PRMs encontrados para cálculo de estimativa de prescrições contendo opioides analisadas, e taxa de PRM opioide por prescrição.



Finalmente, a Figura 1 demonstra a evolução do processo de análise de prescrições e constatação de PRMs por parte dos farmacêuticos clínicos ao longo dos 27 meses de análise, dados já demonstrados na Tabela 1. Nesse gráfico, as barras representam a quantidade absoluta de PRMs relacionados a opioides encontrada, e a linha tracejada representa a taxa de PRMs opioide, isto é, a porcentagem de prescrições analisadas que possuíam PRMs. Nota-se que no início da pesquisa, embora tenha-se analisado relativamente poucas prescrições contendo opioides (cerca de 27 das 55 prescrições analisadas no mês), a porcentagem de erros encontrados era alta: 36,4%, ou seja, 10 delas continham PRMs. Embora haja dois picos da taxa de PRMs, em junho de 2019 e dezembro de 2019, os quais são explicados à fundo na discussão, a tendência é a queda da taxa de PRMs ao longo do tempo, associada ou não ao aumento do número de análises.

Clínica do Hospital. Outro empecilho à uma análise mais numerosa é a baixa quantidade de funcionários da Farmácia Clínica, apenas 4, para a grande quantidade de prescrições diárias para os mais de 200 leitos no hospital.

Analisando os dados levantados do tabelamento dos PRMs conforme o DRP PCNE V8.02, fica evidente que o principal Problema presente é o de custo-efetividade, ocorrendo em 73,61% das vezes, e a principal Causa é a prescrição da forma inapropriada de droga para o paciente em questão, ocorrendo em 73,23% das vezes (tabela 2). Os principais Problema e Causa estão diretamente relacionados: isso se deve, sobretudo, à prescrição corriqueira de medicamentos intravenosos para pacientes que não possuem contraindicações ao uso de fármacos pela via oral, opção sabidamente menos onerosa para o hospital, além de recomendada pelo Protocolo de *Switch*. Os dados obtidos na clínica e nos exames laboratoriais dos pacientes são associados ao protocolo de *Switch*, que propõe a substituição do método de administração de fármacos analgésicos, de via intravenosa para a via oral, por meio da avaliação da duração do tratamento e da farmacocinética, respeitando a classe e nível de potência e resultando em custos de terapia inferiores²²⁻²⁵.

Estudos desenvolvidos em outras unidades médicas confirmam a alta incidência de PRMs em prescrições médicas, tanto em prescrições contendo opioides quanto outras classes farmacológicas. Contudo, nestes estudos, outras causas são apontadas como as razões para esses problemas – sobretudo relacionadas à dose prescrita, à falta de necessidade ou prescrição inapropriada do medicamento e à via de administração. De forma similar, também ressaltam a importância e os benefícios trazidos pela revisão realizada pela clínica farmacêutica e a necessidade de aumento da aceitação de intervenção pelo corpo médico^{7,23}.

Como também demonstra a Tabela 2, uma intervenção foi proposta ao prescritor em 87,74% dos casos. Com relação à implementação da intervenção, em apenas 35,61% dos casos uma intervenção proposta ao prescritor era aceita e totalmente implementada; no que tange ao desfecho, contudo, a tabela demonstra a seguinte tríade: em 36,46% dos casos o problema é totalmente resolvido; em 33,29% dos casos não há possibilidade de resolver o problema (porque o paciente já recebeu alta ou porque a medicação já foi suspensa ou substituída); e em 29,55% dos casos, o problema não é resolvido devido à falta de colaboração do médico prescritor.

Discussão

O presente trabalho fez um mapeamento dos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) envolvendo prescrição de fármacos opioides na enfermaria do Hospital Universitário de Cajuru (HUC), em Curitiba. Foram analisadas 14.014 prescrições-dia de fevereiro de 2019 a abril de 2021, as quais apresentaram um total de 9.075 PRMs, dos quais 1.550 continham PRMs relacionados especificamente a opioides. Uma vez que não existe o número exato de prescrições envolvendo opioides que não continham PRMs para utilizar como referência para cálculos, utilizou-se a fórmula de DOT, a qual demonstrou que, no período estudado, 49,91% dos leitos das enfermarias do hospital possuíam alguma prescrição de opioide atrelada.

Sabendo, também através de cálculos, que em torno de 22,16% das prescrições com opioides avaliadas pela Farmácia Clínica possuíam PRMs, foi possível aplicar essa estimativa à totalidade de prescrições de opioides realizadas no hospital. Tendo que, em média, são prescritos 1.793,65 opioides mensalmente, estima-se que ocorrem 397,4 PRMs relacionados a opioides por mês na instituição. Sabendo ainda que os farmacêuticos encontraram efetivamente, durante a pesquisa, uma média mensal de 57,4 PRMs relacionados a opioides, e observando que se estima haver cerca de 397,4 PRMs mensais, fica evidente uma intensa subnotificação do problema: a estimativa é que apenas um sétimo das prescrições com erros é efetivamente avaliado pela Farmácia

Esses dados são complementares e importantes na conclusão de que, embora o trabalho de análise de prescrições esteja sendo realizado com considerável eficácia (em média, 28,93% das prescrições mensais do hospital são analisadas pela Farmácia Clínica), e os farmacêuticos estejam dispostos a educar os prescritores (uma intervenção foi proposta ao prescritor em 87,74% das vezes), em 29,55% dos casos o problema não foi resolvido estritamente por falta de colaboração por parte do médico prescritor, o que pode acarretar aumento de morbimortalidade ao paciente internado.

Devido ao fato de a coleta dos dados ter ocorrido ao longo de 27 meses, simultaneamente às propostas de intervenções aos médicos prescritores em casos de erros foi possível avaliar graficamente o impacto desse processo de educação, através da Figura 1. A saber, a inflação presente em junho de 2019 representa o momento em que a equipe de farmácia clínica iniciou as análises das prescrições dos pacientes internados pelo departamento de Ortopedia, haja vista que, até então, apenas as prescrições dos pacientes internados pela Cirurgia Geral eram analisadas. O processo de deflação que ocorre entre fevereiro e maio de 2019 e entre junho e novembro de 2019 representa a eficácia da ação educativa sobre os prescritores: à medida que o farmacêutico informa o prescritor dos erros, esse prescritor tende a cometer menos esse erro específico. Isso fica evidente ao observar-se que, nos períodos supracitados, embora a farmácia clínica tenha analisado mais prescrições, a porcentagem delas que apresentam PRMs cai, mensalmente.

O segundo pico de inflação no gráfico, ocorrido em dezembro de 2019, se deu por uma mudança no sistema operacional do hospital, momento no qual os farmacêuticos voltaram sua atenção para o cadastramento dos itens da farmácia, e apenas corrigiam prescrições com erros mais grotescos. Após esse período, é possível ver que a atividade educativa realizada pelos farmacêuticos analistas permanece gerando resultados, atingindo seu ápice em agosto de 2020, quando, das 1.026 prescrições analisadas, 649 delas possuíam PRMs, das quais apenas 135 eram relacionadas a opioides, o que corresponde a 26,4% do total de PRMs.

Finalmente, cabe pontuar o importante papel desenvolvido pelo corpo de Farmácia Clínica do Hospital, o qual, através de um intenso e eficaz trabalho de educação do corpo médico, conseguiu-se detectar uma correlação positiva sobre a incidência de PRMs relacionados a opioides no período. Tais melhorias não refletem unicamente na economia financeira para o hospital, mas também na diminuição de risco para o paciente que está sendo tratado.

Haja vista tudo o que foi discutido, observa-se que a presente pesquisa encontrou resultados satisfatórios que contribuem para o esclarecimento das circunstâncias dos PRMs presentes nas prescrições médicas de fármacos opioides no Hospital Universitário Cajuru. Entretanto, as análises foram limitadas pela falta de algumas informações importantes para o desenvolvimento do estudo, de modo que se fez necessária a aplicação da ferramenta DOT como metodologia para encontrar tais valores.

Conclusão

Compreender a causa dos problemas relacionados a prescrição de fármacos opioides é uma forma de buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes atendidos em hospitais de referência, por meio de criação de políticas e protocolos efetivos no manejo e administração de fármacos. Nesse contexto, destaca-

se a prevalência do problema de custo-efetividade (73,61%) causada pela prescrição da forma inapropriada de droga (73,23%). Pontua-se também que o incessante trabalho de educação desempenhado pelo corpo de Farmácia Clínica, embora muito prevalente, é também muito limitado pela falta de colaboração do médico prescritor.

Colaboradores

Todos os autores contribuíram igualmente para o conteúdo do presente manuscrito e aprovaram a versão final.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Unidade de Farmácia Clínica do Hospital Universitário Cajuru, pelo suporte científico. Agradecemos também aos farmacêuticos e residentes farmacêuticos que ajudaram na coleta de dados.

Fontes de financiamento

Esse estudo não recebeu apoio financeiro de nenhuma Instituição para sua realização.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Marin N, Luiza VL, Osorio-de-Castro CGS *et al.* Assistência farmacêutica para gerentes municipais, 20ª edição. Rio de Janeiro: OPAS/PMS; 2003.
2. World Health Organization. The role of education in the rational use of medicines. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205994/B0338.pdf;jsessionid=48F84D5198B7C55230B3E19717963A94?sequence=1>. Acesso em: 17/01/2023.
3. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D *et al.* Prevalence, incidence and nature of prescription errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009; 32(4):379-89. DOI: 10.2165/000020gr-200932050-00002
4. Franklin BD, McLeod M, Barber N. Comment on 'prevalence, incidence and nature of prescription errors in hospital inpatients: a systematic review'. *Drug Saf.* 2010; 33(2):163-5. DOI: 10.2165/11319080-000000000-00000.
5. Tercer consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007; 48(1):5-17.
6. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. The PCNE Classification V 8.02. Disponível em: https://www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V8-02.pdf. Acesso em: 17/01/2023.
7. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ *et al.* Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *Einstein.* 2013;11(2):190-6.



8. Cruz LT, Batista PN, Meurer IR. Análise do serviço de farmácia clínica em um hospital universitário. *HU Rev.* 2019;45(4):408-14. DOI: 10.34019/1982-8047.2019.v45.27553
9. Bórquez CAC. Programa de atención farmacéutica en pacientes dislipidémicos en farmacia comunitaria. [dissertação]. Facultad de Química y Farmacia, Universidad Austral de Chile, Valdivia, 2003.
10. Dader MJF, Romero FM. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care Esp.* 1999;1:52-61.
11. Jourdan JP, Muzard A, Goyer I *et al.* Impact of pharmacist interventions on clinical outcome and cost avoidance in a university teaching hospital. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(6):1474-81. DOI: 10.1007/s11096-018-0733-6.
12. Benson H, Lucas C, Kmet W *et al.* Pharmacists in general practice: a focus on drug-related problems. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(3):566-72. DOI: 10.1007/s11096-018-0617-9
13. Choi I, Lee SM, Flynn L *et al.* Incidence and treatment costs attributable to medication errors in hospitalized patients. *Res Social Adm Pharm.* 2016;12(3):428-37. DOI: 10.1016/j.sapharm.2015.08.006.
14. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ *et al.* Rang & Dale Farmacologia, 7ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
15. Lehmann KA. Le tramadol dans les douleurs aiguës. *Drugs.* 1997;53:25-33. DOI: 10.2165/00003495-199700532-00007
16. Lopes MCBT, Santana NS, Costa KAL *et al.* Analgesia em pacientes de trauma no serviço de emergência. *Rev Enferm UFSM.* 2019;9(26):1-14. DOI: 10.5902/2179769234502
17. Pimenta CAM, Carvalho MB, Fogaca V. Dor e analgesia no atendimento pré-hospitalar às vítimas de acidente de causa externa. *Âmbito Hosp.* 2003;14(160):8-13.
18. Baird J, Faul M, Green TC *et al.* A retrospective review of unintentional opioid overdose risk and mitigating factors among acutely injured trauma patients. *Drug and alcohol dependence.* 2017;178:130-5. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.04.030.
19. Neuman MD, Bateman BT, Wunsch H. Inappropriate opioid prescription after surgery. *Lancet.* 2019;393(1):1547-57. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30428-3
20. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília, 2017. Disponível em: <https://www.ccih.med.br/wp-content/uploads/2018/01/Diretriz-Nacional-para-Elaboracao-de-Programa-de-Gerenciamento-do-Uso-de-Antimicrobianos-em-Servicos-de-Saude.pdf>. Acesso em: 17/01/2023.
21. Morris AM, Brener S, Dresser L *et al.* Use of a Structured Panel Process to Define Quality Metrics for Antimicrobial Stewardship Programs. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2012;33(5):500-6. DOI: 10.1086/665324
22. Araújo APV, Melo DO. Substituição da via de administração de medicamentos: atuação do residente farmacêutico e economia de recursos. *J Assist Farmac Farmacocon.* 2018;3(2):14-24. DOI: 10.22563/2525-7323.2018.
23. Silva MM, Filho JRSB, Nunes MS. Erros de prescrição de medicamentos no âmbito hospitalar dos analgésicos opioides: revisão sistêmica. *Brazilian Journal of Health Review.* 2018;5(3):8472-87. DOI: 10.34119/bjhrv5n3-037.
24. Locatelli DL, Blatt CR, Werlang MC. Conversion of intravenous to oral antibiotic therapy in an adult intensive care unit. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude.* 2020;11(3):0444. DOI: 10.30968/rbfhss.2020.113.0444.
25. Hospital Universitário Cajuru. Gerência médica. Protocolo de Switch Oral (EV para VO). Data de publicação: 14 jun. 2018, rev: 16 out. 2018.