

Substituição da via de administração de medicamentos: atuação do residente farmacêutico e economia de recursos

Replacing the route of administration of medicines: pharmaceutical resident activity and costs savings

Ana Paula Vieira Araújo¹

Farmacêutica com pós-graduação em Cuidados Intensivos de Adultos. Residente em Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica, Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

Daniela Oliveira de Melo

Farmacêutica. Doutora em Fármaco e Medicamentos e pós doutorado em Ciências Farmacêuticas. Docente Adjunto do Curso de Farmácia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP.

Resumo: *Objetivo:* Estimar a economia de recursos gerada pela atuação de residentes farmacêuticos a partir da substituição da via de administração de medicamentos em uma unidade de terapia intensiva adulto de um hospital público terciário. *Materiais e métodos:* A análise de prescrições foi realizada em relação à possibilidade de recomendar a substituição da via de administração, seguindo os critérios: tolerância do paciente para via oral, boa biodisponibilidade do fármaco e ausência de fatores que possam afetar a absorção gastrointestinal do medicamento. Se os critérios foram identificados, a intervenção era realizada junto à equipe médica e documentada em planilha Excel®, bem como a aceitação da intervenção, caracterizada pela alteração da prescrição. Foram considerados somente os custos diretos de aquisição dos medicamentos e produtos relacionados à sua administração. A estimativa da economia foi feita para cada paciente, com base nos custos relacionados ao consumo dos medicamentos por dia, em três períodos distintos (3, 5 e 10 dias). *Resultados:* Foram identificados 347 registros de intervenções farmacêuticas para substituição da via de administração de medicamentos. A aceitação geral das intervenções foi de 78,7%. A estimativa da economia de recursos variou de R\$ 6.678,60 (3 dias) a R\$ 22.262,00 (10 dias). *Conclusão:* Apesar das limitações impostas por critérios restritivos às intervenções, foi possível evidenciar a boa aceitação das intervenções e demonstrar o potencial de atuação dos residentes para a economia de recursos.

Descritores: Farmácia hospitalar; residência em Farmácia; medicamentos, vias de administração; assistência farmacêutica, redução de custos.

Abstract: *Objective:* To estimate the resource saving generated by the work of pharmaceutical residents from the substitution of the drug administration route in an adult intensive care unit of a public tertiary hospital. *Materials and Methods:* We performed prescribing analysis regarding the possibility of recommending replacement of the route of administration, following the criteria: oral tolerance of the patient, proper bioavailability of the drug, and absence of factors that could affect the gastrointestinal absorption of the drug. If the criteria were identified, we performed an intervention with the medical team and documented in an Excel® worksheet, as well as the acceptance of the intervention, characterized by the change in prescription. We only considered the direct costs of acquisition of the drugs and products related to its administration. We estimated the economics for each patient based on the expenses associated with the consumption of medications per day, in three different periods (3, 5 and 10 days). *Results:* During this study, we identified 347 records of pharmaceutical interventions to replace the drug administration route. The overall acceptance of interventions was 78.7%. The estimate of costs savings ranged from R\$ 6678,60 (3 days) to R\$ 22262,00 (10 days). *Conclusion:* Despite limitations imposed by restrictive criteria to interventions, it was possible to evidence the high acceptance of the interventions and to demonstrate the potential of the residents' work to save resources.

Keywords: Hospital pharmacy; pharmacy residencies; medicines, administration routes; pharmaceutical care, cost savings.

¹ apvieira0404@gmail.com

Introdução

A atuação clínica do farmacêutico em unidade de terapia intensiva (UTI) foi regulamentada pela *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* e a *American College of Clinical Pharmacy (ACCP)*, que reconheceram esse profissional como o responsável por fazer intervenções terapêuticas específicas, monitorar a resposta dos pacientes à farmacoterapia e fornecer informações sobre medicamentos aos demais profissionais de saúde.¹

Existem alguns relatos da prática clínica do farmacêutico em UTI no Brasil. Para exemplificar o papel dos farmacêuticos no contexto hospitalar, um estudo prospectivo, que avaliou o efeito da implementação de vários cuidados para um doente crítico, incluindo intervenções relacionadas à sedação, ventilação mecânica, agentes antimicrobianos e remoção de cateter urinário e venoso central, mostrou diminuição dos custos totais de medicação por ano, redução no custo da estadia do paciente, diminuição significativa na duração de ventilação mecânica e do tempo de permanência da UTI.²

No Brasil, em um estudo realizado por Fideles *et al.* em 2015, foram analisadas as recomendações farmacêuticas na UTI de um hospital universitário e terciário, por um período de três anos. As intervenções foram direcionadas, principalmente, à equipe médica e as mais frequentes estavam relacionadas a questões como diluição, ajuste de dose e manejo de evento adverso a medicamentos. Esse estudo verificou que, ao longo dos anos, houve um aumento das intervenções farmacêuticas com maior componente clínico e redução daqueles referentes a aspectos logísticos, como a provisão de medicamentos.³

Para que tenhamos mais profissionais capacitados para atuar clinicamente em UTI, têm surgido Programas de Residência Multiprofissional em Cuidados Intensivos de Adultos no Brasil como, por exemplo, os oferecidos pela Universidade Federal de São Paulo, no Hospital São Paulo (Unifesp – HSP) e pela Secretaria de Estado de Saúde, no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF).⁴

A Residência Uniprofissional e Multiprofissional em Saúde foi instituída no Brasil por meio da Lei nº 11.129, de 2005, compreendendo 14 profissões da área da saúde (5). As vagas para farmacêuticos têm aumentado de forma significativa, expandindo de 26 vagas, em 2006, para 428 no ano de 2014, em todo o país⁴, o que pode contribuir para o desenvolvimento da Farmácia Clínica em vários estados e a ampliação do número de farmacêuticos clínicos formados para atender as necessidades do sistema de saúde brasileiro.

Em 2017, o Hospital São Paulo (HSP), hospital universitário da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), ofereceu 14 vagas de residência para farmacêuticos⁴, sendo duas para o Programa de Residência em Cuidados Intensivos de Adultos. Entre as atividades desenvolvidas por residentes farmacêuticos, tem-se a promoção de intervenções para melhoria da farmacoterapia, incluindo aquelas referentes a substituição da via de administração de medicamentos, quando pertinente.

A substituição da via de administração de medicamentos de intravenosa (IV) para oral (VO) tem sido discutida na literatura como uma das opções para redução de custos hospitalares e para promover a segurança do paciente.^{6, 7, 8} O uso de medicamentos IV aumenta o risco de tromboflebitides e de infecções causadas por fungos e bactérias, relacionadas à inserção de cateter e/ou outros dispositivos para infusão intravenosa – o que pode demandar a utilização de antimicrobianos adicionais, acarretando também em aumento dos custos.⁶

Segundo a *American Society of Health-System Pharmacists (ASPH)*, há três denominações de substituição da via de administração, sendo estas: a) *Sequential Therapy* (terapia sequencial), relacionada à substituição de um medicamento IV por um medicamento VO, sendo essa alteração realizada utilizando o mesmo composto⁹; b) *Switch Therapy*, que é o conceito utilizado quando a substituição de um medicamento IV para VO é feita entre medicamentos da mesma classe e com mesmo nível de potência – um exemplo disso é a conversão de pantoprazol 40 mg IV em omeprazol 20 mg VO⁹; c) *Step Down Therapy*,

ou seja, a alteração de um medicamento IV para VO considerando outra classe medicamentosa ou para um medicamento diferente dentro da mesma classe no qual a frequência, a dose e o espectro de ação (no caso dos antimicrobianos) podem não ser semelhantes – por exemplo, a conversão de omeprazol 40 mg IV para ranitidina VO, 150 mg em duas administrações ao dia.⁹

Considerando que a) a substituição da via de administração de medicamentos pode ser realizada a fim de reduzir os custos hospitalares, promover a segurança do paciente e reduzir a carga de trabalho da equipe de enfermagem; b) as intervenções para promover essa substituição constituem uma das responsabilidades dos farmacêuticos clínicos; c) tem havido aumento do número de vagas para formação de farmacêuticos clínicos no Brasil, inclusive para atuação em UTI, por meio da Residência Uniprofissional e Multiprofissional, este trabalho propõe a descrição da atuação de residentes farmacêuticos na UTI de um hospital público, universitário e terciário brasileiro na promoção da substituição de medicamentos intravenosos para via oral e a possível economia gerada com a realização desta atividade clínica.

Método

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, no qual foram analisados os registros de intervenções realizadas pelos residentes farmacêuticos para que fosse realizada a substituição da via de administração de medicamentos de IV para VO.

O HSP é um hospital terciário, universitário, no qual são realizados procedimentos de alta complexidade. Conta com UTI nas especialidades de transplantes, geral, Pneumologia, Pediatria, Gastroclínica, Cardiovascular, Neurocirurgia, Cardiologia, Anestesiologia e Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIPA), totalizando 108 leitos de UTI. A UTI Geral Adulto é dividida em UTI Geral Adulto I e UTI Geral Adulto II, com 17 leitos e 5 leitos, respectivamente, sendo que a última é uma ampliação de leitos de UTI Geral Adulto, sem diferenças de atendimento entre elas.

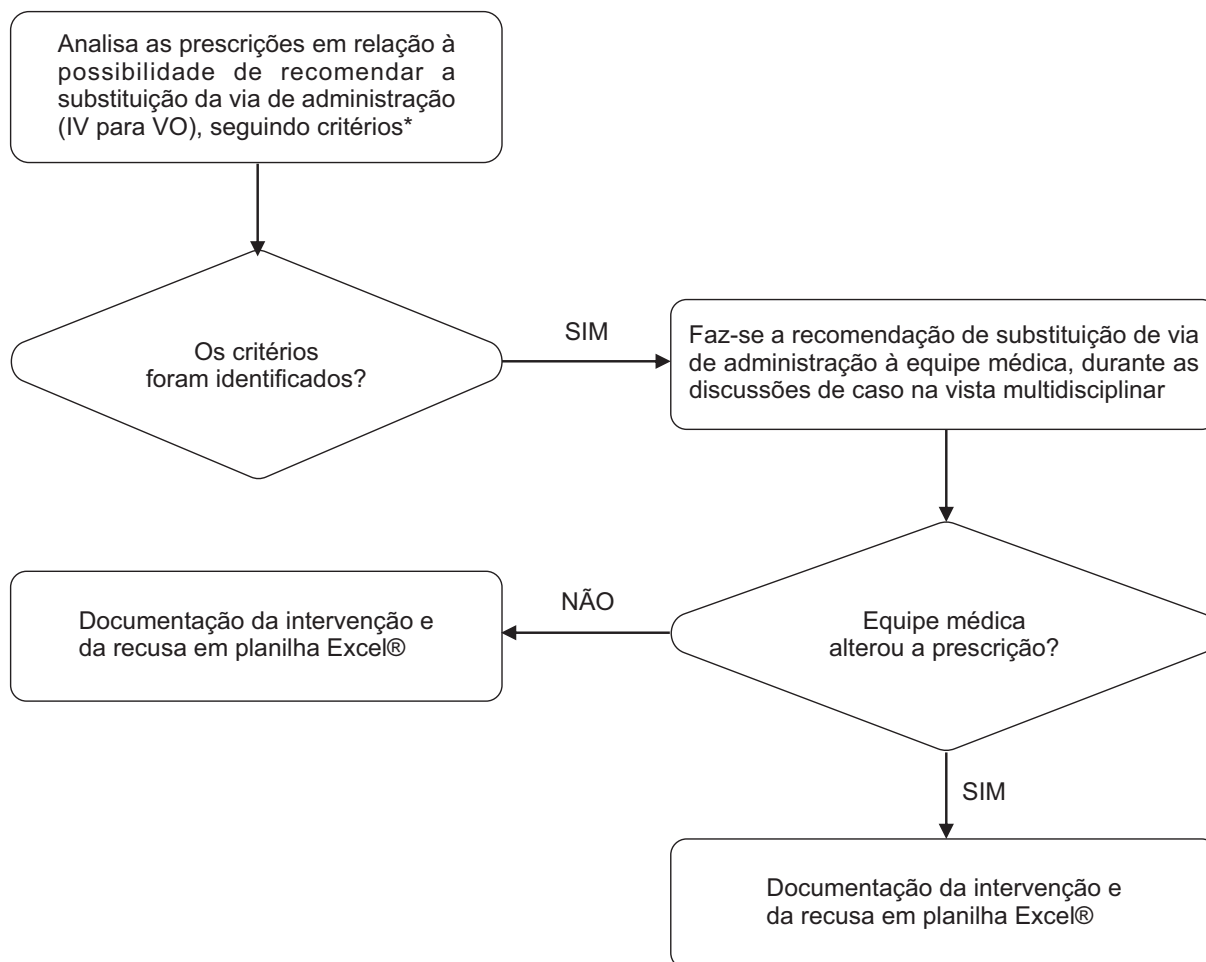
Além da farmácia central, o HSP tem três farmácias satélites: na UTI, no pronto socorro e no centro cirúrgico. A farmácia satélite que atende ao setor de

UTI Geral Adultos funciona 12 horas (das 7 horas da manhã às 7 horas da noite) e conta com uma equipe de profissionais de saúde composta por 4 técnicos de farmácia, 2 farmacêuticos (um para cada período) e 3 residentes farmacêuticos, sendo 2 residentes do primeiro ano (R1) e 1 residente do segundo ano (R2).

As prescrições são feitas eletronicamente pelos médicos, aprazadas pela equipe de enfermagem e impressas pela farmácia da UTI. Os medicamentos são separados de forma a atender as necessidades do paciente para um período de oito horas. O sistema de dispensação é misto, ou seja, a farmácia distribui alguns medicamentos, mediante solicitação, e outros por cópia da prescrição médica. Geralmente, as unidades de internação, de forma parcial ou integral, são atendidas pelo sistema individualizado e os serviços (radiologia, endoscopia, serviços de urgências, centro cirúrgico e outros) são atendidos pelo sistema coletivo. Portanto, parte do sistema é individualizado e parte é coletivo. Uma vez que não há um farmacêutico clínico designado para atuação na UTI, a participação nas visitas multidisciplinares e o acompanhamento dos pacientes são atividades desempenhadas pelos residentes farmacêuticos, com supervisão dos preceptores. Tanto R2 quanto R1 podem realizar as intervenções farmacêuticas para mudanças na farmacoterapia dos pacientes, incluindo a substituição da via IV para VO para medicamentos prescritos, baseando-se em critérios definidos em conjunto com os farmacêuticos da UTI: tolerância do paciente para via oral, boa biodisponibilidade do fármaco e ausência de fatores que possam afetar a absorção gástrica de medicamentos (vômitos, diarreia, síndrome de má absorção, obstrução intestinal etc.). Todas as intervenções são documentadas em uma planilha Excel® contendo a identificação do paciente (registro hospitalar, leito, sexo e idade), data da intervenção, medicamento para o qual foi realizada a intervenção, tipo da intervenção, descrição do problema e da possível solução, aceitação ou não da intervenção, justificativa da não aceitação, residente farmacêutico responsável pela avaliação da prescrição/intervenção e número de medicamentos prescritos.

A Figura 1 descreve o processo pelo qual os residentes fazem as intervenções para substituição de via de administração de medicamentos e o registro das intervenções.

Figura 1. Atividades realizadas pelo residente farmacêutico no processo de intervenção e registro de recomendações para a substituição de via de administração de medicamentos (IV para VO) na unidade de cuidado intensivo do HSP.



* Critérios de substituição de via: tolerância do paciente para via oral, boa biodisponibilidade do fármaco e ausência de fatores que possa afetar a absorção gastrointestinal do medicamento (vômitos, diarreia, de má absorção, obstrução intestinal, etc.).
VO = via oral IV = via intravenosa

FONTE: A autora (2017).

Foram incluídos os registros das intervenções dos residentes farmacêuticos na UTI Geral I do HSP, referentes à substituição de medicamentos de via intravenosa para oral no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017 – com exceção do mês de outubro de 2016, quando não foram realizados os registros das intervenções farmacêuticas em “Planilha de Intervenções Farmacêuticas”. Foram excluídos os registros nos quais o preenchimento estava incompleto e/ou em duplicata.

Coleta e análise dos dados

Os registros referentes ao tipo de intervenção “Substituição de via de administração” foram identificados e foi feita a descrição do perfil das intervenções realizadas (medicamentos e taxa de aceitação pelos prescritores) e estimada a economia de recursos considerando diferentes cenários.

Perfil das intervenções dos residentes farmacêuticos para substituição da via intravenosa para oral

O perfil das intervenções descreve a frequência dos medicamentos envolvidos (classificados conforme *Anatomical Therapeutic Chemical* - ATC) quando solicitada a substituição da via de administração e a taxa aceitação dos prescritores para intervenções por medicamento e no geral. Somente foram consideradas aceitas as intervenções para as quais o prescritor realizou a modificação na prescrição – substituição da via de administração. As informações foram descritas por meio de variáveis nominais em números absolutos e proporções.

Estimativa da economia de recursos com a substituição da via de administração, em diferentes cenários

Na estimativa da economia de recursos foram avaliados os custos diretos relacionados ao consumo dos medicamentos envolvidos na substituição da via de administração: custo do medicamento (de acordo com a forma farmacêutica) e dos materiais necessários para a administração intravenosa de cada medicamento (seringa, equipo, agulha etc.).

Para o preço dos medicamentos e materiais, foi considerado o valor da aquisição imediatamente após o término do estudo, ou seja, em janeiro de 2018. O valor da aquisição foi obtido pelo sistema de gestão hospitalar da farmácia do HSP.

Em relação aos valores dos *kits* IV (medicamento e materiais – equipo, agulhas, seringas etc.), a definição do material necessário para preparo e administração de cada medicamento foi obtida por meio da estimativa dos profissionais de saúde (enfermeiros e técnicos de enfermagem) da UTI. Logo, o cálculo dos valores de tratamento IV e VO foram feitos de acordo com as seguintes fórmulas:

a) Cálculo do valor do tratamento IV para cada paciente: valor total do *kit* IV x quantidade do *kit* por dia de acordo com o esquema posológico mais frequentemente adotado na instituição;

b) Cálculo do valor do tratamento VO para cada paciente: valor do medicamento VO x quantidade do medicamento por dia de acordo com o esquema posológico mais frequentemente adotado na instituição.

O esquema posológico considerado para cada medicamento está descrito no material suplementar (Quadro 1).

Quadro 1. Esquema posológico segundo o medicamento, dose e via de administração.

<i>Medicamento IV</i>	<i>Esquema posológico IV</i>	<i>Medicamento VO</i>	<i>Esquema posológico VO</i>
Aciclovir 250 mg	500 mg 8/8 horas	Aciclovir 200 mg	600 mg 8/8 horas
Ciprofloxacino 200 mg	400 mg 12/12 horas	Ciprofloxacino 500 mg	500 mg 12/12 horas
Claritromicina 500 mg	500 mg 12/12 horas	Claritromicina 500 mg	500 mg 12/12 horas
Clindamicina 600 mg	600 mg 6/6 horas	Clindamicina 300 mg	600 mg 6/6 horas
Dexametasona 4 mg	4 mg 6/6 horas	Dexametasona 4 mg	4 mg 6/6 horas
Dipirona 1000 mg	1 ampola 6/6 horas	Dipirona frasco 10 ml	40 gotas 6/6 horas
Fenitoína 250 mg*	100 mg 8/8 horas	Fenitoína 100 mg	100 mg 8/8 horas
Fluconazol 200 mg	400 mg 1 vez ao dia	Fluconazol 200 mg	400 mg 1 vez ao dia
Furosemida 20 mg	20 mg 6/6 horas	Furosemida 20 mg	20 mg 6/6 horas
Hidrocortisona 100 mg*	50 mg 6/6 horas	Prednisona 20 mg**	40 mg 1 vez
Metadona 10 mg	10 mg 8/8 horas	Metadona 10 mg	10 mg 8/8 horas
Metilprednisolona 40 mg	40 mg 8/8 horas	Prednisona 20 mg**	40 mg 1 vez ao dia
Metoclopramida 10 mg	10 mg 8/8 horas	Metoclopramida 10 mg	10 mg 8/8 horas

FONTE: a autora (2017)

Em relação à estimativa da economia com a substituição da via de administração de medicamentos, diante da falta de seguimento dos pacientes devido ao tipo de estudo, não foi possível determinar o valor real. Dessa forma, a economia foi estimada com base nos custos relacionados ao consumo dos medicamentos na via de administração IV e VO por dia, considerando um dia de tratamento, com a taxa de aceitação real e uma taxa hipotética de 100%, bem como em períodos distintos (3, 5 e 10 dias), com a taxa de aceitação real.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (HSP- Unifesp) - Parecer 5500150617.

Resultados

Perfil das intervenções dos residentes farmacêuticos para substituição da via intravenosa para oral

Foram identificados 357 registros de intervenções farmacêuticas para recomendar a substituição da via de administração. Foram excluídos 10 registros da análise devido a incompletude das informações ou duplicação de registro.

Na Tabela 1 estão descritos todos os medicamentos para os quais foi realizada intervenção, a frequência observada nos registros de intervenção e a taxa de aceitação pela equipe médica em relação a cada medicamento.

Tabela 1 - Intervenções realizadas por residente farmacêutico para a substituição de via de administração de medicamentos (IV para VO) e aceitação, segundo o medicamento. Hospital São Paulo/UTI Geral I, jan. 2016 a dez. 2017.

Medicamentos	ATC	Intervenções N (%)	Aceitação N (%)
Omeprazol	A02BC01	141 (40,6)	118 (83,7)
Ranitidina	A02BA02	90 (25,9)	83 (92,2)
Omeprazol → Ranitidina*	***	48 (13,8)	48 (100,0)
Tramadol	N02AX02	24 (6,9)	20 (83,3)
Dexametasona	H02AB02	8 (2,3)	6 (75,0)
Hidrocortisona**	H02AB09	7 (2,0)	6 (85,7)
Fenitoína	N03AB02	6 (1,7)	5 (83,3)
Furosemida	C03CA01	5 (1,4)	4 (80,0)
Metilprednisolona**	H02AB04	4 (1,1)	4 (100,0)
Metoclopramida	A03FA01	3 (0,9)	2 (66,7)
Ciprofloxacino	J01MA02	3 (0,9)	2 (66,7)
Sulfametoxazol e trimetoprima	J01EE01	2 (0,6)	2 (100,0)
Aciclovir	J05AB01	1 (0,3)	1 (100,0)
Claritromicina	J01FA09	1 (0,3)	1 (100,0)
Clindamicina	J01FF01	1 (0,3)	1 (100,0)
Dipirona	N02BB02	1 (0,3)	- (-)
Fluconazol	J02AC01	1 (0,3)	- (-)
Metadona	N07BC02	1 (0,3)	1 (100,0)
Total		347 (100,0)	304 (78,7)

* Omeprazol → Ranitidina: substituição de omeprazol IV para ranitidina VO para paciente em uso de sonda enteral

** Foi considerado o valor para tratamento oral com prednisona

*** ATC Omeprazol: A02BC01 e ATC Ranitidina: A02BA02

FONTE: A autora (2017)

Estimativa da economia de recursos com a substituição da via de administração em diferentes cenários

Na Tabela 2 são apresentados os valores unitários da apresentação do medicamento para o tratamento por via oral e intravenosa para cada um dos medicamentos envolvidos nas intervenções.

Tabela 2. Custo (R\$1,00) diário dos tratamentos com medicamento por via oral (VO) ou intravenosa (IV) e diferença de custo entre esses tratamentos, segundo o medicamento. Hospital São Paulo/UTI Geral I, jan. 2016 a dez. 2017.

	<i>Medicamento IV (R\$)</i>	<i>Materiais (R\$)</i>	<i>KIT IV* (R\$)</i>	<i>Custo do tratamento diário com medicamento IV (R\$)</i>	<i>Medicamento VO (R\$)</i>	<i>Custo do tratamento diário com medicamento VO (R\$)</i>	<i>Diferença entre os custos do tratamento IV e VO (R\$)</i>
Aciclovir	23,05	2,71	25,76	154,56	0,45	4,05	150,51
Ciprofloxacino	25,43	0,67	26,10	104,40	0,31	0,62	103,78
Clarithromicina	30,00	2,71	32,71	65,42	6,00	12,00	53,42
Clindamicina	2,67	2,61	5,28	21,12	0,71	5,68	15,44
Dexametasona	0,58	0,70	1,28	5,12	0,21	0,84	4,28
Dipirona	0,39	0,70	1,09	4,36	1,34	1,07***	3,29
Fenitoína	2,27	2,61	4,88	14,64	0,24	0,72	13,92
Fluconazol	3,29	0,67	3,96	7,92	1,61	3,22	4,70
Furosemida	0,38	0,70	1,08	4,32	0,04	0,16	4,16
Hidrocortisona**	2,03	0,70	2,73	10,92	0,40	0,8	10,12
Metadona	4,55	0,70	5,25	15,75	1,26	3,78	11,97
Metilprednisolona**	7,80	0,70	8,50	25,50	0,40	0,8	24,7
Metoclopramida	0,29	1,38	1,67	5,01	0,34	1,02	3,99
Omeprazol → Ranitidina	5,89	1,05	6,94	6,94	0,45	0,90	6,04
Prednisona	-	-	-	-	0,40	0,80	-
Ranitidina	0,41	0,70	1,11	3,33	0,45	0,90	2,43
Sulfametoxazol-trimetoprima	2,97	2,61	5,28	15,84	0,12	0,36	15,48
Tramadol	0,64	2,61	3,25	9,75	0,15	0,90	8,85

*Kit IV = medicamento + materiais

** Foi considerado o valor para tratamento oral com prednisona

*** Dipirona VO 40 gotas 6/6 horas – frasco de 10 ml – 20 gotas à 1 ml, logo 8 ml

FONTE: A autora (2017)

A estimativa da economia de recursos em apenas um dia de tratamento para os pacientes incluídos no estudo e na situação hipotética em que todas as intervenções houvessem sido aceitas (taxa de aceitação 100%) estão descritas na Tabela 3.

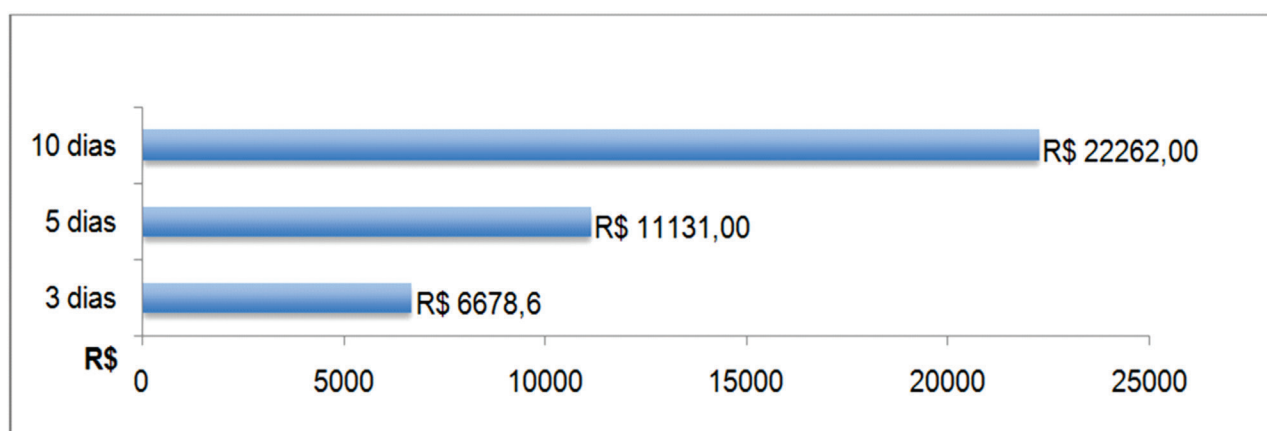
Tabela 3 - Diferença de custos (R\$1,00) do dia de tratamento por paciente entre tratamentos com medicamento por intravenosa (IV) e por via oral (VO) e taxas de aceitação real e hipotética de 100%, segundo o medicamento. Hospital São Paulo/UTI Geral I, jan. 2016 a dez. 2017.

<i>Medicamento</i>	<i>Diferença entre os custos do tratamento IV e VO</i>	<i>Taxa de aceitação real</i>	<i>Taxa de aceitação 100%</i>
Omeprazol	6,85	808,30	965,85
Omeprazol → Ranitidina	6,04	289,92	289,92
Ciprofloxacino	103,78	207,56	311,34
Ranitidina	2,43	201,69	218,70
Tramadol	8,85	177,00	212,40
Aciclovir	150,51	150,51	150,51
Metilprednisolona	24,7	98,8	98,8
Fenitoína	13,92	69,60	83,52
Hidrocortisona	10,12	60,72	70,84
Claritromicina	53,42	53,42	53,42
Sulfametoxazol-trimetoprima	15,48	30,96	30,96
Dexametasona	4,28	25,68	34,24
Furosemida	4,16	16,64	20,80
Clindamicina	15,44	15,44	15,44
Metadona	11,97	11,97	11,97
Metoclopramida	3,99	7,98	11,97
Dipirona	3,29	-	3,29
Fluconazol	4,70	-	4,70
Total		2.226,19	2.588,67

FONTE: A autora (2017)

A Figura 2 mostra a diferença de recursos economizados com as intervenções dos residentes farmacêuticos considerando períodos diferentes de tratamento – 3, 5 e 10 dias.

Figura 2. Estimativa de economia em diferentes cenários (3, 5 ou 10 dias de tratamento oral ao invés de intravenoso).



FONTE: A autora (2017).

Discussão

Um importante achado desse trabalho é que os residentes farmacêuticos, ainda que com critérios muito restritivos para promover a intervenção proposta e sem a presença de um farmacêutico clínico na unidade, conseguiram demonstrar o potencial de sua atuação na economia de recursos financeiros do hospital, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017, com exceção do mês de outubro de 2016, portanto 23 meses.

Outros estudos já haviam demonstrado que a intervenção pró ativa de um farmacêutico na substituição da via de administração mostra a redução significativa da duração do tratamento intravenoso e uma redução no custo.⁸ Dunnet *et al.*, em 2011, enfatizaram, em um estudo prospectivo e controlado conduzido em um hospital da Irlanda, a necessidade e a importância de introduzir diretrizes estruturadas sobre a terapia sequencial em um ambiente hospitalar e reafirmaram a importância do papel dos farmacêuticos clínicos dentro da equipe multiprofissional.¹⁰

Os medicamentos que atuam no sistema alimentar e metabolismo estiveram envolvidos em um maior número e proporção de intervenções para substituição da via de administração (282; 81,3%), quase totalmente representados pelo omeprazol (189; 54,7%) e ranitidina (90; 25,9%); seguido dos medicamentos que atuam no sistema nervoso central (32; 9,2%), com destaque para o tramadol (n=24; 6,9%).

O fato de a maioria das intervenções (279; 80,4%) envolver os medicamentos omeprazol e ranitidina deve-se tanto às especificidades dos critérios propostos aos residentes para que promovessem as intervenções quanto a alta frequência desses medicamentos nas prescrições da UTI do HSP, uma vez que foi determinado que todos os pacientes, internados nessa unidade, recebam profilaxia de úlcera por estresse, independentemente do quadro clínico – justificada pelo fato de os pacientes serem críticos, com risco potencial para desenvolvimento de hemorragia digestiva alta (HDA), o hospital ser universitário e haver grande rotatividade de profissionais de saúde. A prescrição de medicamentos sem justificativa clínica para tal ainda é um problema frequente e que deveria ser mais um alvo para intervenções do far-

macêutico clínico principalmente em hospitais universitários. Apesar da gravidade, não é uma situação exclusiva do HSP e, embora recomendado apenas para pacientes sob ventilação mecânica ou coagulopatia, pacientes com lesões traumáticas ou queimaduras graves, ou aqueles com ≥ 2 fatores de risco, a profilaxia para úlcera por estresse ainda é muito usada nos pacientes em UTI, apesar da falta de indicação para alguns deles.^{11, 12}

É interessante notar, ainda, que a taxa de aceitação foi alta, principalmente considerando que as intervenções foram realizadas em uma unidade de terapia intensiva, o que pode estar relacionado tanto ao fato de o Hospital São Paulo ser um hospital universitário quanto aos tipos de critérios definidos para que as intervenções fossem realizadas. Apesar do estudo realizado por Fideles *et al.*, em 2015, em uma UTI Clínica Adulto, não explicitar os critérios de substituição de via de administração utilizados, a taxa de aceitação pela equipe médica em relação à alteração da via de administração foi de 100%.³ Entretanto, outro estudo publicado por Charpiat *et al.*, em 2012, em unidade cirúrgica de adultos e enfermaria de transplante de fígado, a taxa de aceitação geral para as intervenções farmacêuticas de apenas 47%, haja vista que as intervenções não eram exclusivamente para substituição da via de administração.¹³

A utilização de critérios mais restritos está relacionada à falta do farmacêutico clínico na unidade para acompanhar as atividades dos residentes, o que limita muito o alcance das intervenções. A manutenção desses critérios específicos e a adoção de estratégias para aumentar a taxa de aceitação (ainda que chegasse a 100%) não impactaria de forma tão significativa nos custos quanto a ampliação do escopo da atuação dos residentes, incluindo intervenções que demandassem maior conhecimento técnico. O que reforça essa conclusão é que dos cinco medicamentos para os quais a diferença de custo do tratamento intravenoso e oral é maior (aciclovir, ciprofloxacino, claritromicina, metilprednisolona, sulfametoxazol-trimetropima e clindamicina, respectivamente), quatro são antimicrobianos; entretanto somente 9 (2,7%) das intervenções envolviam essa classe de medicamentos. Além disso, com apenas 2 intervenções aceitas, a economia de recursos envolvendo o medicamento ciprofloxacino (R\$207,56) foi superior

à obtida com 83 intervenções para substituição de ranitidina IV para VO (R\$201,69).

A grande maioria dos estudos sobre a substituição da via de administração tem como foco a terapia sequencial antimicrobiana por impactar de forma mais expressiva nos custos hospitalares.¹⁴ Porém, para promover esse tipo de intervenção, outros parâmetros precisam ser considerados além da tolerância do paciente para via oral, a biodisponibilidade do fármaco e a ausência de fatores que possam afetar a absorção gastrointestinal do medicamento. É importante considerar o patógeno, o perfil de resistência, condição clínica do paciente (avaliada de acordo com a temperatura, contagem de glóbulos brancos e ausência de sinais de sepse, por exemplo).⁶

Em um estudo clínico randomizado multicêntrico, realizado com 265 pacientes em cinco hospitais universitários e dois centros médicos universitários na Holanda, a terapia sequencial antimicrobiana foi considerada segura e reduziu o tempo de internação dos pacientes em dois dias.¹⁴ Em um outro estudo, conduzido no Hospital Universitário da Basileia (Suíça), foi avaliado um protocolo que previa a mudança de via intravenosa para oral de antibióticos, demonstrando que houve aumento do uso de antibióticos orais. Constatou-se redução da carga de trabalho e dos custos hospitalares com antibióticos, sem que houvessem custos indiretos adicionais com a terapia via oral ou complicações clínicas para os pacientes.¹⁵

Uma outra estratégia para redução de custos hospitalares por meio da substituição da via de administração é a adoção de protocolos, seja para uma enfermidade ou uma classe farmacológica específica. Podem ser citados exemplos como o da realização da *Step Down Therapy* em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), inicialmente, em pacientes assintomáticos, com redução de até 118456 dólares australianos por 100 pacientes-tratamento-ano^{16, 17}; ou da substituição do tratamento de infecção de trato urinário com levofloxacino IV para VO, com redução 121 dólares para 82 dólares no custo total por paciente e do tempo de permanência no hospital (9,5 para 6,0 dias).⁸

Ainda que esse estudo apresente limitações como o fato de ser retrospectivo, os critérios para intervenção serem muito restritivos e os pacientes não terem

sido acompanhados para determinar por quanto tempo mantiveram o uso do medicamento para o qual foi realizada a substituição de via de administração, foi possível demonstrar que os residentes farmacêuticos podem promover intervenções com economia de recursos do hospital. Essa economia, considerando o cenário mais conservador (3 dias de tratamento) chegou a R\$ 6.678,60, em apenas uma unidade de internação com poucos leitos. No entanto, sabendo que a média de internação desses pacientes na UTI do HSP foi de $11,1 \pm 2,0$ dias, o cenário de 10 dias, com economia superior a 22 mil reais, parece ser uma estimativa mais coerente com a realidade. Para uma estimativa mais real da possível economia gerada com a atuação dos residentes farmacêuticos na UTI deveria ser realizado um estudo de coorte prospectivo, com critérios de intervenção mais amplos que permitissem intervenções também para substituição de outros medicamentos como os antimicrobianos, e que esses profissionais tivessem suporte de um farmacêutico clínico durante sua atuação.

Conclusão

As intervenções farmacêuticas realizadas pelos residentes de Farmácia para a substituição da via intravenosa pela via oral na UTI do hospital, no período do estudo, foram aceitas pelos médicos, na sua grande maioria, e gerou uma economia estimada de 6, 11 e 22 mil reais considerando 3, 5 e 10 dias respectivamente. Os resultados obtidos corroboram com os estudos nacionais e internacionais, em que pese a economia gerada ser muito maior nestes em decorrência de o tipo de medicamento utilizado ser muito mais caro.

Referências

- 1 Rudis MI, Brandl KM. Position paper on critical care pharmacy services. Society of Critical Care Medicine and American College of Clinical Pharmacy Task Force on Critical Care Pharmacy Services. Crit Care Med. 2000; 28(11):3746-50;
- 2 Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, Louart B, Poujol H, Lavigne JP, Roberts JA, et al. Im-

- pact of Quality Bundle Enforcement by a Critical Care Pharmacist on Patient Outcome and Costs, *Crit Care Med*. 2018; 46(2):199-207.
- 3 Fideles GM, Alcântara-Neto JM, Peixoto Júnior AA, Souza-Neto PJ, Tonete TL, Silva JE, *et al*. Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27(2):149-154.
- 4 Conselho Federal de Farmácia (CFF). Residência: o que é? Brasília: CFF. s/d. [online] [Disponível em: <https://comunicacaocff.wixsite.com/residencia/our-troop>]. Acessado em 25 fev. 2018].
- 5 Ministério da Educação.Coordenação Geral de Residências em Saúde. Residência Multiprofissional. Brasília: Ministério da Educação, s/d. [online]. [Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/residencias-em-saude/residencia-multiprofissional>]. Acessado em 11 jun. 2017].
- 6 Cyriac JM, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014; 5(2):83-7.
- 7 Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *Springer Plus*. 2014; 3:717.
- 8 Buyle F, Vogelaers D, Peleman R, Maele GV, Robays H. Implementation of guidelines for sequential therapy with fluoroquinolones in a Belgian hospital. *Pharm World Sci*. 2010; 32:404-410;
- 9 Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion. In: Murdaugh LB. Text Book of Competence Assessment Tools for Health-System Pharmacists. (4. ed.) ASHP: 2008; pp. 347-60.
- 10 Dunn K, O'Reilly A, Silke B, Rogers T, Bergin C. Implementing a pharmacist-led sequential antimicrobial therapy strategy: a controlled before-and-after study. *Int J Clin Pharm*. 2011; 2:208-14.
- 11 Huang HB, Jiang W, Wang, CY, Qin HY, Du B. Stress ulcer prophylaxis in intensive careunit patients receiving enteral nutrition: asystematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2018; 22:20.
- 12 Guillaumondegui OD, Gunter OL Jr, Bonadies JA, Coates JE, Kurek SJ, De Moya MA *et al*. Practice management guidelines for stress ulcer prophylaxis. Chicago: Eastern Association for the Surgery of Trauma, 2008:1-24.
- 13 Charpiat B, Goutelle S, Schoeffler M, Aubrun F, Viale JP, Ducerf C *et al*. Prescriptions analysis by clinical pharmacists in the post-operative period: a 4-year prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012; 56(8):1047-51.
- 14 Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM, Buskens E, Lammers JW, Hustinx WM. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicenter randomised trial. *BMJ*. Epub, 2006; 333(7580):1193.
- 15 Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert ML, Plagge H, Hug Bet *al*. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother*, 2009; 64:188-99.
- 16 Hughes JD, Dip G, Tanpurekul W, Keen NC. Reducing the cost of proton pump inhibitors by adopting best practice. *Quality in Primary Care*, 2009; 17:15-21.
- 17 Gómez TE, García RR, Castro JA, Rodríguez SJ, Méndez DY, Molina IJ. The efficacy of step-down therapy in adult patients with proton pump inhibitor-responsive oesophageal eosinophilia. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016; 43(4):534-540.

Instituição financiadora: Residência Multiprofissional: Programa de Cuidados Intensivos de Adultos - Hospital São Paulo / Universidade Federal de São Paulo (HSP/Unifesp).

Recebido em 20/05/2018.

Aceito para publicação em 21/02/2019.