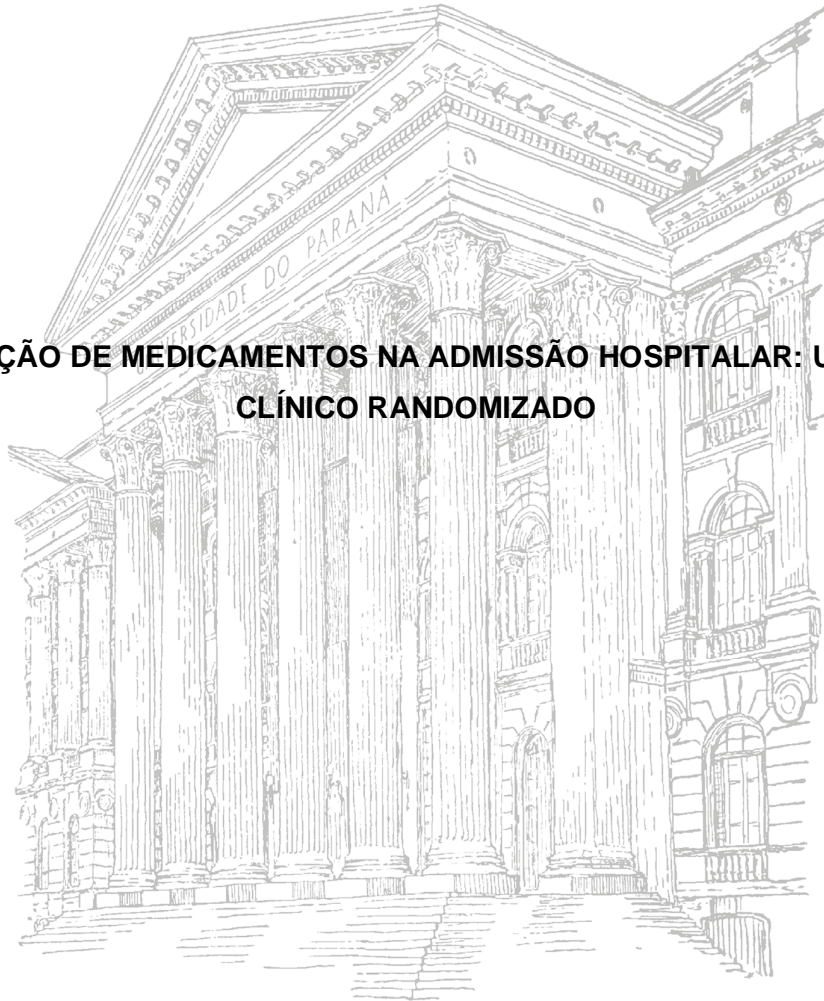


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANTONIO EDUARDO MATOSO MENDES

**CONCILIAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA ADMISSÃO HOSPITALAR: UM ENSAIO
CLÍNICO RANDOMIZADO**



CURITIBA

2016

ANTONIO EDUARDO MATOSO MENDES



CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ADMISSÃO HOSPITALAR: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Carvalho

Co-orientador: Prof. Dr. Cassyano J. Correr

CURITIBA

2016



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA
= MESTRADO e DOUTORADO =

PARECER

Aos vinte e três dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e dezesseis, a banca examinadora constituída pelos Professores: Dra. Rosiane Guetter Mello Zibetti (Hospital Pequeno Príncipe), Dr. Élcio Juliato Piovesan (UFPR) e Dr. Mauricio de Carvalho - orientador (UFPR), exararam o presente parecer sobre a dissertação de mestrado elaborada por ANTONIO EDUARDO MATOSO MENDES, aluno concluinte do **Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna - Mestrado da Universidade Federal do Paraná**, intitulada: "CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ADMISSÃO HOSPITALAR: UM ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO". A Banca examinadora considerou que o aluno apresentou trabalho adequado para dissertação e o defendeu com segurança e propriedade nas argüições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestre em Medicina Interna**, e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das argüições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.

Dra. Rosiane Guetter Mello Zibetti

Dr. Élcio Juliato Piovesan

Dr. Mauricio de Carvalho

Dedico esse trabalho às pessoas que contribuem diariamente para um sistema de saúde integrado e de qualidade, e também aos pacientes que necessitam e usufruem dos seus benefícios.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus amados pais que me criaram com muito amor e carinho, e que fizeram o possível e o impossível para proporcionar a melhor educação disponível para mim e meu irmão. Em especial à minha mãe que, como professora, me ensinou a sempre tentar enxergar conhecimento teórico de maneira prática.

À minha amada amiga, companheira, namorada, noiva e agora esposa Monique, que sempre esteve presente com o carinho e as palavras de aconchego e de alegria em todos os momentos dessa jornada. E que sempre entendeu os momentos de ausência necessários para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

Ao meu querido irmão, por todos os exemplos de caráter, ética, profissionalismo, dedicação e principalmente bondade, nos quais sempre tento me espelhar. Sem falar que foi por causa dele que escolhi a área de saúde para dedicar meu esforço.

À minha família (vó, tias, tios, primos, primas, sogro e sogra), por todo suporte, amor e palavras de incentivo prestados desde sempre. São muitos: Vó Tereza, Madrinha, Tio Almir, Tia Sirlei, Tia Bete, Tai, Inaê, Gui, Igor, Pietra, Marise, Boanerges, Jacira, entre muitos outros que independente da distância sempre estiveram presentes e dispostos a ajudar.

Ao meu orientador, Dr. Maurício de Carvalho, por acreditar verdadeiramente no trabalho multiprofissional, pelos inúmeros ensinamentos clínicos, por estar sempre disposto a tocar em frente nossos objetivos e por ser um orientador presente (que simplesmente respondeu TODAS as mensagens de texto, e-mails e ligações).

Ao Dr. Gibran, que aceitou a primeira idéia do projeto e permitiu a implantação inicial do serviço de conciliação no setor 1 da Clínica Médica, que acreditou no meu potencial, abrindo portas e me conduzindo à orientação do Dr. Maurício.

Ao meu co-orientador, Dr. Cassyano Correr, que já durante a graduação me levou a fazer parte da família LASCES (Laboratório de Avaliação de Serviços Clínicos e Evidência em Saúde) e que até hoje me proporciona oportunidades para minha formação como prestador de cuidado à saúde, sempre com ensinamentos valiosos sobre a vida profissional e pessoal.

À amiga e madrinha de casamento, Natália Lombardi, que me acompanhou na graduação, residência e mestrado, sendo de vital importância para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho, auxiliando na coleta de dados e nas produções científicas.

Aos meus queridos amigos de faculdade e agora padrinhos de casamento: Cel, Cami, Jackie, Paty e Andressa, que sempre estiveram presentes, compartilhando cada momento de sucesso e também de dificuldade da vida pessoal e profissional.

À família LASCES: Inajara, Thaís, Rangel, Bruno, Walleri, Livia, Fernanda, Rosa, Wallace e Alexandra, pela companhia e por sempre estarem dispostos a discutir pontos de interesse e a compartilhar os valiosos conhecimentos adquiridos.

A toda equipe da Unidade de Farmácia Hospitalar e da Residência Multiprofissional em Atenção Hospitalar do HC/UFPR pela transformação profissional. Em especial à professora Maria Luíza Fávero, por me proporcionar todo apoio desde o quinto período da faculdade, e à Vânia Adrzejewski por todas as oportunidades e conselhos.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, pelos conhecimentos em aula, estrutura e apoio.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, por permitirem a participação em disciplinas do Programa e contribuírem com a minha formação.

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a concretização desse trabalho.

E por fim, mas não menos importante, a Deus, que me proporcionou uma esposa maravilhosa, uma família inestimável, amigos reais, inúmeras oportunidades e discernimento para que trilhasse os melhores caminhos possíveis... e pelas inúmeras vezes que me aguentou e confortou meus pensamentos e coração após horas de conversa nas madrugadas adentro.

“É somente através da ajuda mútua e das concessões recíprocas que um organismo agrupando indivíduos em número grande ou pequeno pode encontrar sua harmonia plena e realizar verdadeiros progressos.”

Jigoro Kano (Fundador da arte do caminho suave – Judô)

RESUMO

Introdução: A transição de pacientes entre os diferentes níveis de atenção à saúde foi identificada como um ponto crítico relacionado à deficiente comunicação entre profissionais de saúde, pacientes e familiares. Esta lacuna nas informações pode gerar um histórico de medicação impreciso e incompleto, levando a erros de medicação e danos à saúde do paciente. Farmacêuticos clínicos podem realizar a conciliação de medicamentos em colaboração com outros profissionais, com o objetivo de otimizar a farmacoterapia e melhorar a segurança do paciente hospitalizado. **Objetivos:** Verificar se a conciliação de medicamentos é capaz de reduzir o tempo de internamento dos pacientes. Entre os objetivos secundários estão: avaliar a resolatividade das discrepâncias a partir da conciliação de medicamentos; verificar a incidência de discrepâncias na admissão hospitalar; descrever quantitativamente e qualitativamente as discrepâncias encontradas; estabelecer critérios de seleção de acordo com as características dos pacientes e descrever indicadores associados ao desempenho do serviço. **Métodos:** Trata-se um ensaio clínico randomizado com 6 meses de duração, conduzido em um hospital público universitário. Pacientes maiores de 18 anos e admitidos na enfermaria da Unidade de Clínica Médica foram randomizados entre o grupo intervenção e o grupo controle. No grupo intervenção, os pacientes receberam o serviço de conciliação de medicamentos nas primeiras 72 horas após a admissão, enquanto no grupo controle os pacientes receberam a assistência usual prestada pela equipe. **Resultados:** Foram randomizados 68 pacientes para o grupo controle e 65 para o grupo intervenção. O tempo de internamento foi 10 ± 15 dias no grupo controle e 9 ± 16 dias no grupo intervenção em média ($p=0,620$). Foram encontradas 327 discrepâncias no grupo intervenção, sendo 52,6% de discrepâncias não intencionais. Os médicos aceitaram aproximadamente 75% das intervenções farmacêuticas. **Conclusão:** Os resultados obtidos salientam a fragilidade na segurança dos pacientes no momento da transição do cuidado em um hospital público de ensino, visto o montante de discrepâncias encontradas. O tempo de internamento deve ser investigado em estudos de maior escala e com menores limitações. As intervenções foram bem aceitas pelos médicos da unidade de estudo. A conciliação de medicamentos demonstrou ser uma ferramenta útil para encontrar e corrigir discrepâncias, diminuindo o risco de eventos adversos e melhorando a segurança dos pacientes na assistência intrahospitalar.

Palavras-chave: Conciliação de Medicamentos; Erros de Medicação; Serviço de Farmácia Hospitalar; Segurança do Paciente.

ABSTRACT

Introduction: The transition of patients among different health care levels was identified as a critical issue related to poor communication between health professionals, patients and families. This gap of information can generate inaccurate and incomplete medication history, leading to medication errors and damage to the health of the patient. Clinical pharmacists can perform the reconciliation of medications in collaboration with other professionals, with the objective of optimize pharmacotherapy and improve the safety of the hospitalized patient. **Objective:** To measure length of hospital stay in patients receiving medication reconciliation. Secondary characteristics included analysis of number of preadmission medications, medications prescribed at admission, number of discrepancies, and pharmaceutical interventions done and accepted by the attending physician. **Methods:** A 6 month, randomized, controlled trial conducted at a public teaching hospital. Patients older than 18 years old admitted to the Internal Medicine general wards were randomized to receive usual care or medication reconciliation performed within the first 72 hours of hospital admission. **Results:** The randomization process assigned 68 patients to usual care and 65 to medical reconciliation. Length of hospital stay was 10 ± 15 days in UC and 9 ± 16 days in MR ($p= 0.620$). The total number of discrepancies was 327 in the medical reconciliation group, comprising 52.6% of unintentional discrepancies. Physicians accepted approximately 75.0% of the interventions. **Conclusion:** These results highlight weakness at patient transition care levels in a public teaching hospital. Length of hospital stay, the primary outcome, should be further investigated in larger studies and with lower number of limitations. Medical reconciliation was well accepted by physicians and it is a useful tool to find and correct discrepancies, minimizing the risk of adverse drug events and improving patient safety in hospitals.

Keywords: Medication Reconciliation; Medication Errors; Pharmacy Service, Hospital; Patient Safety.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da relação entre os problemas relacionados aos medicamentos, os erros de medicação e os eventos adversos a medicamentos (preveníveis e não preveníveis).	27
Figura 2 – Visão geral da conciliação de medicamentos nos sistemas de saúde. ..	38
Figura 3 – Descrição esquemática do processo de conciliação de medicamentos na admissão hospitalar.	46
Figura 4 – Fluxograma de participantes ao longo do estudo.	55
Figura 5 – Tempo de internamento dos grupos controle e intervenção.	58
Figura 6 – Distribuição do número de discrepâncias encontradas no grupo intervenção por paciente.	59
Figura 7 – Distribuição das discrepâncias encontradas no grupo intervenção de acordo com o tipo e intencionalidade, e número de intervenções realizadas e sua aceitabilidade.	70
Figura 8 – Número de fontes de informação sobre medicamentos entre os pacientes do grupo intervenção.	61
Figura 9 – Distribuição das fontes de informação sobre medicamentos acessadas para coleta do histórico de medicação no grupo intervenção.	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais da amostra total, do grupo controle e do grupo intervenção.	56
Tabela 2 – Distribuição das comorbidade por especialidade entre os grupos controle e intervenção.	56
Tabela 3 – Número de medicamentos em uso antes da admissão e de medicamentos prescritos na admissão nos grupos controle e intervenção.	58
Tabela 4 – Coeficientes de correlação para o número de discrepâncias não intencionais.	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASHP	American Society of Healthsystem Pharmacy
BPMH	Best Possible Medication History
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CM	Conciliação de Medicamentos
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DEPICT	Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool
EAM	Eventos Adversos a Medicamentos
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EM	Erros de Medicação
HC/UFPR	Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
ICC	Índice de Comorbidade de Charlson
IIQ	Intervalo Inter-Quartil
MAI	Medication Appropriateness Index
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONA	Organização Nacional de Acreditação
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OT	Omissão de Tratamento
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PI-Doc	Problem Intervention Documentation
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
RNM	Resultados Negativos a Medicamentos
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCM	Unidade de Clínica Médica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	REDES DE ATENÇÃO À SAÚDE	18
3.1.1	Situação de saúde no Brasil	18
3.1.2	Os sistemas de saúde fragmentados	19
3.1.3	Os hospitais inseridos no sistema de saúde	20
3.2	MORBIMORTALIDADE RELACIONADA AOS MEDICAMENTOS	20
3.2.1	Problemas relacionados a medicamentos e resultados negativos associados a medicamentos	21
3.2.2	Eventos adversos relacionados a medicamentos	24
3.2.3	Erro de medicação	26
3.2.4	Omissão de tratamento	28
3.2.5	Medicamento desnecessário	29
3.2.6	Redução abrupta de dose e interrupção do tratamento	30
3.2.7	Overdose e intoxicação por medicamentos	31
3.2.8	Medicação inapropriada	32
3.3	CONTEXTO HOSPITALAR	33
3.3.1	Erros de medicação no sistema hospitalar	33
3.3.2	Histórico de medicação na admissão hospitalar	35
3.3.2.1	Discrepâncias de medicação na admissão hospitalar	35
3.3.3	Conciliação de medicamentos	36
3.4	CARACTERIZAÇÃO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS	40

3.5	PADRONIZAÇÃO DE RELATO EM ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS	41
4	MÉTODOS	43
4.1	DESENHO DO ESTUDO	43
4.2	PARTICIPANTES	43
4.3	LOCAL	44
4.4	INTERVENÇÕES	44
4.4.1	Grupo controle	45
4.4.2	Grupo intervenção	45
4.4.2.1	Alvo do serviço	46
4.4.2.2	Tipo de contato com o alvo do serviço	47
4.4.2.3	Local	47
4.4.2.4	Foco da intervenção	47
4.4.2.5	Fontes de dados clínicos	48
4.4.2.6	Variáveis avaliadas	48
4.4.2.7	Intervenções realizadas pelo farmacêutico	48
4.4.2.8	Momento das intervenções	49
4.4.2.9	Materiais de suporte para intervenções	49
4.4.2.10	Repetição da intervenção	49
4.4.2.11	Tipo de comunicação com o alvo	49
4.4.2.12	Mudanças na farmacoterapia	50
4.5	DESFECHOS	50
4.6	TAMANHO DA AMOSTRA	51
4.7	RANDOMIZAÇÃO	52
4.8	CEGAMENTO	52
4.9	MÉTODOS ESTATÍSTICOS	52
5	RESULTADOS	54

5.1	FLUXO DE PARTICIPANTES	54
5.2	DADOS BASE	55
5.3	DESFECHOS E ESTIMATIVAS	57
6	DISCUSSÃO	63
7	CONCLUSÕES	68
	REFERÊNCIAS	70
	APÊNDICES	88

1 INTRODUÇÃO

A transição entre diferentes níveis de atenção à saúde foi identificada como um dos pontos mais críticos na assistência hospitalar. Esse fato é prioritariamente atribuído à deficiência de comunicação entre profissionais de saúde, pacientes e familiares ^(1,2) e, portanto, representa um período de grande vulnerabilidade para segurança do paciente ⁽³⁾. Tal vulnerabilidade é atribuída a três fatores principais: (a) grande número de alterações na farmacoterapia na transição; (b) baixo letramento em saúde e/ou pequena capacidade de comunicação verbal dos pacientes e/ou cuidadores ⁽³⁻⁵⁾; (c) transmissão deficiente ou ausente das informações entre médicos dos diferentes níveis de atenção ⁽³⁾.

Os medicamentos ocupam papel fundamental na assistência à saúde, sendo considerados como um dos recursos terapêuticos mais custo-efetivos disponíveis. A terapia medicamentosa pode ser empregada na cura de doenças agudas, controle de doenças crônicas e para fins diagnósticos, mostrando-se uma alternativa extremamente versátil ⁽⁶⁾. Entretanto, a complexidade do uso de medicamentos e do processo de manejo da farmacoterapia, especialmente nos pacientes hospitalizados, gera eventos adversos e riscos significativos à segurança destes pacientes ^(7,8).

Em 2007, estudo de Hayes ⁽⁹⁾ e colaboradores indicou que erros de medicação (EM) e danos ao paciente podem ser resultados de históricos de medicação incompletos ou imprecisos. Os EM são uma das principais causas de morbidade entre os pacientes admitidos em um hospital. Desta maneira, no momento da admissão hospitalar, é necessário que a coleta acurada do histórico de medicação seja realizada. Caso contrário, problemas relacionados aos medicamentos (PRM), como discrepâncias de medicação entre níveis de atenção podem ocorrer, comprometendo a efetividade do tratamento e a segurança do paciente ⁽¹⁰⁾. Estas são definidas como “qualquer diferença entre a medicação usada pelo paciente antes da admissão e a medicação prescrita no momento da admissão hospitalar” ⁽¹¹⁾. Esforços recentes para melhoria da qualidade e da segurança do cuidado em saúde têm dado atenção às discrepâncias de medicação encontradas entre os pacientes que circulam entre os diferentes níveis de atenção ⁽¹²⁾.

Vários estudos indicam que as atividades de farmácia clínica desempenham papel fundamental na segurança dos pacientes, reduzindo os riscos de danos e os custos associados à farmacoterapia ⁽¹³⁾. Desta maneira, farmacêuticos clínicos podem gerenciar a medicação em colaboração com outros profissionais para otimizar o tratamento ⁽¹⁴⁾. Entre os diferentes serviços farmacêuticos clínicos realizados no ambiente hospitalar estão a conciliação de medicamentos (CM), a revisão de medicação, o acompanhamento farmacoterapêutico e o aconselhamento de alta ⁽¹⁵⁾.

Com foco nas discrepâncias, o serviço de CM pode ser definido como "um processo formal que consiste na avaliação completa e acurada da lista de medicamentos em uso prévio, juntamente com as prescrições realizadas após a transição do paciente, com o principal objetivo de eliminar possíveis discrepâncias" ⁽¹⁵⁾. Países como Canadá, Estados Unidos e Austrália exigem a implementação da CM como critério de acreditação de suas instituições de cuidado em saúde ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

Estudos realizados anteriormente demonstraram que a CM contribui para redução de erros de medicação, nas etapas de transição e pós-alta hospitalar ⁽²⁰⁻²³⁾. Estudos com foco nos erros de medicação presentes na admissão hospitalar são menos frequentes ⁽²⁴⁻²⁶⁾. Em uma revisão sistemática, que descreveu a frequência e o tipo dos erros ocorridos na admissão hospitalar, verificou-se que cerca de 67% dos pacientes apresentaram pelo menos um erro de medicação e 60% desses erros tiveram potencial para causar dano no período de admissão ⁽²⁷⁾.

A literatura sobre erros de medicação na América Latina ainda é incipiente quando comparada ao número de publicações nos países desenvolvidos ⁽²⁷⁻²⁹⁾. No Brasil, as discussões sobre os erros de medicação seguem a mesma tendência, sendo ainda menores quando o foco é discutir metodologia, implementação e impacto da CM na admissão hospitalar. Desta maneira, justifica-se a necessidade de maior conhecimento a respeito dos erros de medicação e da eficácia da CM na admissão hospitalar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

- Verificar se a conciliação de medicamentos é capaz de reduzir tempo de internamento.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar a resolutividade das discrepâncias a partir das intervenções realizadas pelo serviço de conciliação de medicamentos;
- Verificar a incidência de discrepâncias na admissão hospitalar;
- Descrever quantitativamente e qualitativamente as discrepâncias encontradas na admissão hospitalar;
- Estabelecer critérios de seleção para realização da conciliação de medicamentos na admissão de acordo com as características dos pacientes e de sua farmacoterapia;
- Descrever os indicadores relacionados ao desempenho do serviço de conciliação de medicamentos na admissão.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 REDES DE ATENÇÃO À SAÚDE

3.1.1 Situação da saúde no Brasil

Os sistemas de atenção à saúde são respostas sociais deliberadas às necessidades de saúde da população. A situação de saúde do brasileiro pode ser analisada nos seus aspectos demográficos e epidemiológicos. Do ponto de vista demográfico, o Brasil vive uma transição demográfica acelerada. A população brasileira, apesar das baixas taxas de fecundidade, vai continuar crescendo nas próximas décadas. O percentual de pessoas idosas maiores de 65 anos, que era 2,7% em 1960, passou para 5,4% em 2000 e alcançará 19% em 2050 ⁽³⁰⁾. Uma população em processo rápido de envelhecimento associa-se a um aumento das condições crônicas capazes de afetar os segmentos de maior idade.

Por outro lado, na perspectiva epidemiológica, o país vivencia uma forma de transição singular, diferente da transição clássica dos países desenvolvidos ⁽³¹⁾. Para organizar os sistemas de atenção à saúde, o mais conveniente é separar as condições agudas, de evolução rápida e que podem ser respondidas por um sistema reativo e com respostas episódicas, das condições crônicas, que têm curso mais ou menos longo e que exigem um sistema de resposta proativo, contínuo e integrado ⁽³¹⁻³³⁾. Estas condições crônicas envolvem, portanto, todas as doenças crônicas, as doenças transmissíveis de curso longo (tuberculose, hanseníase, HIV/aids, entre outras), as condições materno-infantis, àquelas associadas aos ciclos de vida (puericultura, herbicultura e seguimento de idosos), as deficiências físicas e estruturais contínuas (amputações, cegueiras e deficiências motoras persistentes), e os distúrbios mentais de longo prazo ^(32,33).

Como citado anteriormente, a situação epidemiológica brasileira distancia-se da transição epidemiológica clássica, observada nos países desenvolvidos. Tem sido definida como tripla carga de doenças, porque envolve uma situação não resolvida de infecções, desnutrição e problemas de saúde reprodutiva; o desafio das doenças crônicas e seus fatores de risco como o tabagismo, o sobrepeso, a

obesidade, o sedentarismo, o estresse e a alimentação inadequada; e o forte crescimento das causas externas ⁽³⁴⁾.

A situação de forte predomínio relativo das condições crônicas não pode ser respondida, com eficiência, efetividade e qualidade, por sistemas voltados prioritariamente a condições agudas e para agudizações de doenças crônicas, organizados de forma fragmentada. Esta crise decorre da incongruência entre uma situação de saúde do século XXI, convivendo com um sistema de saúde do século XX ^(33,35,36).

3.1.2 Os sistemas de saúde fragmentados

Uma análise dos sistemas de atenção à saúde, feita numa perspectiva internacional, mostra que existe predominância de sistemas fragmentados, voltados para condições agudas e às agudizações de condições crônicas ⁽³¹⁾.

Conceitualmente, os sistemas fragmentados são aqueles que se organizam através de um conjunto de pontos de atenção à saúde isolados e incomunicados uns dos outros e que, por consequência, são incapazes de prestar atenção contínua à população. Neles, a atenção primária à saúde não se comunica fluidamente com a atenção secundária à saúde e esses dois níveis também não se comunicam com a atenção terciária à saúde, nem com os sistemas de apoio e logísticos ⁽³¹⁾. Os principais sistemas de apoio são o sistema de apoio diagnóstico e terapêutico, o sistema de assistência farmacêutica e os sistemas de informação em saúde. E os sistemas logísticos mais importantes são o sistema de transporte em saúde, o sistema de acesso regulado à atenção, prontuário clínico e o cartão de identificação das pessoas usuárias ⁽³⁷⁾.

Portanto, podemos resumir que os sistemas fragmentados caracterizam-se pela forma de organização hierárquica; pela inexistência da continuidade na atenção; por focar nas condições agudas através das unidades de pronto atendimento, ambulatorial e hospitalar; pela passividade da pessoa usuária e ação reativa à demanda. Mais ainda, enfatiza intervenções curativas e reabilitadoras e o modelo de atenção à saúde sem estratificação dos riscos; e também prioriza a atenção centrada no cuidado profissional, especialmente no médico, e o financiamento por procedimentos ⁽³⁸⁾.

3.1.3 Os hospitais inseridos no sistema de saúde

Os hospitais deveriam funcionar inseridos, sistemicamente e de forma integrada, como organizações que contém pontos de atenção de diferentes redes de atenção à saúde. Tendo como compromisso primordial a função de responder às condições agudas ou aos momentos de agudização das condições crônicas, conforme estabelecido em diretrizes clínicas baseadas em evidências. Para isso, os hospitais devem possuir uma densidade tecnológica compatível com o exercício dessa função e operar com padrões ótimos de qualidade ⁽³⁷⁾.

Assim, pode-se afirmar que a rede de hospitais do Sistema Único de Saúde (SUS) deveria passar por um processo de reengenharia para que possa operar com eficiência e qualidade. Isto implicaria, a médio e longo prazo, em um menor número de hospitais com maior número de leitos ativos ^(37,39,40). Como realidade, verifica-se que os hospitais brasileiros apresentam deficiências qualitativas importantes. Somente 55 dos 6.500 hospitais estavam acreditados no país em 2003. Destes, a grande maioria possuía apenas o nível básico de acreditação, aferido pela Organização Nacional de Acreditação (ONA) ^(37,39).

Os principais problemas relacionados à qualidade hospitalar estão intimamente ligados ao modelo de sistema de atenção à saúde fragmentado. Entre os principais problemas que justificam a necessidade de qualificação dos hospitais estão: erros ou atrasos nos diagnósticos; falhas em seguir procedimentos recomendados; falhas em realizar operações e exames usando procedimentos apropriados; falhas no uso de procedimentos profiláticos; problemas com equipamentos; atrasos desnecessários no tratamento e compartilhamento de resultados de exames; erros na seleção e na prescrição de tratamentos; falhas na assistência farmacêutica; uso de tratamentos incorretos ou impróprios; fragilidade nos sistemas de monitoramento, revisão e controle; e, finalmente, falta de educação permanente para os profissionais ^(37,41,42).

3.2 MORBIDADE E MORTALIDADE RELACIONADA AOS MEDICAMENTOS

A concepção do medicamento como potencial causador de dano é conhecida desde os tempos da alquimia. A famosa frase do médico Paracelso “a diferença

entre o remédio e o veneno está na dose” demonstra que a preocupação com a característica dupla dos medicamentos existe há muito tempo. No entanto, o número de fármacos disponíveis atualmente e sua utilização como principal estratégia terapêutica aumentou a morbi-mortalidade relacionada ao seu uso ⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

Apesar dos esforços para a utilização racional de medicamentos, os problemas relacionados ao seu uso permanecem. Vários estudos demonstram grande número de eventos adversos relacionados ao processo de seleção e prescrição de medicamentos ^(47,48), problemas relacionados ao fármaco propriamente dito ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾, e a omissão de tratamentos necessários às condições de saúde não tratadas, com correspondente aumento dos custos da assistência à saúde ⁽⁵²⁻⁵⁵⁾.

Atualmente existe uma diversidade de termos e definições ligadas à segurança do paciente relacionada aos medicamentos, sendo os mais utilizados: eventos adversos a medicamentos, reações adversas a medicamentos, erros de medicação, intoxicações medicamentosas, problemas relacionados a medicamentos, resultados negativos ao uso de medicamentos, interações medicamentosas, medicamentos inapropriados, medicamentos desnecessário, redução abrupta de dose, não adesão ao tratamento e falha terapêutica. Várias definições e classificações têm sido propostas por muitos autores e instituições. Entretanto, os termos expressos não são utilizados de maneira uniforme na literatura e as definições recomendadas para um único termo variam entre diferentes autores ⁽⁵⁶⁻⁶²⁾. Desta maneira, torna-se difícil a síntese, a interpretação e a comparação dos resultados dos estudos e a análise da magnitude do problema referente ao uso de medicamentos. A fim de tornar a leitura desse trabalho mais objetiva, revisaremos abaixo as principais definições relacionadas à segurança do paciente no momento da admissão hospitalar e aquelas pertinentes aos medicamentos.

3.2.1 Problemas relacionados a medicamentos e resultados negativos associados a medicamentos

O termo “problema relacionado a medicamento” (PRM) surgiu como tentativa de descrever e classificar todos os problemas ocasionados pelo uso, ou falta de uso,

de medicamentos clinicamente necessários. Entretanto, atualmente existe uma grande variedade de termos e definições utilizados como sinônimos e uma diversidade de classificações utilizadas como ferramentas na prática clínica do farmacêutico ^(56,58,63-71).

O primeiro trabalho propondo uma classificação sistemática de PRM foi realizado por Strand e colaboradores em 1990. Os autores definiram PRM como “uma experiência indesejável do paciente que envolve a farmacoterapia e que interfere real ou potencialmente nos resultados desejados para o paciente” e propuseram uma classificação com oito categorias de PRM ⁽⁷²⁾.

Mais tarde, os mesmos autores alteram o conceito de PRM, definindo-o como sendo “qualquer evento indesejável experimentado pelo paciente, que envolva ou que tenha suspeita de envolvimento de um tratamento farmacológico, e que interfere real ou potencialmente com o resultado desejado para o paciente” e propuseram uma segunda classificação com sete categorias de PRM: indicação (1- necessidade de tratamento adicional; 2- tratamento farmacológico adicional); efetividade (3- medicamento inadequado; 4- medicamento em dose, frequência ou duração inferior à necessária); segurança (5- medicamento em dose, frequência ou duração superior à necessária; 6- medicamento provocando reação adversa); e adesão (7- paciente não adere ao tratamento) ^(72,73).

A partir da publicação dos primeiros trabalhos que propuseram definições e classificações de PRM, uma série de outros estudos com o mesmo objetivo foram reportados. A Sociedade Americana de Farmacêuticos Hospitalares (*American Society of Hospital Pharmacists - ASHP*), assim como a Rede Européia de Cuidado Farmacoterapêutico (*Pharmaceutical Care Network Europe – PCNE*) publicaram definições e classificações próprias ⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾. Outros sistemas de classificação como o PI-DOC, desenvolvido na Alemanha para documentar problemas e intervenções ^(77,78); e o MAI (*Medication Appropriateness Index*), baseado em uma taxonomia de inadequação da prescrição ⁽⁷⁹⁾, entre outros, também foram publicados ^(70,80-84). Um dos sistemas mais conhecidos foi desenvolvido pela Universidade de Granada, na Espanha, que publicou o primeiro consenso sobre PRM em 1998 ⁽⁸⁵⁾, e o segundo consenso em 2002 ⁽⁶⁴⁾.

Os conceitos de causas (processos) e resultados da farmacoterapia são ainda objeto de grande discussão e confusão conceitual, decorrentes em grande

parte da denominação imprecisa para os “efeitos negativos associados aos medicamentos”. Em 2005, Fernández-Llimós e colaboradores publicaram um artigo sugerindo que o termo PRM tem sido amplamente utilizado na literatura, mas nem sempre representa o mesmo conceito, existindo uma mistura entre processo e resultado. Em seguida, o Fórum Mundial de Atenção Farmacêutica propôs o termo “resultado negativo associado a medicamentos” (RNM), e baseado nesse termo foi lançado o terceiro consenso de Granada, na Espanha, em 2007 ^(65,86).

Neste novo consenso espanhol, o RNM ficou definido como “um resultado de saúde não adequado ao objetivo da farmacoterapia e associado ao uso ou à falha no uso de medicamentos”, e PRM como “situação em que o processo de uso dos medicamentos pode causar o aparecimento de um RNM” ⁽⁶⁵⁾. A partir daí, foi definida uma classificação de seis RNM: necessidade (1- problema de saúde não tratado; 2- efeito de um medicamento desnecessário); efetividade (3- inefetividade quantitativa; 4- inefetividade não quantitativa); e segurança (5- insegurança quantitativa; 6- insegurança não quantitativa). Para os PRM definiu-se uma nova lista, que elenca problemas como: administração incorreta do medicamento, conservação inadequada, contraindicação, posologia (dose, frequência e duração) inadequada, duplicidade terapêutica, erro de dispensação, erro de prescrição, não adesão à terapia, interações medicamentosas, entre outros ⁽⁶⁵⁾.

De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o PRM pode estar associado a fatores relacionados, por exemplo, ao sistema de saúde, ao paciente e seus aspectos biopsicossociais, aos profissionais de saúde e ao medicamento per se ⁽⁸⁷⁾.

Um estudo realizado com pacientes que faziam parte de um programa de cuidado farmacêutico, em farmácia comunitárias e ambulatoriais, demonstrou que 42% dos mais de 5 mil pacientes entrevistados possuíam PRM, sendo a maior frequência detectada entre os idosos ⁽⁶³⁾. Em ambulatório, estima-se que 70-90% dos pacientes vivenciam algum tipo de PRM, principalmente a necessidade de medicamento não atendida, subdosagem, baixa adesão e inefetividade terapêutica ⁽⁸⁸⁾. Segundo alguns autores, a prevalência de PRM's em instituições de longa permanência chega a 96% ⁽⁵⁰⁾ e em serviços de emergência a 56% ⁽⁸⁹⁾. Além disso, cerca de 15% das admissões em serviços de emergências são devido à PRM, sendo 83% definitivamente evitáveis ⁽⁹⁰⁾.

Em 2009, Santamarina-Pablos e colaboradores realizaram um estudo em um hospital espanhol e observaram que 32,5% dos pacientes hospitalizados apresentaram um RNM no momento da admissão hospitalar ⁽⁹¹⁾. Em 2006, Baena et al. analisaram a farmacoterapia de mais de 2 mil pacientes admitidos em um serviço de emergência. Este trabalho revelou que 33,2% das admissões tiveram como causa principal a presença de RNM ⁽⁹²⁾. Outro estudo, realizado num hospital terciário, constatou que 24,4% dos pacientes eram admitidos no serviço de emergência devido a existência de um RNM e 16,1% necessitaram de internamento para resolução do RNM. Dos RNM encontrados, 77% eram evitáveis ⁽⁹³⁾.

O termo PRM é muito utilizado no meio farmacêutico, apesar de não possuir o mesmo reconhecimento científico do termo “evento adverso a medicamento” (EAM). Muitos estudos utilizam as classificações de PRM como forma de operacionalizar os serviços clínicos do farmacêutico, que visam a prevenção e redução da morbimortalidade relacionada a medicamentos, garantindo uma farmacoterapia efetiva e segura, que possa contribuir para melhor qualidade de vida dos pacientes ^(56,58,67,92-97).

3.2.2 Evento adverso relacionado aos medicamentos

Evento adverso a medicamento (EAM) é definido como qualquer injúria ou dano causado ao paciente pela intervenção relacionada aos medicamentos, provocado pela utilização adequada, inadequada, ou pela falta de acesso àqueles fármacos clinicamente necessários. Pode resultar em diferentes desfechos, incluindo o agravamento de um problema de saúde existente, a ausência de melhora esperada no estado de saúde, o surgimento de uma nova patologia, a mudança de uma função orgânica, ou uma resposta nociva devido ao seu uso ^(57,98).

Os EAM podem ser evitáveis (preveníveis) ou inevitáveis (não preveníveis). Os eventos adversos evitáveis são aqueles associados a erros de medicação e não teriam ocorrido se o paciente tivesse recebido padrões adequados de assistência à saúde. Além disto, existem os chamados EAM potenciais, que são erros de medicação que possuem potencial para causar eventos adversos, mas não os

ocasionaram, seja por acaso, porque foram interceptados ou porque foram corrigidos ^(99,100).

A proporção de pacientes ambulatoriais que sofrem EAM é estimada em 25%. Considera-se que ao menos 40% desses eventos sejam tratáveis ou passíveis de prevenção. Entre os tratáveis, 63% são atribuídos à falha do médico em responder aos sintomas dos pacientes relacionados à medicação em uso e 37% à falha do paciente em informar esses sintomas ao médico ou a outro profissional de saúde ⁽¹⁰¹⁾. Uma revisão sistemática publicada em 2007 mostra ainda que as principais falhas que levam a EAM evitáveis ocorrem na prescrição de medicamentos e na monitorização de pacientes ⁽¹⁰²⁾.

A incidência de internação devido à EAM varia de 5,0 a 5,8%. A proporção de EAM evitáveis é significativa, variando de 3,7 a 30,7%. As admissões ocasionadas por EAM evitáveis são associadas a problemas de adesão (33,3%), de prescrição (30,6%) e de monitorização do paciente (22,2%) ^(55,102,103).

A proporção de pacientes que apresentam EAM durante a hospitalização varia de 1,6 a 41,4%. Das 5 classes terapêuticas mais comumente envolvidas com EAM, agentes anti-infecciosos foram os mais frequentes, com 8 a 39% dos eventos reportados ⁽¹⁰⁴⁾. Nas instituições de longa permanência, onde são prescritos mais medicamentos por paciente do que em qualquer outro ponto de atenção à saúde, a incidência de EAM varia de 1,19 a 7,26 para cada 100 pacientes ⁽¹⁰⁵⁾.

Cerca de 1,1 a 37,2% dos pacientes que apresentam EAM requerem admissão em unidades de terapia intensiva, sendo que 17 a 76,5% destes EAM são evitáveis. As consequências de tais eventos incluem um período médio de permanência dos pacientes na UTI de 1,5 a 10,4 dias e taxa de mortalidade variando de 0 a 58% ⁽¹⁰⁶⁾.

Novos eventos adversos podem ocorrer após a alta hospitalar, quando o paciente retorna ao seu domicílio e reassume o controle de seu tratamento. Observa-se uma incidência de 11% de EAM, dos quais 27% são evitáveis e 33% são tratáveis. O risco de EAM por receita foi maior para os corticoesteróides, anticoagulantes, antibióticos, analgésicos e medicamentos cardiovasculares, aumentando com o número de medicamentos na prescrição. A causa mais comum de EAM evitáveis e tratáveis nesses casos é a falta de acompanhamento adequado ⁽¹⁰⁷⁾.

3.2.3 Erro de medicação

Erro de medicação (EM) inclui qualquer desvio dos padrões normais de atendimento adequado para o momento da terapia medicamentosa, enquanto o medicamento se encontra sob controle do profissional de saúde, do paciente ou do consumidor e que pode, de fato ou potencialmente, ser a causa de um evento adverso para o paciente ⁽⁶²⁾. Por definição, um EM é sempre evitável, porque evidencia o que deveria ter sido feito durante a terapia medicamentosa, podendo estar relacionado a um ou vários estágios do processo de uso do fármaco, tais como: prescrição, dispensação, preparação, armazenamento, distribuição, administração, monitorização, assim como as suas interfaces, como a comunicação e a transcrição. O EM é uma questão multiprofissional e as circunstâncias que o envolve são multifatoriais, não se limitando apenas a uma categoria profissional ^(57,62,108,109).

Os erros podem trazer danos e prejuízos diversos ao paciente, desde o aumento do tempo de permanência intra-hospitalar e de intervenções diagnósticas e terapêuticas adicionais, até consequências severas, como a morte. Estima-se que cada paciente admitido em um hospital sofre 1,4 erros de medicação durante sua hospitalização. Para cada 1000 dias de internação, ocorrem 311 EM e 19 eventos adversos a medicamentos. Em 5% da prescrições existem EM e 0,9% desses causam eventos adversos ⁽¹¹⁰⁾. Observou-se que 39% dos EM ocorrem durante a prescrição, 12% na transcrição, 11% na dispensação e 38% na administração dos medicamentos. Farmacêuticos e enfermeiros detectam em média 86% dos EM, enquanto apenas 2% são detectados pelos pacientes ⁽¹¹¹⁾.

Estudos brasileiros também apontam EM. Em 2005, uma análise retrospectiva de prontuários de unidades pediátricas de um hospital universitário, mostrou 1.717 erros de doses ou diluições em 21,1% dos 8.152 medicamentos prescritos durante o período de estudo. Erros de omissão foram os mais frequentes (75,7%) ⁽¹¹²⁾. Outro estudo demonstrou 29% de EM causados por falhas individuais (47%) ou do sistema de medicação (27%) ⁽¹¹³⁾.

Um estudo observacional, prospectivo, realizado em unidade de tratamento intensivo detectou 223 erros graves de medicação, correspondendo a 149,7 erros por 1000 pacientes-dia. Entre eles, 11% potencialmente levariam a risco de morte, principalmente os causados por erro de dose. Entretanto, a análise dos relatórios de

erros ou incidentes não demonstram a real a magnitude do problema nas instituições, visto que o receio das punições ou outras ações administrativas faz com que muitos erros não sejam documentados nem relatados ⁽¹¹⁴⁾.

Dentro dos hospitais, EM e EAM são considerados importantes causas de dano e óbito de pacientes. Um estudo norueguês verificou que 18,2% (IC95% 15,4-21,0%) de todas as mortes ocorridas em um período de dois anos nos maiores departamentos médicos de seus hospitais estiveram ligados a um ou mais medicamentos, equivalendo a 9,5 mortes para cada 1000 pacientes hospitalizados ⁽¹¹⁵⁾. Os EM trazem também sérias consequências econômicas às instituições de saúde. Estima-se um gasto de aproximadamente 4.700 dólares por EAM evitável ou por volta de 2,8 milhões de dólares por ano em um hospital de ensino com 700 leitos ^(110,116,117). Os EM estão entre as principais causas de morbimortalidade associada a medicamentos e, além de representarem um sério risco à saúde do paciente, também estão diretamente associados ao aumento dos custos no serviço de saúde ^(52,118).

A relação entre os problemas relacionados aos medicamentos (PRM), os erros de medicação (EM) e os eventos adversos a medicamentos (EAM) está representada de maneira esquemática na figura 1 ⁽¹¹⁹⁾.

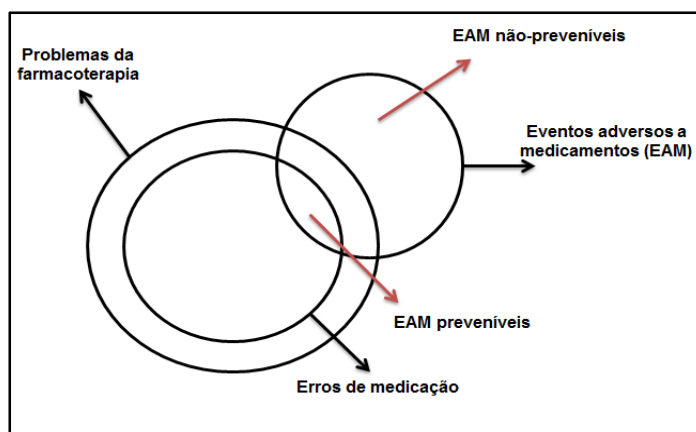


Figura 1 – Representação esquemática da relação entre os problemas relacionados aos medicamentos, erros de medicação e eventos adversos a medicamentos preveníveis e não preveníveis

3.2.4 Omissão de tratamento

É importante que todos os problemas de saúde de um paciente que necessita de terapia medicamentosa sejam considerados ^(63,65,120). A omissão de tratamento (OT) diz respeito a omissão na transcrição, na dispensação, na administração e, principalmente a omissão de prescrição de um medicamento necessário ⁽¹²¹⁾.

Um dos fatores associados a OT é a inércia terapêutica, problema decorrente de falhas no processo de iniciação ou continuação do tratamento. A inércia terapêutica é um fenômeno comum na gestão médica de pacientes assintomáticos com doenças crônicas e um dos principais determinantes do insucesso terapêutico ⁽¹²²⁾. Um estudo multicêntrico avaliou o grau de inércia clínica entre cardiologistas no tratamento da dislipidemia em pacientes com cardiomiopatia isquêmica. Observou-se inércia terapêutica em 43% das visitas ⁽¹²³⁾.

Em 2001, Cornish e colaboradores observaram que a prevalência de erros de medicação durante a internação é estimada em 53,6% (IC95% 45,7-61,6%), sendo a falha mais comum a omissão no registro de pelo menos um medicamento de uso regular ⁽¹²⁴⁾. A necessidade de tratamento adicional corresponde a uma das principais causas de admissão hospitalar, sendo 40,7% dos ingressos no hospital ocasionados por esse tipo de problema ⁽¹²⁵⁾.

Um estudo realizado com crianças hospitalizadas demonstrou que a OT se destacou entre os demais erros, correspondendo a 75,7% do total ⁽¹¹²⁾. Em serviços de emergência, a prevalência de pacientes que não utilizam os medicamentos necessários às suas condições de saúde é de 47,2% ⁽⁹⁰⁾ e estima-se que não são prescritos fármacos considerados necessários a 55% dos idosos em ambulatório e a 25% dos institucionalizados ⁽¹²⁶⁾. Em farmácia comunitárias, a prevalência de pacientes que possuem uma condição médica que requer tratamento, porém não utiliza tal terapia medicamentosa, varia de 6,2 a 22,7% ⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾.

3.2.5 Medicamento desnecessário

Todo medicamento prescrito deve ter indicação criteriosa, para atuar na profilaxia, no controle, ou na cura de uma doença. Ou ainda, para aliviar sintomas ou ter função paliativa. O paciente pode apresentar problemas decorrentes da utilização de medicamentos desnecessários. Estes problemas podem ser devidos ao uso de uma terapia medicamentosa não indicada no momento ou pelo uso de dois ou mais medicamentos para uma condição que requer o uso de apenas um (duplicidade terapêutica). O uso desnecessário, assim como a utilização de medicamentos em situações inadequadas, expõe os pacientes a riscos de eventos adversos, constituindo-se um significativa causa de morbimortalidade ^(63,65,120).

Estudos estimam que mais de 50% dos fármacos prescritos em cuidados de saúde primários não possuem indicação ⁽¹²⁶⁾. Em farmácias comunitárias, 12,9% dos pacientes utilizam medicamentos desnecessários ^(130,131), e em serviços de urgência e emergência, 5,53% dos pacientes utilizam medicamentos desnecessários ⁽¹³²⁾. Além disso, verifica-se que 32,6% dos idosos em cuidado ambulatorial ⁽¹³³⁾ e 21,8% dos idosos hospitalizados utilizam medicamentos desnecessários ⁽¹³⁴⁾, e 11,7% dos idosos em instituições de longa permanência apresentam duplicidade terapêutica ⁽¹³⁵⁾. Um estudo prospectivo realizado em um hospital terciário da Índia demonstrou que a utilização de medicamentos sem indicação foi o principal PRM, acometendo 18% dos pacientes admitidos ⁽⁹⁷⁾.

Um dos principais fatores que contribuem para o uso de medicamentos desnecessários é a automedicação. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), automedicação é a escolha e o uso de medicamentos isentos de prescrição para tratar sintomas ou problemas de saúde ⁽¹³⁶⁾. O ato de consumir medicamentos sem orientação médica aliado a falta de conhecimento e ao uso indiscriminado e indevido de medicamentos, resulta em grande problema de saúde pública ⁽¹³⁷⁻¹³⁹⁾. O crescimento e a propagação da automedicação apresenta-se como um sério problema de saúde no mundo, sendo que, especificamente no Brasil, cerca de 35% dos medicamentos são consumidos por meio da prática da automedicação. Entre os fatores contribuintes para essa prática destacam-se a grande variedade de medicamentos isentos de prescrição vendidos sem restrições em farmácias, a falta ou má qualidade da assistência de saúde, a dificuldade em obter consulta no sistema saúde e a propaganda irresponsável ^(131,132).

3.2.6 Redução abrupta de dose e interrupção do tratamento

Muitos tratamentos não devem ser interrompidos abruptamente e sem aconselhamento e supervisão de um profissional de saúde. A redução abrupta de dose ou interrupção de um tratamento pode ocasionar problemas sérios, como a síndrome de abstinência e o efeito rebote ⁽¹⁴⁰⁻¹⁴⁷⁾.

A síndrome de abstinência é um conjunto de sinais e sintomas que pode ocorrer após a descontinuação ou redução abrupta de dose de determinadas substâncias utilizadas por longos períodos, podendo ocorrer com diversas classes de medicamentos, tais como antipsicóticos, antidepressivos, benzodiazepínicos, barbitúricos, opiáceos, anfetaminas, estabilizadores de humor e betabloqueadores ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵²⁾.

Os sintomas de abstinência são geralmente contrários aos efeitos diretos do medicamento no organismo e variam de acordo com a substância utilizada, podendo incluir: ansiedade, tremores, alucinações, falta de apetite, convulsões, irritabilidade, vertigem, dores no corpo, desconforto gastrointestinal, náuseas, sudorese, insônia, entre outros. A gravidade, o tempo de aparecimento e a duração da síndrome variam de acordo com o medicamento utilizado, da sua dose, via de administração, tempo de utilização, taxa de eliminação, e do estado de saúde do paciente ^(140,142,144-147,149-155).

Muitos medicamentos podem provocar efeito rebote quando interrompidos, independentemente da sua tendência para causar sintomas de abstinência. O efeito rebote é a tendência de um medicamento de causar o reaparecimento dos sintomas originais que estavam sendo tratados, na ausência da causa original, quando o medicamento é interrompido ou a dose é reduzida. Entre os exemplos está a depressão rebote, que é comum entre usuários de antidepressivos que interrompem o tratamento abruptamente. Outros medicamentos que podem causar efeito rebote incluem: descongestionantes nasais, analgésicos, antipsicóticos e benzodiazepínicos ^(142,149-156).

Nos momentos de transição dos pacientes entre os diversos pontos de atenção à saúde, é comum ocorrerem mudanças na medicação que podem levar a EAM. As mudanças mais frequentes são descontinuidade, alteração de dose e de classe farmacológica. Em 20% dessas situações ocorre um EAM e o risco estimado é de 4,4% para cada alteação realizada ⁽¹⁵⁷⁾.

Nesse contexto, evitar a retirada abrupta de um medicamento ou redução de sua dose, com risco de dano no momento da admissão hospitalar, é de extrema importância.

3.2.7 Overdose e intoxicação por medicamentos

Entende-se por intoxicação a exposição de um indivíduo, por ingestão, injeção ou inalação, a uma ou mais substâncias que apresenta potencial para causar dano ⁽¹⁵⁸⁾.

A intoxicação medicamentosa pode ser acidental, devendo-se a fenômenos como a automedicação, erros de dose, confusão entre medicamentos e ingestão involuntária ⁽¹⁵⁹⁾, ou intencional, com a finalidade de satisfazer determinado grau de dependência e tolerância a determinado fármaco, de forma a aliviar um elevado grau de dor ou ansiedade, ou no intuito de cometer suicídio ⁽¹⁵⁹⁾.

Os eventos toxicológicos estão entre as estatísticas mais citadas no que diz respeito à internação e mortalidade induzida por medicamentos. Ainda que as causas mais comuns de intoxicação sejam as acidentais e as tentativas de suicídio, os medicamentos ocupam há anos o primeiro lugar no Brasil entre todos os tipos de agentes tóxicos e também apresentam as maiores taxas de mortalidade por intoxicação ⁽¹⁶⁰⁾. Observou-se que 26,5% das intoxicações são causadas por medicamentos e 17,4% dos óbitos por intoxicação são provocados por medicamentos ⁽¹⁶¹⁾.

De acordo com Guerreiro, 0,2% a 0,4% dos internamentos hospitalares no Brasil são provocados pela ingestão errônea de medicamentos, por fármacos tomados por engano ou por sobredosagens medicamentosas ⁽¹⁶²⁾. A incidência de mortes por intoxicação por medicamentos na população geral foi estimada entre 0,14 e 5,3 casos a cada 100.000 habitantes, em análise de informações provenientes de dados hospitalares e forenses, respectivamente ⁽¹⁶³⁾. Em 2002, Flanagan e Rooney observaram que nem todos os casos de intoxicação ou suspeita de intoxicação são referenciado em nível hospitalar, e nem todas as vítimas fatais de intoxicação são admitidas. Deste modo, o número de mortes por intoxicação por

medicamentos registrados em meio hospitalar é ilusório uma vez que muitos dos óbitos ocorrem fora do hospital ⁽¹⁶⁴⁾.

3.2.8 Medicação inapropriada

O medicamento é considerado inapropriado quando o risco da sua utilização é superior ao potencial benefício, risco este que pode ^(165,166) se associar a RNM evitáveis ⁽¹⁶⁷⁻¹⁷⁰⁾.

Os idosos são o grupo etário com maior risco de medicação inapropriada (MI), uma vez que utilizam maior quantidade de medicamentos, apresentam múltiplas comorbidades e alterações fisiológicas que modificam a farmacodinâmica e a farmacocinética dos principais agentes terapêuticos, com alto risco de descompensação orgânica ^(171,172). Estima-se que 97% dos idosos institucionalizados e 61% dos idosos em cuidado ambulatorial consumam pelo menos um medicamento inapropriado ⁽¹⁷³⁾. Estudos demonstram que a prevalência de medicamentos inapropriados em idosos frequentemente inclui fármacos psicotrópicos, antiinflamatórios de meia vida longa ⁽¹⁷⁴⁾ e fármacos de ação cardiovascular ^(175,176), representando estes últimos 48% a 60% dos efeitos adversos descritos em diversos estudos ^(177,178).

Existe uma variedade de métodos de avaliação da adequação da farmacoterapia em idosos, baseados em critérios implícitos e explícitos ou da combinação de ambos. Os métodos implícitos caracterizam-se por revisões terapêuticas específicas para cada indivíduo, tendo em conta as práticas mais adequadas nas revisões de literatura médica. Os métodos explícitos são baseados em critérios de consenso, são mais limitados na sua adaptação clínica e podem incluir listas de medicamentos que devem ser evitadas para idosos ⁽¹⁷⁹⁾ como são os critérios de Beers ⁽¹⁶⁶⁾, os critério de McLeod ⁽¹⁸⁰⁾ e os critérios Franceses ⁽¹⁸¹⁾.

3.3 CONTEXTO HOSPITALAR

Os erros de medicação e problemas da farmacoterapia são problemas bem conhecidos em hospitais e representam uma das principais causas de eventos adversos nesse ambiente ⁽¹⁸²⁾.

Vários estudos têm documentado a incidência de EAM durante o período de hospitalização. O estudo de Bates e colaboradores, publicado em 1995, foi um dos primeiros estudo rigorosos sobre EAM no ambiente hospitalar e demonstrou uma taxa de 6,5 de EAM a cada 100 admissões, sendo que mais de um quarto dos EAM observados foram considerados evitáveis ⁽⁶¹⁾. Outros grandes estudos observacionais relataram taxas de EAM variando de 2,4 a 52 eventos a cada 100 internamentos ^(124,182-184).

3.3.1 Erros de Medicação no Sistema Hospitalar

Os erros de medicação têm sido apontados nos últimos anos como importantes fatores que podem levar a danos potenciais aos pacientes, no ambiente hospitalar. Tais dados são preocupantes, visto que neste local os pacientes são monitorados de forma personalizada por uma equipe multidisciplinar. Nesse sentido, em 1999, a publicação intitulada “Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro” do *Institute of Medicine* dos Estados Unidos, é considerada um marco na área de segurança intrahospitalar, pois destacou erros médicos, incluindo os EM, como causa importante de morbimortalidade de pacientes hospitalizados. Nesse informe, um grupo de especialistas analisou os principais componentes do sistema de saúde capazes de conduzir a erros. Concluíram que os PRM destacam-se como erros frequentes e potencialmente fatais ⁽¹¹⁰⁾.

A partir da publicação do *Institute of Medicine*, os dados de investigações sobre os EM têm crescido em todo o mundo. Na Espanha, os EM são responsáveis por cerca de 5% das admissões hospitalares, com um custo médio de 3 mil euros por paciente ⁽¹⁸⁵⁾. Na Inglaterra, por sua vez, os EM representam uma das principais causas de danos aos pacientes e leva a cerca de 85.000 admissões hospitalares ao ano ⁽¹⁸⁶⁾. No Marrocos, um estudo multicêntrico encontrou cerca de oito EM para

cada mil admissões hospitalares ⁽¹⁸⁷⁾. Outro estudo, realizado nos Estados Unidos, durante 5 meses, mostrou que ocorreram 813 EM devido a intervenções da equipe de saúde em pacientes que não aqueles que deveriam receber a intervenção ⁽¹⁸⁸⁾.

Na América do Sul, os dados são semelhantes. Um estudo observacional realizado na Colômbia, entre 1993 e 2006, demonstrou que os principais tipos de EM causaram mortes (45%) e danos ao paciente (47,3%) ⁽¹⁸⁹⁾. Em um hospital universitário no Chile foi encontrada taxa de 34% de EM por medicamento prescrito ⁽¹⁹⁰⁾. Outro estudo realizado na Argentina revelou incidência de 8,4 EM por paciente e 88,6 EM por paciente-dia ⁽¹⁹¹⁾. No Brasil, apesar de poucos, alguns estudos têm apresentado dados semelhantes ao encontrados na literatura internacional ⁽¹⁹²⁻¹⁹⁵⁾.

O sistema de medicação de um hospital é complexo, pois envolve etapas que estão interligadas por várias ações. Estas são desenvolvidas por meio de vários passos durante o processo de prescrição, dispensação e administração dos medicamentos, com participação de uma equipe multiprofissional de saúde. Assim, os erros são passíveis de ocorrer em qualquer parte desse sistema: prescrição, transcrição, dispensação, administração e durante o monitoramento dos pacientes ⁽¹⁹⁶⁾.

Após a apresentação do “modelo do queijo suíço” proposto em 2000, que demonstra a necessidade de pontos de controle de processo ⁽¹⁹⁷⁾, tem-se percebido que o sistema de medicação possui falhas latentes que, se ocorrerem simultaneamente, podem prejudicar o paciente e causar danos graves, se medidas de barreira não forem implementadas. Aliado a isto, os momentos nos quais o paciente transita dentro do hospital (admissão, transferências entre unidades e alta hospitalar) são conhecidos como pontos de vulnerabilidade para a segurança da medicação, uma vez que mudanças não intencionais e falhas na comunicação são comuns nestes períodos ⁽¹⁹⁸⁾. Recentemente percebeu-se que a admissão é um ponto de transição vital para a detecção e resolução de erros dentro do ambiente hospitalar ⁽¹⁹⁹⁾.

3.3.2 Histórico de Medicação na Admissão Hospitalar

Na admissão hospitalar, a história de uso de medicamentos é fundamental para a avaliação completa do paciente. A obtenção destes dados é importante porque o conhecimento dos medicamentos que o paciente utilizou ou está em uso no momento da admissão irá auxiliar no planejamento do tratamento intra-hospitalar. Vários autores ressaltam ainda que, na admissão, devem ser avaliados alguns medicamentos por diagnóstico diferencial, visto que alguns destes podem causar direta ou indiretamente resultados clínicos negativos. Os medicamentos em uso podem também mascarar sinais e sintomas de outras doenças e ainda alterar o resultado de exames ^(196,200).

Outro aspecto a ser levado em conta ainda é que na admissão a história completa da farmacoterapia pode ser vital para prescrição segura de medicamentos ⁽²⁰¹⁾. O termo “completa” referido acima depende de diferentes fatores, incluindo o tempo disponível para conduzir a coleta de dados, as barreiras de linguagem, a severidade da doença, o estado de cognição e a familiaridade do paciente com seus medicamentos ⁽²⁰²⁾. Muitas vezes os familiares são as únicas fontes de informação disponíveis para obtenção de dados sobre os pacientes, principalmente em pacientes pediátricos ⁽²⁰³⁾. Nesse contexto, qualquer discrepância desse histórico de medicação durante a admissão pode resultar em problemas durante a hospitalização ⁽²⁰⁴⁾.

3.3.2.1 Discrepâncias de Medicação na Admissão Hospitalar

As discrepâncias de medicamentos são definidas como diferenças não justificadas entre as farmacoterapias documentadas dos pacientes no momento das transições entre os pontos de atenção à saúde ⁽²⁰⁵⁾. Entretanto, a depender do método utilizado para investigação destas discrepâncias essa definição pode variar ^(20,23,124,206).

De acordo com Steurbault e colaboradores, as discrepâncias podem ser categorizadas como: omissão de um medicamento, duplicação terapêutica, dose incorreta, via de administração incorreta, horário de administração incorreto e frequência de administração incorreta ⁽²⁰⁶⁾. Outro estudo descreve que as discrepâncias podem ser classificadas como intencionais e não intencionais ⁽²⁰⁷⁾.

São consideradas intencionais quando há adição de novo medicamento justificada pela avaliação do paciente; decisão médica de não prescrever um medicamento ou mudar sua dose, frequência ou via de administração baseada na situação clínica do paciente; e quando existe necessidade de substituição do medicamento por indisponibilidade. E as discrepâncias não intencionais são causadas por omissão de medicamentos; dose, frequência ou via de administração diferente daquela que o paciente já faz uso; e por duplicação terapêutica ⁽²⁰⁷⁾.

É importante ter em mente que quando as discrepâncias não são documentadas ou não são intencionais, são consideradas erros de medicação ⁽²⁰⁸⁾. Tais EM provenientes de discrepâncias não intencionais têm o potencial de causar danos graves aos pacientes ^(124,208). Uma revisão sistemática realizada por Tam e colaboradores revelou que mais de 67% dos pacientes tiveram ao menos um EM derivado de discrepâncias no histórico de medicação. Quando medicamentos não prescritos (omissão de medicamentos) foram avaliados, a frequência foi maior que 83% ⁽²⁷⁾.

De acordo com a OMS, uma das principais estratégias para a segurança do paciente é a obtenção precisa do histórico de medicação. Nesse sentido, a conciliação de medicamentos surge como solução para otimizar a segurança do paciente. A conciliação medicamentosa tem a capacidade de identificar e reduzir mudanças involuntárias na farmacoterapia, causadas por informações incompletas ou imprecisas, que ocorrem nas transições de cuidado ⁽²⁰⁹⁾.

3.3.3 Conciliação de Medicamentos

Cada vez que o paciente é deslocado de um ponto de atenção à saúde para outro é essencial que as informações sobre seus medicamentos sejam transferidas ao mesmo tempo, de forma acurada e confiável, por meio da conciliação de medicamentos. Esse processo já foi definido algumas vezes por diversos autores. Uma das definições mais aceitas é da *Joint Commission*, transcrita a seguir: “processo de comparação contínua dos medicamentos que o paciente está usando (ou deveria estar usando) com novas prescrições nas interfaces de cuidado a fim de resolver discrepâncias e problemas potenciais” ⁽²¹⁰⁾. De acordo com a Sociedade

Americana de Farmacêuticos dos Serviços de Saúde (*American Society of Healthsystem Pharmacy - ASHP*) os objetivos da conciliação de medicamentos são obter e manter as informações sobre a farmacoterapia do paciente acuradas e completas, para que estas sejam utilizadas dentro e através dos níveis de cuidado, garantindo o uso efetivo e seguro dos medicamentos ⁽²¹¹⁾.

Em consulta pública realizada em 2014, o Conselho Federal de Farmácia trouxe uma definição de conciliação de medicamentos, com a finalidade de harmonizar o entendimento desse serviço farmacêutico no Brasil:

“serviço realizado quando o paciente transita pelos diferentes níveis de atenção ou por distintos serviços de saúde, com o objetivo de diminuir as discrepâncias não intencionais. Para tanto elabora-se uma lista precisa de todos os medicamentos (nome ou formulação, concentração/dinamização, forma farmacêutica, dose, via e horários de administração, duração do tratamento), utilizados pelo paciente, comparando as informações do prontuário, da prescrição, do paciente, de cuidadores, entre outras fontes” ⁽²¹²⁾.

Desde 2005, a *Joint Commission*, órgão responsável pela acreditação hospitalar em vários países, incluiu a CM como meta de segurança do paciente. Além disso, para um hospital ser acreditado é necessário ter a CM implantada no hospital, tanto nos Estados Unidos quanto no Canadá ⁽²¹⁰⁾. Em 2006, o *Institute of Medicine* publicou um documento intitulado “Prevenção de Erros de Medicação”, reconhecendo que a CM é importante na prevenção de EM ⁽²¹³⁾. Além disso, a CM também se mostra como elemento chave na campanha de 100 mil vidas do *Institute of Healthcare Improvement* (IHI), que tem como objetivo a redução da morbidade e mortalidade no sistema de saúde americano através de algumas medidas que podem salvar ou prolongar vidas ⁽²¹⁴⁾.

Em 2013, a ASHP lançou um documento intitulado “*ASHP Statement on the pharmacists role in medication reconciliation*”. Através deste, reforça o conceito de que a conciliação de medicamentos quando conduzida por farmacêuticos pode reduzir a frequência e a gravidade dos EM, bem como os danos potenciais ao paciente. Além disso, descreve que o farmacêutico deve assumir a liderança nesse processo, atuando como consultor e especialista em medicamentos, provendo informações para educar pacientes e profissionais de saúde ⁽²¹¹⁾.

A figura 2 resume a conciliação de medicamentos nos sistemas de saúde. Nota-se que as mais diversas fontes de informação são utilizadas a fim de se obter uma história acurada do uso de medicamentos ⁽²¹⁵⁾.

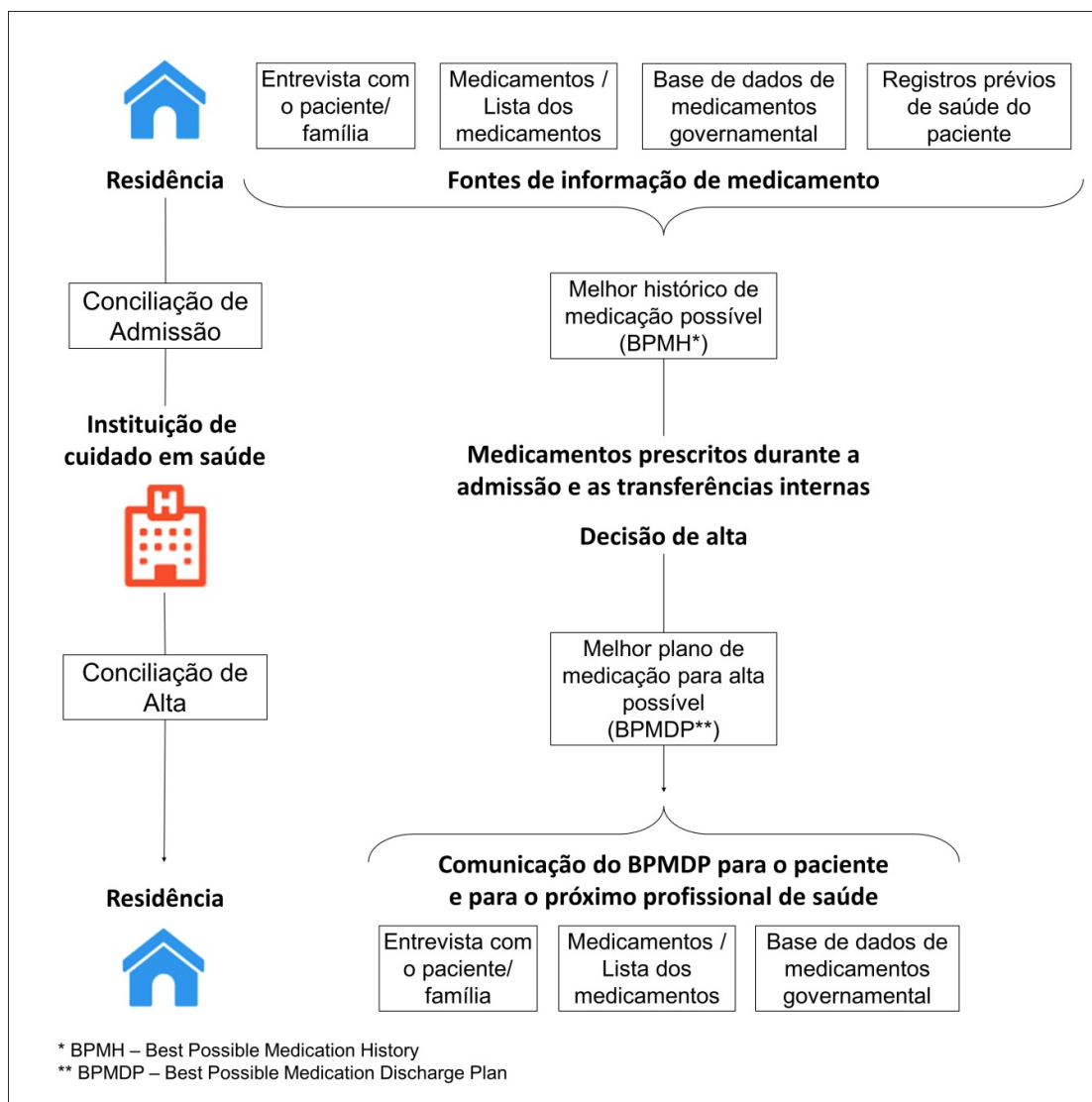


Figura 2 – Visão geral da conciliação de medicamentos nos sistemas de saúde (Adaptado de Kwan et al. 2013 ⁽²¹⁵⁾)

Na prática, o desenvolvimento da CM acontece em três etapas: 1) elaboração de uma relação completa e acurada dos medicamentos em uso antes da

transição; 2) conferência da relação antes de cada prescrição; 3) comparação contínua da lista de medicamentos com todas as prescrições destinadas ao paciente, incluindo aquelas escritas após transferências ou alta. A identificação de quaisquer discrepâncias precede a comunicação do achado ao prescritor ⁽²¹⁶⁾. Mais uma vez, a obtenção de uma história acurada da farmacoterapia (*Best Possible Medication History – BPMH*) se mostra como uma das partes fundamentais da conciliação de medicamentos e deve ser obtida das mais diversas formas possíveis.

Nesse contexto, a acurácia do histórico de medicação é considerada como a pedra fundamental da conciliação de medicamentos ⁽²¹⁵⁾. Uma revisão de literatura mostra que não se pode considerar um programa de conciliação de medicamentos bem sucedido, se o mesmo não incluir a história inicial do uso de medicamentos de modo mais fidedigno possível ⁽¹⁹⁸⁾.

Em hospitais, os problemas relacionados à documentação e comunicação no sistema de medicação são frequentemente citados ^(204,217–219). Em um estudo realizado em 1999, foi observado que, dos PRM identificados durante a hospitalização, mais de 40% aconteciam no momento da admissão ⁽²²⁰⁾. Além disto, a qualidade das informações sobre a farmacoterapia do paciente na admissão tem sido estudada menos extensivamente do que na alta hospitalar ⁽²⁵⁾.

A admissão hospitalar é um momento de alto risco para os pacientes, independente de suas características individuais ou de sua farmacoterapia, no qual a obtenção de um histórico de medicação acurado é um desafio ^(20,124). Durante todo o internamento, as falhas mais comuns ocorrem na admissão por várias razões. Dentre as mais importantes, podemos citar que o paciente normalmente não está hábil para descrever todo o histórico de medicação apropriadamente ou não carrega consigo uma lista dos medicamentos ou os próprios medicamentos que utiliza ^(201,221,222).

Na admissão hospitalar, a história errônea do uso de medicamentos pode resultar em falhas na detecção de problemas relacionados à farmacoterapia, na interrupção de uma farmacoterapia necessária, ou na continuação de uma terapia inapropriada ⁽¹²⁴⁾. A perpetuação desses erros nas demais etapas da transição pode resultar em interações medicamentosas, duplicações terapêuticas e custos adicionais desnecessários ^(201,202,223,224).

Dessa maneira verificou-se que a chave para prevenção de erros, principalmente aqueles derivados do histórico de medicação, é a identificação precoce, no momento que os pacientes são admitidos ⁽²¹⁷⁾.

3.4 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Serviços farmacêuticos clínicos consistem, na maioria dos casos, em intervenções complexas. Tais intervenções são normalmente compostas por vários elementos que, em combinação ou isoladamente, geram o efeito da intervenção. A melhor compreensão destes elementos é essencial para garantir a reprodutibilidade dos serviços de farmácia clínica, transportando-os da pesquisa para a prática ⁽²²⁵⁾.

Para tanto, em 2012 foi iniciado um projeto com o objetivo de criar um sistema padronizado para descrever e identificar os elementos das intervenções farmacêuticas em saúde, intitulado DEPICT (*Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool*). A partir dos objetivos previamente citados foi criada uma ferramenta que auxilia na descrição de intervenções que foram previamente publicadas ou que ainda serão publicadas ⁽²²⁵⁾. A segunda e atual versão da ferramenta DEPICT possui 11 domínios que permitem o detalhamento profundo de uma intervenção farmacêutica. Os domínios são dispostos de maneira objetiva, permitindo marcar como alvo da intervenção o paciente/cuidador e/ou o profissional de saúde, o que facilita a utilização da ferramenta ⁽²²⁶⁾.

Os domínios presentes na segunda versão do DEPICT são: 1) Contato com o alvo do serviço - como ocorre o contato com o alvo; 2) Local - onde o alvo recebeu a intervenção; 3) Foco da intervenção - característica dos pacientes que se beneficiam direta ou indiretamente; 4) Fontes de dados clínicos - em que fontes de dados o farmacêutico obteve informação para avaliação do paciente; 5) Variáveis avaliadas - parâmetros avaliados pelo farmacêutico para construção da intervenção; 6) Intervenções realizadas pelo farmacêutico - o que foi realizado para resolução dos problemas identificados; 7) Momento das intervenções - em que momento do cuidado a intervenção foi direcionada ao alvo; 8) Materiais de suporte da ação - materiais desenvolvidos ou disponibilizados para o alvo como parte da intervenção; 9) Repetição - recorrência e frequência das ações e contatos junto ao alvo; 10)

Comunicação com o alvo – método de comunicação (telefone, vídeo, escrita, etc.) e distribuição dos contatos (pessoalmente, remoto, ambos); 11) Mudanças na terapia e em exames laboratoriais - dependente da autonomia do farmacêutico em realizar mudanças na farmacoterapia e pedidos de exame laboratorial ⁽²²⁶⁾. Devido a necessidade de detalhar melhor as intervenções farmacêuticas, a metodologia proposta neste estudo será descrita de acordo com a ferramenta previamente citada e com seu manual de instruções, que estão disponíveis no sítio do projeto (<http://www.depictproject.org>).

3.5 PADRONIZAÇÃO DE RELATO EM ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Um ensaio clínico randomizado (ECR) é um tipo de estudo experimental, desenvolvido em seres humanos e que visa o conhecimento do efeito de intervenções em saúde. Pode ser considerado como uma das mais poderosas ferramentas para geração de evidências para a prática clínica. Associada a esse poder, encontra-se a simplicidade em seu desenho, quando comparado a outros tipos de estudos ⁽²²⁷⁾.

Entretanto, mesmo considerado como um ótimo tipo de estudo, o relato dos detalhes de um ECR pode ser feito de maneira superficial ou incompleta, impedindo que suas informações tenham credibilidade ou ainda que seus resultados sejam extrapolados de maneira confiável ⁽²²⁷⁾. Estudos publicados previamente questionam a qualidade dos relatos dos ECR, verificando que, muitas vezes, tais relatos estão fora dos padrões considerados ótimos ⁽²²⁸⁾.

Com a necessidade de se criar um padrão de relato dos ECR, a partir de 1993 várias ferramentas foram desenvolvidas com esta finalidade. Após muitas tentativas, em 1996 o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) teve sua primeira publicação. Posteriormente, tornou-se a ferramenta mais utilizada para o relato de ECR ⁽²²⁸⁾.

Atualmente, o CONSORT está na versão do ano de 2010, sendo disponível gratuitamente no sítio da iniciativa (<http://www.consort-statement.org>). A última versão da ferramenta é composta por um checklist de 25 itens e um fluxograma. Os

25 itens do checklist estabelecem padrões de relato para os seguintes pontos: título e resumo; introdução; métodos; resultados; discussão; outras informações ⁽²²⁹⁾.

Desta maneira, por possuir desenho metodológico de um ensaio clínico randomizado, esta dissertação, assim como as possíveis publicações oriundas desse trabalho, serão estruturadas de maneira a atender as especificações do CONSORT 2010.

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, exploratório, de superioridade, com randomização equivalente (1:1), emparelhado e conduzido no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC/UFPR). O projeto do estudo foi aprovado no comitê de ética do CHC/UFPR, com registro sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº. 13599813.3.0000.0996.

O estudo em questão não apresentou desvios do protocolo inicial definido em projetos. Dessa maneira os métodos de intervenção, os critérios de elegibilidade, a proporção de randomização, a duração do seguimento, entre outros critérios da pesquisa não foram alterados.

4.2 PARTICIPANTES

Os participantes selecionados para o estudo eram todos adultos maiores de 18 anos, oriundos da atenção primária e admitidos na Unidade de Clínica Médica (UCM) do CHC/UFPR no período do estudo e que aceitaram os critérios apresentados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE está disponível no apêndice deste trabalho (Apêndice A).

Os critérios de exclusão foram: pacientes admitidos na unidade de estudo em que não foi possível realizar a coleta da história de medicação nas primeiras 72 horas (exemplos: paciente com problemas cognitivos sem a presença de cuidador ou familiar; farmacêutico não disponível para realização da coleta); pacientes admitidos na unidade de estudo que tiveram alta hospitalar, que foram transferidos para outra unidade do hospital, ou que foram a óbito antes da coleta do histórico de medicação; pacientes transferidos da unidade de estudo para outra unidade do hospital; pacientes transferidos da unidade de estudo para outro hospital; pacientes que já participaram do estudo em um internamento prévio; pacientes oriundos da

atenção primária, admitidos em outras unidades do hospital e posteriormente transferidos para unidade de estudo. Os critérios de exclusão definidos para o estudo foram baseados em outros ECR publicados previamente, que avaliaram a eficácia da conciliação de medicamentos na admissão.

4.3 LOCAL

Os pacientes foram recrutados, randomizados e acompanhados no CHC/UFPR. Trata-se de um hospital geral, público, de ensino e de assistência terciária. O CHC/UFPR é considerado um hospital de grande porte, possuindo 406 leitos cadastrados, realizando em média 1300 internamentos, 540 cirurgias e 30.000 consultas por mês ⁽²³⁰⁾.

A UCM do CHC/UFPR foi selecionada como local de estudo. Trata-se de uma unidade clínica com 41 leitos de enfermaria, sendo 30 ativos (16 leitos masculinos e 14 leitos femininos), com setor administrativo próprio, local de arquivamento dos prontuários físicos, disponibilidade de computadores com acesso à internet e ao serviço de informação hospitalar para equipe assistencial. Dispõe de dois postos de enfermagem onde ficam armazenados medicamentos e materiais médico hospitalares. A UCM realiza em média 487 internações por ano (cerca de 41 internações por mês).

4.4 INTERVENÇÕES

Os pacientes recrutados foram randomizados entre os grupos controle e intervenção. Os pacientes do grupo controle receberam na admissão a assistência padrão normalmente prestada pela equipe de saúde da UCM. Os pacientes do grupo intervenção receberam na admissão, além da assistência padrão, o serviço de conciliação de medicamentos.

4.4.1 Grupo controle

Os pacientes randomizados para o grupo controle receberam na admissão a assistência padrão. Neste caso, a obtenção de informações sobre o uso de medicamentos é realizada pelo médico residente responsável e em algumas situações também pela equipe de enfermagem, excluindo implicações éticas. Entretanto, o processo de coleta do histórico de medicação não é sistematizado e não possui um método padrão para registro.

4.4.2 Grupo Intervenção

Os pacientes randomizados para o grupo intervenção receberam na admissão o serviço de conciliação de medicamentos, além da assistência padrão. A conciliação de medicamentos tratada nesse estudo está esquematicamente descrita na figura 3. Um formulário estruturado foi desenvolvido para registro dos dados coletados durante a conciliação de medicamentos e está disponível no apêndice desse trabalho (Apêndice B).

Como citado anteriormente, as intervenções farmacêuticas são complexas. Para melhor detalhar o serviço de conciliação de medicamentos realizado nesse estudo e para garantir sua posterior reprodutibilidade, os elementos desse serviço serão descritos de acordo com a segunda versão da ferramenta DEPICT (Apêndice C).

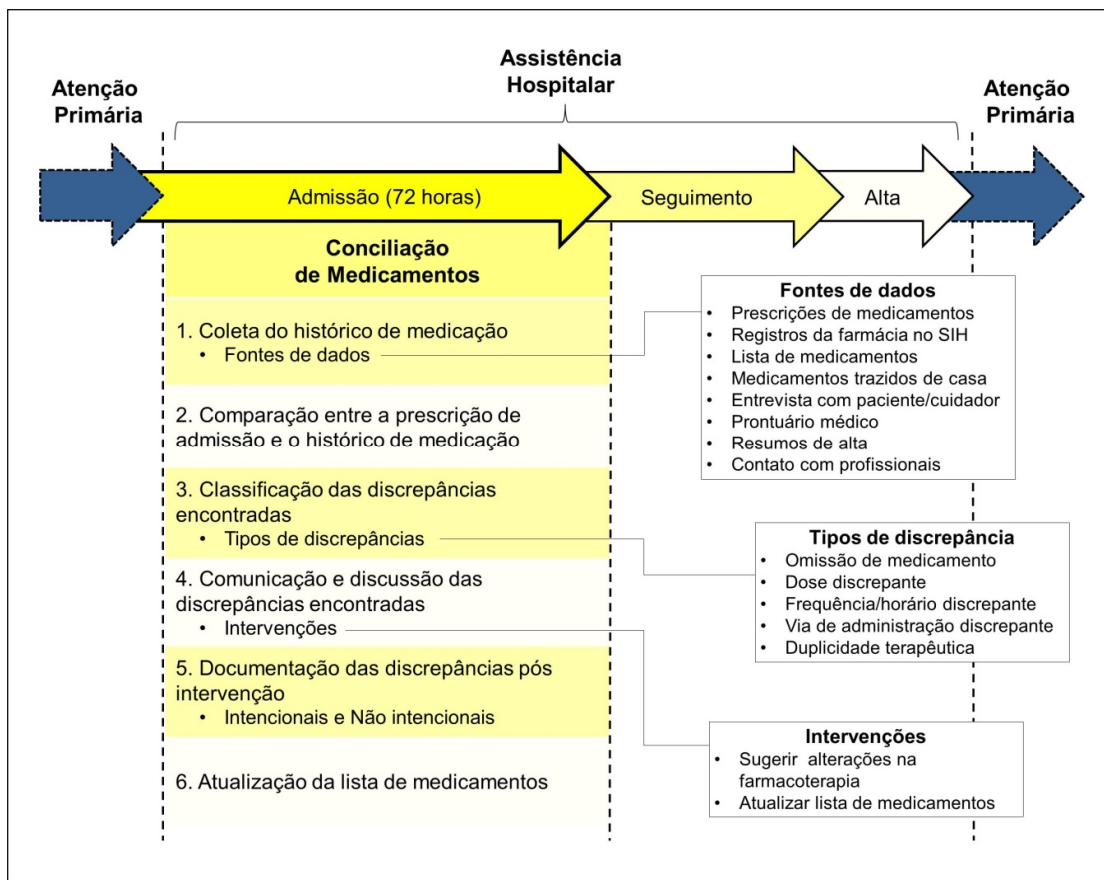


Figura 3 – Descrição esquemática do processo de conciliação de medicamentos na admissão hospitalar

4.4.2.1 Alvo do serviço

Neste estudo, o serviço de conciliação de medicamentos teve como objetivo atingir dois alvos. O primeiro alvo foi o paciente e/ou seu cuidador. Nos casos de pacientes que tinham cuidador disponível o cuidador também foi considerado como alvo. O segundo alvo foi o médico, como profissional de saúde prescritor e responsável pelo paciente em avaliação.

4.4.2.2 Tipo do contato com o alvo do serviço

Não se realizou contatos com grupo de pacientes. A comunicação entre o farmacêutico e o paciente e/ou seu cuidador foi direta e sempre feita de maneira individual. Já a comunicação realizada com o médico ocorreu de duas maneiras: diretamente com o profissional, de maneira individual, ou em visita clínica onde estava presente um grupo de profissionais e a comunicação foi feita com mais de um médico, que assistia o paciente, de maneira simultânea.

4.4.2.3 Local

Com o paciente, as ações foram realizadas a beira do leito, ou em uma sala reservada para a equipe multidisciplinar. Ocorreu o mesmo quando da disponibilidade de um cuidador. Com os médicos, as ações foram realizadas em salas reservadas para as visitas clínicas (comunicação em grupo) ou em uma sala reservada aos médicos (comunicação individual).

4.4.2.4 Foco da intervenção

As intervenções farmacêuticas podem ter diferentes focos: condição médica específica (exemplo: aconselhamento sobre os medicamentos para um grupo de pacientes hipertensos); classe farmacológica ou forma farmacêutica específica (exemplo: monitoramento de reações adversas em pacientes em uso de digoxina); característica sócio-demográfica pré-determinada (exemplo: acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes idosos). Neste estudo, as intervenções não tiveram restrições pré-estabelecidas.

4.4.2.5 Fontes de dados clínicos

No serviço de conciliação de medicamentos proposto neste trabalho, o farmacêutico procurou consultar todas as fontes de dados clínicos para obter o histórico de medicação mais acurado possível. Neste estudo as fontes consultadas foram: prescrições de medicamentos; registros da unidade de farmácia no sistema de informação hospitalar (SIH); lista de medicamentos em uso prévio ou os próprios medicamentos trazidos de casa para o hospital; entrevista com o paciente e/ou seu cuidador; prontuários médicos; cartas de encaminhamento ou relatórios de alta; e contato direto com profissionais de saúde referência. Para padronizar a coleta de dados, utilizava-se um check-list com os pontos primordiais de coleta (Apêndice D).

4.4.2.6 Variáveis avaliadas

A conciliação de medicamentos proposta teve como objetivo evitar discrepâncias entre a farmacoterapia prescrita após a admissão hospitalar e a farmacoterapia utilizada antes da admissão, e assim melhorar a segurança do paciente em relação ao uso de medicamentos. Dessa maneira, a variável avaliada nesse serviço foi a acurácia da lista de medicamentos baseada no histórico de medicação.

4.4.2.7 Intervenções realizadas pelo farmacêutico

No serviço de conciliação proposto por este estudo, a variável em avaliação foi a acurácia da lista de medicamentos baseada no histórico de medicação. Para resolução das discrepâncias as intervenções definidas foram: sugerir mudanças na farmacoterapia e atualizar a lista de medicamentos do paciente no prontuário. As sugestões de mudança na farmacoterapia realizadas no serviço proposto foram: adicionar novo medicamento; alterar dose de medicamento; alterar frequência ou horário de medicamento; alterar via de administração de medicamento; e suspender medicamento.

4.4.2.8 Momento das intervenções

No serviço de conciliação de medicamentos proposto nesse trabalho, o ponto de transição em foco foi a admissão hospitalar. Dessa maneira as intervenções realizadas pelo farmacêutico foram instituídas durante as primeiras 72 horas após a admissão do paciente.

4.4.2.9 Materiais de suporte para intervenção

As intervenções realizadas neste trabalho foram acompanhadas por um relatório de medicação impresso destinado ao médico prescritor, onde estavam relatadas as discrepâncias encontradas. Também foi elaborada uma lista atualizada dos medicamentos em uso, após realização da conciliação de medicamentos, que foi anexada ao prontuário médico.

4.4.2.10 Repetição da intervenção

Devido a algumas características do serviço, as repetições se tornaram inviáveis. Foi realizado apenas um contato com o paciente e/ou seu cuidador para coleta dos dados do histórico de medicação, e um contato com o médico, para realizar as devidas intervenções.

4.4.2.11 Tipo de comunicação com o alvo

A fim de otimizar os resultados do serviço de conciliação todos os contatos foram realizados pessoalmente. Em alguns casos quando demandado pelo médico da intervenção, informações foram repassadas e discussões realizadas por via remota, sendo por ligação telefônica ou e-mail.

4.4.2.12 Mudanças na farmacoterapia

De acordo com a legislação brasileira o profissional farmacêutico só poderá realizar alterações na farmacoterapia quando se tratar de: prescrições de medicamentos isentos de prescrição; automedicação (se restringindo a suspender determinado medicamento em uso inapropriado); ou se realizado acordo institucional prévio com desenvolvimento de protocolo que oriente as possíveis modificações permitidas pelo farmacêutico ^(231,232). Ao se encontrar algum PRM ou EM relacionado à prescrição, recomendava-se ao médico as mudanças necessárias. Neste estudo, todas as discrepâncias encontradas foram repassadas ao médico responsável pelo paciente.

4.5 DESFECHOS

As variáveis coletadas para caracterização da amostra foram: sexo; idade; número de comorbidades; distribuição das comorbidades por especialidades clínicas; e o Índice de Comorbidade de Charlson. As descrições sobre o número de comorbidades e sua classificação nas diferentes especialidades foram usadas para caracterizar a amostra de maneira qualitativa, indicando a complexidade dos indivíduos admitidos em um hospital público de ensino que presta assistência em nível terciário. O Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) é uma ferramenta que calcula o risco de mortalidade através de algumas condições clínicas selecionadas ⁽²³³⁾. A ferramenta utilizada para o cálculo do ICC está disponível no apêndice deste trabalho (Apêndice E).

O desfecho primário foi o tempo de internamento (em dias), coletado através do SIH. Esse desfecho foi selecionado a partir de um estudo publicado previamente, cujos resultados demonstraram a capacidade da conciliação de medicamentos em reduzir o tempo de internamento ⁽²³⁴⁾.

Algumas variáveis secundárias foram obtidas através da coleta e avaliação do histórico de medicação incluindo: número de medicamentos em uso antes da admissão hospitalar; número de medicamentos prescritos no momento da admissão; número de discrepâncias encontradas após a conciliação de medicamentos; número de intervenções realizadas e aceitas. Devido ao desenho de estudo algumas

variáveis foram coletadas apenas no grupo intervenção: número de discrepâncias encontradas após a conciliação de medicamentos; e número de intervenções realizadas e aceitas.

As intervenções farmacêuticas tinham como objetivo a resolução de discrepâncias não intencionais. As discrepâncias encontradas no grupo intervenção foram classificadas como intencionais quando a diferença encontrada entre a prescrição de admissão e o histórico de medicação correspondia a uma alteração intencional e clinicamente justificada pelo médico prescritor. E classificadas como não intencionais, quando as diferenças não correspondiam a alterações intencionais ou não tinham justificativas compatíveis com a clínica do paciente. Neste caso, foram consideradas EM⁽¹¹⁾. Todas as discrepâncias não intencionais encontradas no grupo intervenção foram classificadas de acordo com o tipo: omissão, dose, horário/frequência, via de administração e duplicidade terapêutica.

As intervenções farmacêuticas foram realizadas no grupo intervenção de acordo com o tipo de discrepância não intencional encontrada: omissão de medicamento – sugerir início de nova medicação; dose discrepante – sugerir adequação de dose; horário/frequência discrepante – sugerir adequação de horário/frequência; via de administração discrepante – sugerir adequação da via de administração; duplicidade terapêutica – sugerir suspensão de medicamento desnecessário. As intervenções que resultaram em adequação da farmacoterapia de acordo com as recomendações dentro das 72 horas do período de admissão foram consideradas aceitas.

Para melhor caracterização das especificidades da conciliação de medicamentos proposta neste trabalho, foram coletados alguns dados como tempo gasto para realização do serviço e fontes de dados disponíveis para a coleta de dados.

4.6 TAMANHO DA AMOSTRA

Foi estimado um tamanho amostral de 65 indivíduos em cada cada grupo para obtenção de um poder estatístico de 80%, considerando uma diferença de dois dias no tempo de internamento entre o grupo controle e intervenção, superando a

diferença de um dia verificada em estudo anterior ⁽²³⁴⁾. Assumiu-se um desvio padrão médio de 4 dias para um teste t bicaudal com erro do tipo I de 5%. As análises do desfecho primário foram realizadas de acordo com o princípio de intenção de tratar.

4.7 RANDOMIZAÇÃO

Para alocação dos pacientes, foi gerada por computador uma lista de números randômicos através do software Microsoft Excel 2010. A sequência randômica foi gerada para uma proporção 1:1. A partir do momento da admissão na unidade de estudo, todos os pacientes foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade. Caso atendesse a todos os critérios definidos, os pacientes recebiam um número, de acordo com o horário de entrada dos mesmos no SIH do CHC/UFPR. De acordo o número recebido, verificava-se se o paciente estava alocado no grupo controle ou no grupo intervenção. Todo o processo de randomização e alocação foi realizado por um dos farmacêuticos que prestava o serviço de conciliação de medicamentos.

4.8 CEGAMENTO

Por se tratar de um estudo de intervenção, onde é necessária a presença do farmacêutico para realização das ações que compõe o estudo, não foi feito cegamento nem para os pacientes nem para os avaliadores. Estes eram os mesmos farmacêuticos que procediam a intervenção.

4.9 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Uma análise de consistência dos dados coletados foi realizada para verificação da normalidade e da presença de *outliers* quando pertinente. A avaliação da normalidade foi realizada através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Sempre que

possível, as variáveis com distribuição não normal foram normalizadas. Os testes utilizados para análise das variáveis paramétricas foram: teste t de Student para comparação de variáveis contínuas em amostras independentes; teste qui-quadrado para comparação de variáveis dicotômicas. Para comparação de variáveis contínuas não paramétricas em amostras independentes utilizou-se o teste de Mann-Whitney.

Para avaliação da correlação entre o número de discrepâncias de medicação (variável dependente) e outras variáveis contínuas independentes utilizou-se o teste de correlação de Pearson (paramétrico) e o teste de correlação de Spearman (não paramétrico). Para análise da variável dicotômica “sexo” foi realizado teste de associação qui-quadrado com a presença ou não de discrepâncias. As correlações foram calculadas de forma bivariada entre o número de discrepâncias e as seguintes variáveis: idade, sexo, número de comorbidades, índice de comorbidade de Charlson, número de medicamentos em uso antes da admissão, e número de fontes de dados acessadas. Modelos multivariados não foram conduzidos devido ao número amostral reduzido.

Foram considerados como correlações fortes os valores de coeficiente de correlação (r) maiores que 0,6 (correlação positiva) e menores que -0,6 (correlação negativa). O limiar de significância estatística foi de 0,05 para os valores de p .

5 RESULTADOS

5.1 FLUXO DE PARTICIPANTES

Os dados referentes ao fluxo de participantes no estudo estão apresentados na figura 4. Durante os seis meses de estudo, 442 pacientes foram admitidos na unidade de estudo e classificados de acordo com os critérios de elegibilidade. Nesse período, aproximadamente 75% dos indivíduos foram considerados não elegíveis devido às seguintes razões: menores de 18 anos (n=3); participantes do estudo em internamentos prévios (n=17); não aceite dos termos estabelecidos no TCLE (n=26); admissão a partir da atenção primária fora da unidade de estudo (n=30); impossibilidade de coleta do histórico de medicação por problemas cognitivos sem a presença de cuidador (n=48); transferência, alta ou óbito antes da coleta do histórico de medicação (n=86); farmacêutico indisponível para coleta do histórico de medicação (n=99).

No processo de randomização, foram alocados 68 pacientes no grupo controle e 65 no grupo intervenção. Após o período de admissão, foram excluídos do grupo controle 3 pacientes devido a omissão de medicamentos hipoglicemiantes. Durante o seguimento foram perdidos 19 pacientes no grupo controle: morte não relacionada à discrepâncias encontradas (n=2) e transferência para outra unidade ou para outro hospital (n=17); e 24 pacientes no grupo intervenção: morte não relacionada à discrepâncias encontradas (n=1); e transferência para outra unidade ou para outro hospital (n=23).

Durante o período de análise, foram excluídos dois pacientes do grupo intervenção, que, devido a aspectos socioeconômicos, permaneceram por 120 e 125 dias internados sem necessidades clínicas de hospitalização, sendo considerados *outliers* pela análise de consistência.

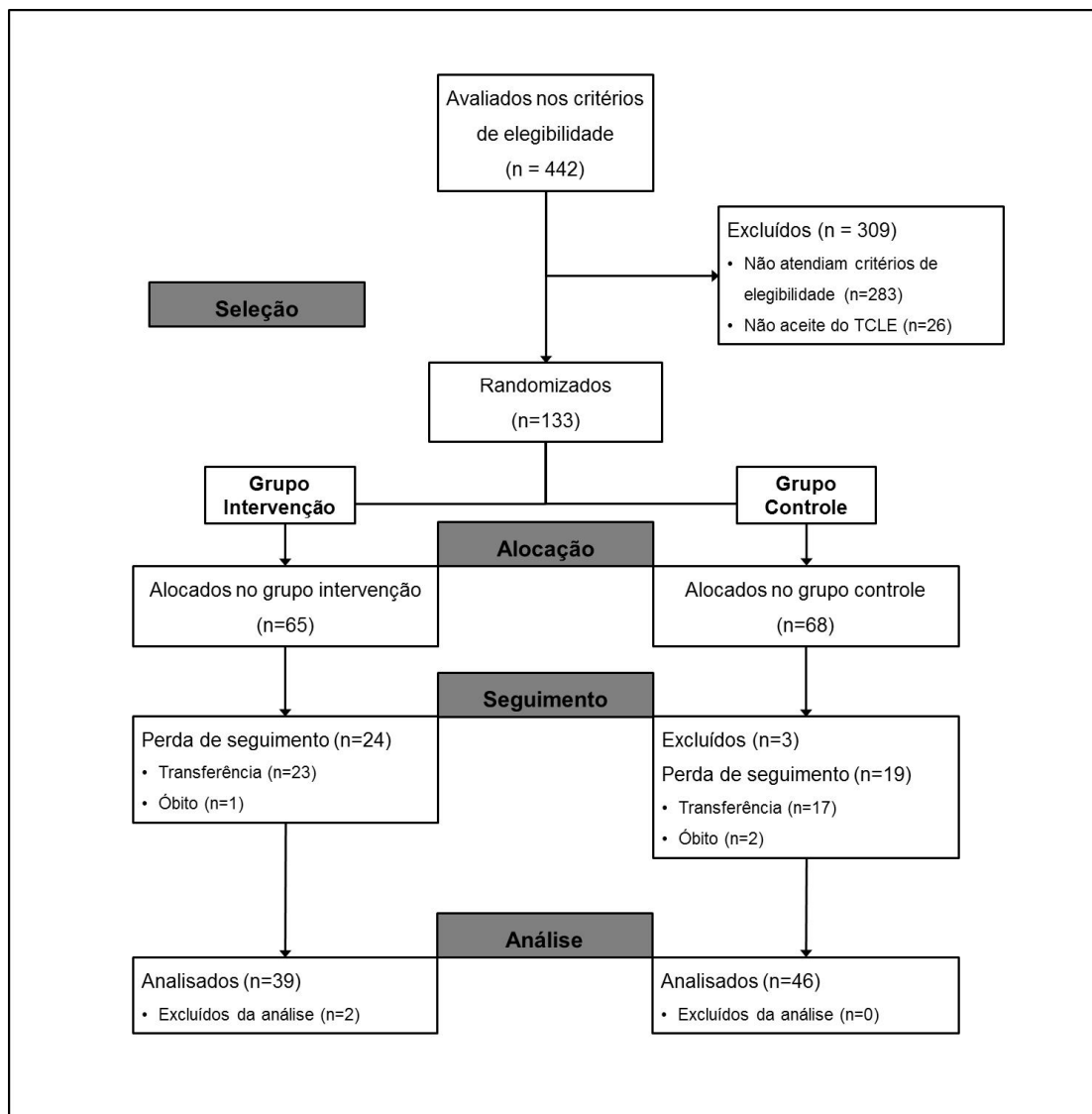


Figura 4 – Fluxograma de participantes ao longo do estudo

5.2 DADOS DE BASE

As características basais dos pacientes analisados neste estudo estão apresentadas na tabela 1. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) entre os grupos controle e intervenção quando comparadas as variáveis: sexo, idade, número de comorbidade e ICC. Quando comparadas as comorbidades dos pacientes de acordo com a especialidade clínica entre os grupos também não foi verificada diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). A

distribuição das comorbidades, de acordo com a especialidade clínica, está apresentada na tabela 2.

Tabela 1 – Características basais da amostra total, do grupo controle e do grupo intervenção.

Características	Total (n=133)	Grupo Controle (n=68)	Grupo Intervenção (n=65)	p-valor
Sexo feminino, n(%)	63 (47,4)	33 (48,5)	30 (46,2)	0,878
Idade, média±DP*	53±16	54±15	53±17	0,837
Número de comorbidades, mediana (IIQ**)	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-4)	0,607
Índice de comorbidade de Charlson, média±DP*	2,9±2,3	2,5±2,3	3,4±2,1	0,805

*DP - Desvio padrão; ** IIQ - Intervalo interquartil

Tabela 2 – Distribuição das comorbidades por especialidades entre os grupos controle e intervenção.

Especialidade	Pacientes com comorbidades da especialidade, n(%)		p-valor
	Grupo Controle (n=68)	Grupo Intervenção (n=65)	
Cardiovascular	33 (48,5)	35 (53,8)	0,540
Dermatologia	3 (4,4)	3 (4,6)	0,955
Endocrinologia	40 (58,8)	30 (46,2)	0,144
Gastroenterologia	13 (19,1)	14 (21,5)	0,729
Hemato Oncologia	13 (19,1)	13 (20,0)	0,898

Infectologia	7 (10,3)	6 (9,2)	0,837
Nefrologia	2 (2,9)	6 (9,2)	0,127
Neurologia	6 (8,8)	5 (7,7)	0,813
Oftalmologia	3 (4,4)	0 (0,0)	0,245
Otorrinologia	3 (4,4)	0 (0,0)	0,245
Pneumologia	7 (10,3)	11 (16,9)	0,264
Psiquiatria	3 (4,4)	6 (9,2)	0,447
Reumatologia	3 (4,4)	10 (15,4)	0,066

5.3 DESFECHOS E ESTIMATIVA

Os dados do desfecho primário, tempo de internamento, estão apresentados esquematicamente para ambos os grupos na figura 5. A média do tempo de internação foi de 10 ± 15 dias no grupo controle e de 9 ± 16 dias no grupo intervenção, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,620$).

Durante a coleta do histórico de medicação verificou-se uma média de 6 ± 3 medicamentos em uso antes da admissão em ambos os grupos, sem diferença estatística ($p=0,512$). O número de medicamentos aumentou no momento da admissão, sendo uma média de 9 ± 3 medicamentos no grupo controle e 8 ± 2 medicamentos no grupo intervenção ($p=0,313$). Os dados referentes às variáveis secundárias apresentadas estão descritas na tabela 3.

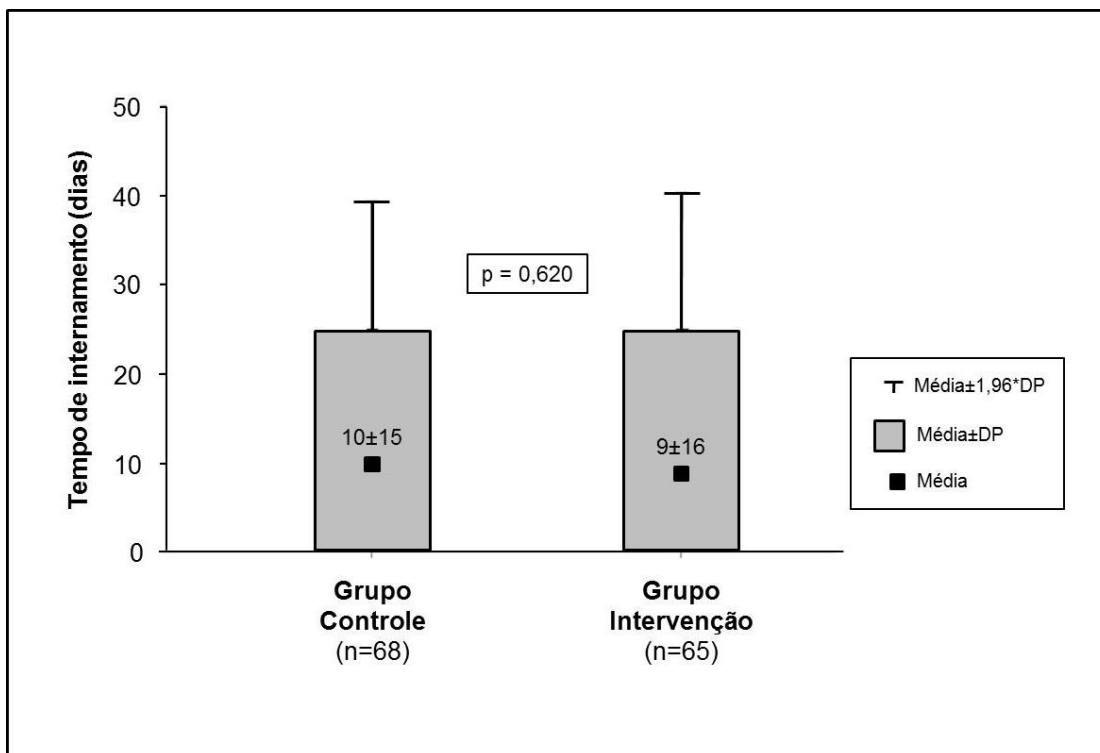


Figura 5 – Tempo de internamento dos grupos controle e intervenção.

Tabela 3 – Número de medicamentos em uso antes da admissão e prescritos na admissão

Características	Total (n=133)	Grupo Controle (n=68)	Grupo Intervenção (n=65)	p-valor
Número de medicamentos em uso antes da admissão, média±DP*	6±3	6±3	6±3	0,512
Número de medicamentos prescritos na admissão, média±DP*	9±3	9±3	8±2	0,313

*DP - Desvio padrão.

No grupo intervenção (n=65), foi encontrado um total de 327 discrepâncias, das quais 172 (52,6%) foram classificadas como não intencionais. Destes pacientes,

42 (64,6%) apresentaram pelo menos uma discrepância não intencional no momento da admissão (Figura 6).

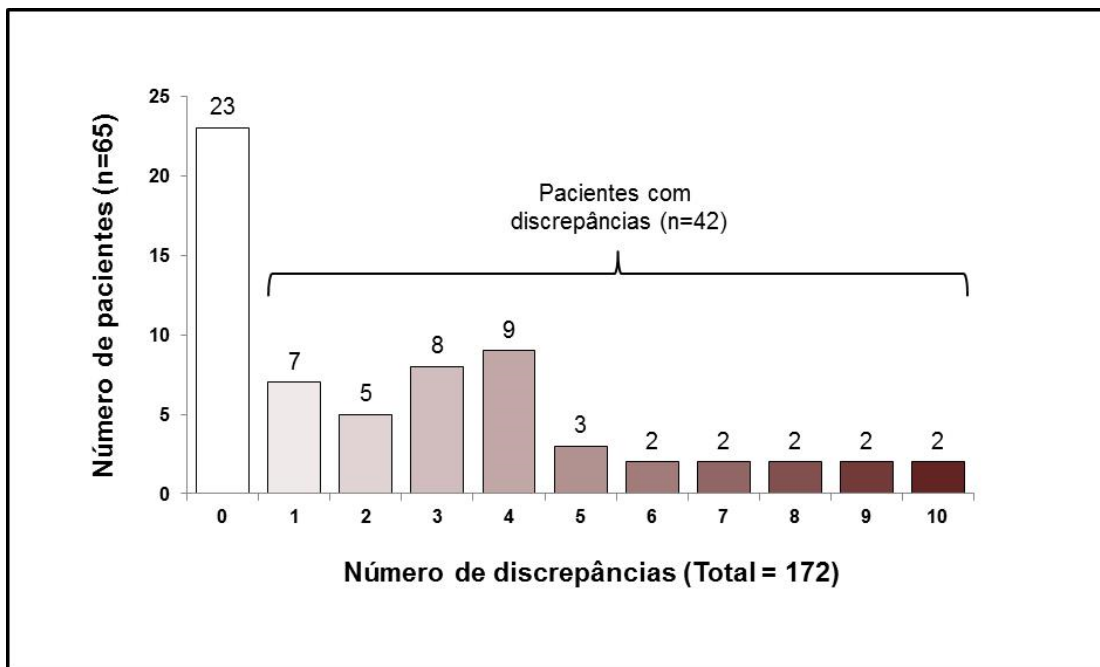


Figura 6 – Distribuição do número de discrepâncias por paciente encontradas no grupo intervenção

As discrepâncias de omissão, dose e horário/frequência foram as mais comuns. Desta maneira, as intervenções mais frequentes foram: sugerir início de um medicamento, sugerir adequação de dose e sugerir adequação de horário/frequência. A aceitabilidade das intervenções foi de 75% (129/172). Maiores detalhes sobre a distribuição das discrepâncias, das intervenções e da aceitabilidade das intervenções realizadas estão apresentados na figura 7.

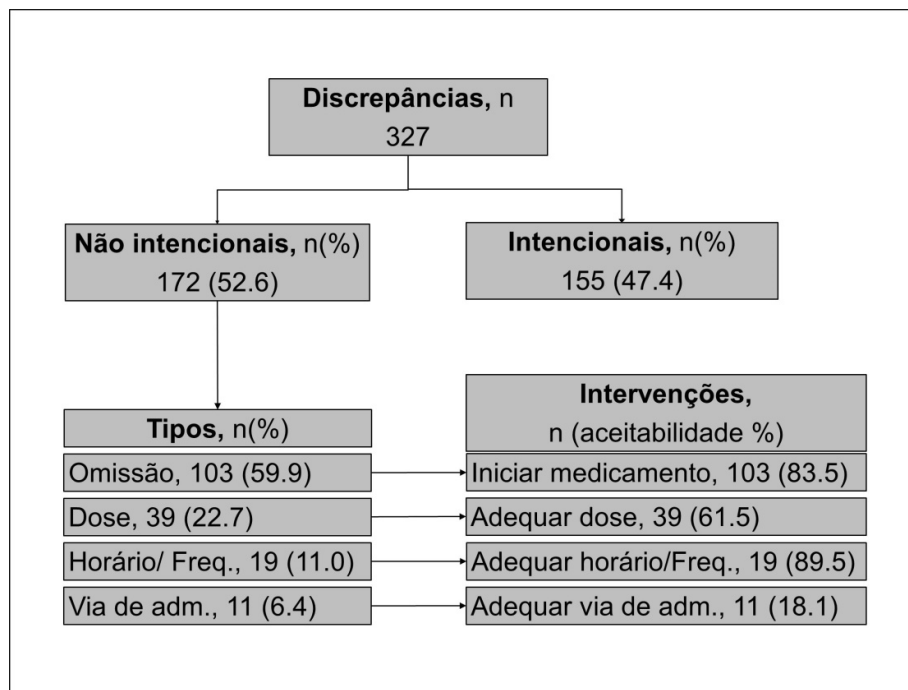


Figura 7 – Distribuição das discrepâncias encontradas no grupo intervenção de acordo com o tipo e intencionalidade, e número de intervenções e aceitabilidade.

Como resultado das análises de correlação com número de discrepâncias (variável dependente), verificou-se correlação positiva forte ($r > 0,6$) e significância estatística ($p < 0,05$) para as seguintes variáveis: idade, número de medicamentos em uso antes da admissão, Índice de Comorbidade de Charlson e número de fontes de informação de medicamentos acessadas. Quanto à variável sexo não foi observada associação com a presença de discrepâncias ($p = 0,749$). Os coeficientes de correlação de todas as variáveis contínuas testadas estão apresentadas na tabela 4.

O tempo necessário para realização da conciliação de medicamentos foi de 40 ± 17 minutos. Em relação às fontes de informação disponíveis na coleta do histórico de medicação, observou-se uma mediana de duas fontes (IIQ 2-4) por paciente (figura 8).

Tabela 4 – Coeficientes de correlação para o número de discrepâncias não intencionais.

		Idade (anos)	Número de medicamentos em uso antes da admissão	Índice de comorbidade de Charlson	Número de fontes de informação de medicamentos
Número de discrepâncias	Coeficiente de correlação	0,67	0,78	0,61	0,54
	p-valor	0,046	0,021	0,038	0,041

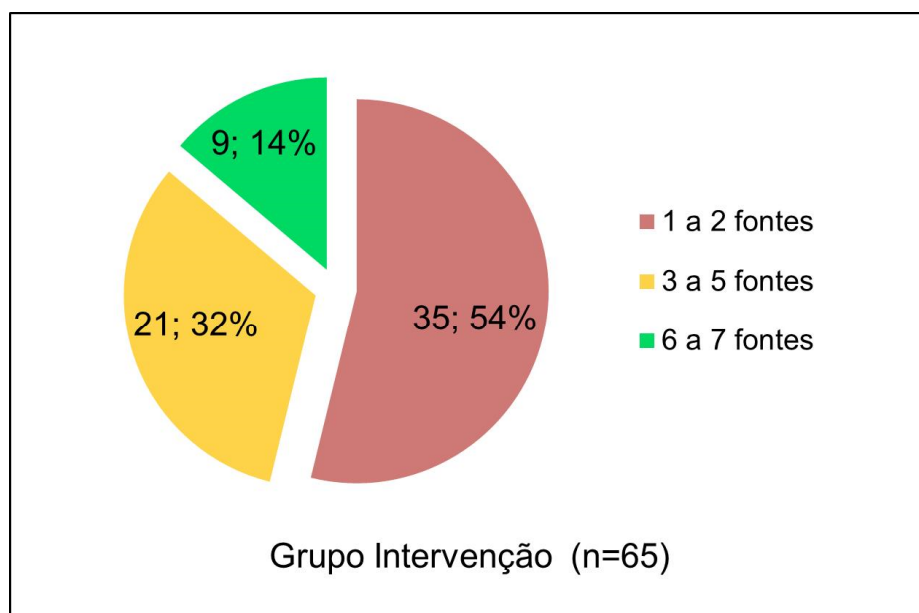


Figura 8 – Número de fontes de informação de medicamentos acessadas entre os pacientes do grupo intervenção.

A fonte mais disponível para coleta foi o prontuário médico (98,5%), seguido da entrevista com o paciente (92,3%). Na figura 9 está descrita a distribuição das fontes de informação sobre medicamentos.

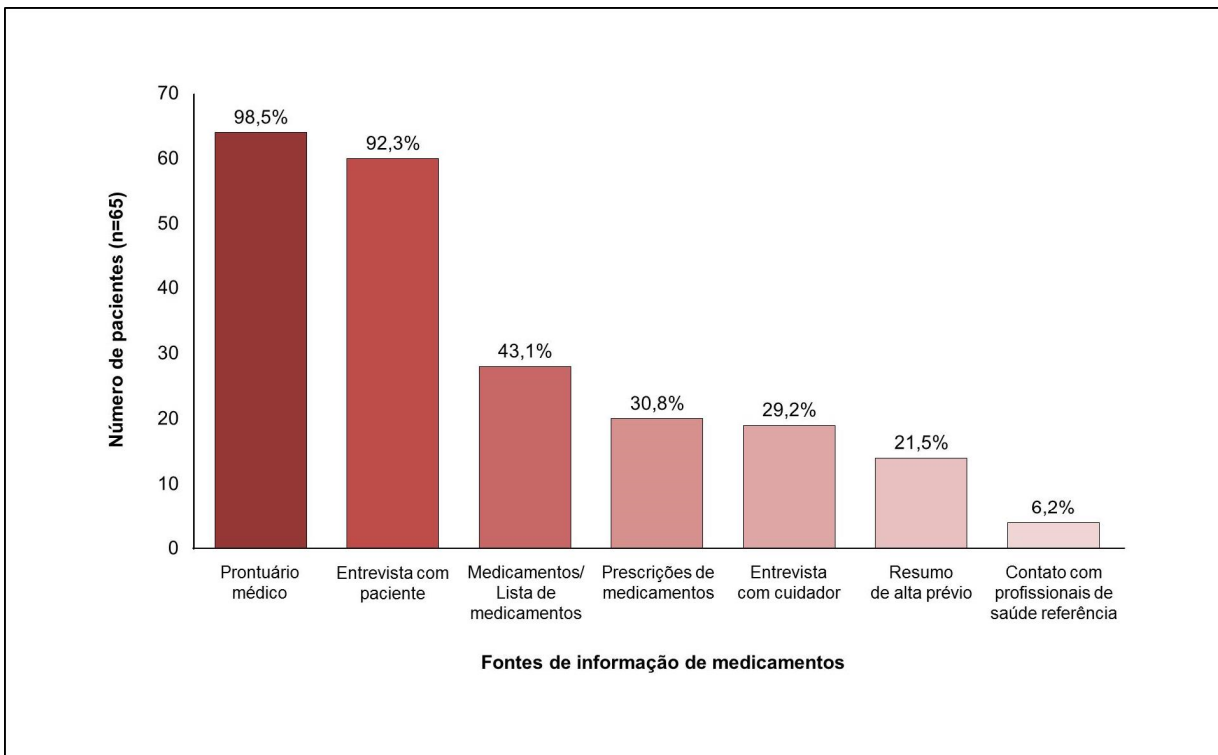


Figura 9 – Distribuição das fontes de informação de medicamentos acessadas para coleta do histórico de medicação no grupo intervenção.

6 DISCUSSÃO

Neste primeiro ensaio controlado e randomizado, realizado no Brasil, sobre a conciliação de medicamentos na admissão hospitalar, foram encontradas correlações positivas entre o número de discrepâncias não intencionais e as variáveis idade, uso de medicamentos, condição de saúde e fontes de informação sobre medicamentos.

Idosos podem ser mais vulneráveis a EM e EAM devido às suas múltiplas comorbidades, reserva fisiológica diminuída e frequente polifarmácia. Uma meta-análise de estudos observacionais demonstrou que pacientes mais idosos apresentavam quatro vezes mais probabilidade de serem hospitalizados em decorrência de uma reação adversa do que adultos jovens ⁽²³⁵⁾. Estudo americano demonstrou que 15% dos pacientes hospitalizados com 70 anos ou mais sofreram pelo menos um EAM, dos quais mais da metade foram considerados evitáveis ⁽²³⁶⁾. Tais dados corroboram o estudo em questão, já que o número de discrepâncias não intencionais apresentou correlação positiva forte com a idade ($r=0,67$) e o número de medicamentos em uso antes da admissão ($r=0,78$). Estudo anterior indicou que pacientes idosos polimedicados têm maior chance de apresentar discrepâncias ⁽²³⁷⁾.

A correlação positiva com o Índice de Comorbidade de Charlson ($r=0,61$) sugere que doenças mais graves estão associadas a um número aumentado de discrepâncias e, assim, a maior chance de EAM. A associação entre este índice de severidade e o número de discrepâncias não foi publicada anteriormente. Porém, acredita-se que a variável “severidade da doença” esteja associada ao aumento da idade e ao maior número de medicamentos. Da mesma forma, foi observada correlação positiva entre o número de medicamentos em uso antes da admissão e discrepâncias não intencionais. No entanto, tal correlação era muito esperada, já que, para existir uma discrepância, é necessária a presença de um medicamento em uso, o que torna tais variáveis colineares.

As correlações observadas neste estudo podem ser usadas para criação de grupos em que o risco de apresentar discrepâncias é maior, tornando o serviço de conciliação mais efetivo. Além disto, através dos grupos de risco, é possível realizar

melhor alocação dos recursos humanos para realização da conciliação de medicamentos ou de outros serviços farmacêuticos clínicos.

A partir da correlação com as fontes de informação de medicamentos ($r=0,54$), verificou-se neste trabalho a importância de realizar uma coleta de histórico de medicação detalhada, pois os resultados sugerem que quanto maior o número de fontes acessadas maior o número de discrepâncias não intencionais encontradas. Estudos publicados previamente demonstraram que o aperfeiçoamento da entrevista com o paciente/cuidador, assim como o aprimoramento da coleta de informações sobre medicamentos e a correta documentação dos dados em prontuário podem ser determinantes para redução de EM ⁽²³⁸⁻²⁴⁰⁾.

Os EM são comuns na admissão hospitalar ^(124,241). Neste estudo, uma quantidade significativa de discrepâncias não intencionais (3 ± 1 por paciente) foi encontrada no grupo intervenção. Este resultado é consistente com dados publicados em estudos anteriores, onde uma alta porcentagem dos pacientes admitidos apresentou discrepâncias não intencionais ^(20,27,124). Outro ponto relevante é que neste, como em outros estudos ^(208,242), cerca de 64% dos pacientes apresentaram no mínimo uma discrepância no momento da admissão hospitalar. Esses resultados mostram a importância das discrepâncias na segurança da assistência em saúde, já que a maioria das discrepâncias encontradas a partir dos medicamentos em uso antes da admissão tem potencial para causar dano ⁽¹¹⁾.

A análise qualitativa das discrepâncias revelou, assim como demonstrado por outros autores ^(11,20,27,124,243), que as omissões são o tipo mais comum, representando 59,9% das discrepâncias não intencionais. A quantidade de pacientes polimedicados, com uma média de 6 ± 3 medicamentos em uso antes da admissão, pode explicar a omissão como discrepância mais presente, relacionando a grande dificuldade dos pacientes e cuidadores em repassar grande quantidade de informações sobre medicamentos com coleta do histórico de medicação no momento da admissão.

Como esperado, a intervenção “sugerir início de medicamento” foi a intervenção mais realizada devido ao montante de discrepâncias encontradas. Entretanto, a intervenção “sugerir adequação no horário/frequência” foi mais aceita com 89,5% de aceitabilidade, seguidas de “sugerir início de medicamento” (83,5%), “sugerir adequação de dose” (61,5%) e “sugerir adequação da via de

administração” (18,1%). Não foi possível estabelecer de maneira assertiva o motivo das diferenças de aceitação entre as intervenções. Acredita-se que, no caso das discrepâncias de via de administração, não houve grande aceitabilidade por se tratar de um hospital onde a utilização das vias parenterais é mais comum para equipe assistencial. Assim, torna-se normal manter um medicamento por via endovenosa mesmo quando o paciente tem capacidade de deglutição e existe forma farmacêutica oral disponível, por exemplo.

Esse estudo não encontrou diferença significativa no desfecho primário de tempo de internamento entre o grupo intervenção e o grupo controle ($p=0,620$). Esse dado é inconsistente com um estudo prévio. Neste, a correção de discrepâncias por intervenção farmacêutica nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar gerou uma redução pequena, mas significativa, no tempo de internamento ⁽²⁴⁴⁾. A falta de eficácia sobre o desfecho primário pode estar relacionada à heterogeneidade da amostra, que apresentou grande variação etária e grande variação no Índice de Comorbidade de Charlson, mesmo sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as variáveis em questão.

Durante o processo de coleta do histórico de medicação, as variáveis “número de fontes de informação de medicamentos” e “tempo gasto para realização da conciliação” foram avaliados. Em 2002, no estudo de Beckett e colaboradores, ⁽²⁴⁵⁾ farmacêuticos pesquisadores usaram em média 1,7 fontes de informação de medicamentos por paciente para coleta do histórico de medicação, mostrando similaridade com os resultados aqui apresentados, onde observou-se mediana de 2 (IIQ 2-4) fontes de informação disponíveis. Semelhante aos dados de literatura, as principais fontes de informação sobre medicamentos disponíveis no momento da admissão foram prontuário médico e entrevista com o paciente. Fitzgerald relata que nem sempre os pacientes estão aptos para fornecer informações precisas sobre sua farmacoterapia, não carregam seus medicamentos ou uma lista dos medicamentos anteriormente utilizados ⁽¹⁹⁶⁾. Por isso, é de extrema importância a busca de outras fontes que possam complementar o histórico de medicação, facilitando encontrar e corrigir discrepâncias e melhorando a segurança dos pacientes. No Brasil, não existe um sistema integrado de informações sobre a farmacoterapia dos pacientes. Este fato reforça a apresentação de um sistema de saúde fragmentado, onde as

instituições têm dificuldades de comunicação entre si e com sistemas de apoio e logísticos.

Uma média de 40 ± 17 minutos foi utilizada para realização da intervenção, cerca de duas vezes mais do que a utilizada no estudo de Beckett⁽²⁴⁵⁾ e diferente de outros estudos realizados previamente^(20,124,203,246). Tal diferença pode ter ocorrido por diferenças metodológicas de cada investigação, bem como diferença nas fontes de informação utilizadas. De acordo com Kaboli, o processo de obtenção do histórico de medicamentos exige tempo considerável e habilidades específicas, sendo recomendados treinamentos direcionados ao desenvolvimento dessa prática⁽²⁴⁷⁾.

O excesso de tempo utilizado neste estudo para a conciliação de medicamentos pode ser visto de diferentes formas. Pode expressar benefício, se interpretarmos que está associado ao maior detalhamento da coleta da história de medicação, à busca de mais fontes de dados ou avaliações mais aprofundadas das fontes de informações disponíveis, ou ainda maior tempo gasto na discussão das discrepâncias com o médico prescritor. Mas também pode ser visto como um resultado de processo não otimizado, se interpretarmos o tempo excessivo como falta de treinamento ou experiência dos farmacêuticos que realizaram a coleta.

Para os critérios de seleção dos participantes do estudo não foram definidas condições de saúde específicas, grupo de medicamentos em uso ou características sócio-demográficas, como idade ou gênero. Os critérios foram abrangentes e focados na disponibilidade de farmacêuticos para realização do serviço proposto. Dessa maneira, as características da amostra são muito semelhantes às da população de pacientes admitida em unidades de internação generalistas dos hospitais públicos de ensino brasileiros, o que permite a extrapolação dos resultados obtidos nesse estudo.

Apesar da existência de homogeneidade entre os grupos foi observada grande variação intragrupo de idade, número de medicamentos em uso antes da admissão, e Índice de comorbidade de Charlson. Uma vez que num mesmo grupo os parâmetros variaram de 19 a 89 anos para idade, de 0 a 14 medicamentos usados antes da admissão, e de 0 a 8 para o Índice de Comorbidade de Charlson, isso pode estar associado a grande variação intragrupo para o tempo de internamento.

Uma das limitações do estudo foi a considerável perda de seguimento relacionada à transferência dos pacientes de unidade ou de hospital. Perdas de seguimento substanciais podem levar a subestimação do real efeito da intervenção. Outra limitação observada foi o número reduzido de farmacêuticos com tempo disponível para realização da conciliação de medicamentos. Como consequência, foi impossível realizar a conciliação de medicamentos dentro das 48 horas após a admissão, como preconizado em diversas diretrizes ⁽¹⁴⁾. Desta maneira, visando aumentar a validade externa dos resultados, foi aumentado o período de admissão para 72 horas, o que permitiu o atendimento de um número maior de pacientes.

Além dos resultados apresentados acima este projeto levou a duas publicações até o momento. Ambas estão apresentadas no apêndice dessa dissertação (Apêndice F e G).

7 CONCLUSÕES

- A conciliação de medicamentos, nos moldes apresentados nesse estudo, não é capaz de reduzir o tempo de internamento de pacientes a ela submetidos quando comparado à assistência padrão prestada na unidade de estudo;
- A conciliação de medicamentos, nos moldes apresentados, é uma ferramenta eficaz para encontrar discrepâncias de medicação no momento da admissão hospitalar e resolvê-las junto da equipe assistencial, visto o montante de discrepâncias encontradas e a alta aceitabilidade das intervenções. Sendo assim uma estratégia que contribui para segurança do paciente hospitalizado;
- Os resultados apresentados apontam a fragilidade na segurança do paciente no momento da transição entre os pontos de cuidado da atenção primária para atenção secundária, visto o montante de discrepâncias de medicação encontradas no momento da admissão hospitalar, e sendo a omissão de medicamentos a discrepância mais encontrada;
- Existe uma correlação positiva entre o número de discrepâncias não intencionais, a idade, a severidade da condição de saúde, e o número de medicamentos em uso antes da admissão, caracterizando um perfil de risco para o desenvolvimento de discrepâncias;
- É necessário definir critérios de seleção baseado em perfis risco para os pacientes que mais necessitam da conciliação de medicamentos, com a finalidade de aumentar a efetividade do serviço e melhorar a alocação dos recursos humanos na área de farmácia clínica;
- Existe correlação positiva entre o número de discrepâncias não intencionais e o número de fontes de infomação de medicamentos acessadas, demonstrando a necessidade de um método sistematizado de coleta de dados que busque o máximo de fontes para obtenção do histórico de medicação mais acurado possível;
- São necessários novos estudos que permitam: avaliar a causa das discrepâncias ocorridas na admissão e sua relação com o sistema de saúde;

traçar modelos multivariados para estabelecer a relação entre outras variáveis e o desenvolvimento de discrepâncias; avaliar a eficácia da conciliação de medicamentos em amostras selecionados por um perfil de risco previamente definido.

REFERÊNCIAS

1. Bodenheimer T. Coordinating care--a perilous journey through the health care system. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Mar 6;358(10):1064–71.
2. Coleman EA, Berenson RA. Lost in transition: challenges and opportunities for improving the quality of transitional care. *Ann Intern Med* [Internet]. 2004 Oct 5 ;141(7):533–6.
3. Kripalani S, Jackson AT, Schnipper JL, Coleman EA. Promoting effective transitions of care at hospital discharge: a review of key issues for hospitalists. *J Hosp Med* [Internet]. 2007 Sep;2(5):314–23.
4. Makaryus AN, Friedman EA. Patients' understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2005 Aug;80(8):991–4.
5. Calkins DR, Davis RB, Reiley P, Phillips RS, Pineo KL, Delbanco TL, et al. Patient-physician communication at hospital discharge and patients' understanding of the postdischarge treatment plan. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 May 12;157(9):1026–30.
6. Leite SN, Vieira M, Veber AP. Drug utilization studies: a synthesis of articles published in Brazil and Latin America. *Ciência & saúde coletiva* [Internet]. 2008 Apr;13 Suppl:793–802.
7. Classen DC, Metzger J. Improving medication safety: the measurement conundrum and where to start. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2003 Dec;15 Suppl 1:i41–7.
8. Hickner J, Zafar A, Kuo GM, Fagnan LJ, Forjuoh SN, Knox LM, et al. Field test results of a new ambulatory care Medication Error and Adverse Drug Event Reporting System--MEADERS. *Ann Fam Med* [Internet]. Jan;8(6):517–25.
9. Hayes BD, Donovan JL, Smith BS, Hartman CA. Pharmacist-conducted medication reconciliation in an emergency department. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2007;64(16):1720–3.
10. Pàez Vives F, Recha Sancho R, Altadill Amposta A, Montaña Raduà RM, Anadón Chortó N, Castells Salvadó M. An interdisciplinary approach to reconciling chronic medications on admission to Mora d'Ebre local hospital. *Rev Calid Asist organo la Soc Española Calid Asist* [Internet]. Jan;25(5):308–13.
11. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2008 Sep;23(9):1414–22.
12. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005 Sep 12;165(16):1842–7.
13. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and

- inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* [Internet]. 2006 May 8 ;166(9):955–64.
14. A spoonful of sugar: medicines management in NHS hospitals. Audit Commission. [acesso: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.audit-commission.gov.uk/nationalstudies/health/other/Pages/aspoonfulofsugar.aspx>>
 15. Delgado Sánchez O, Anoz Jiménez L, Serrano Fabiá A, Nicolás Pico J. Conciliation in medication. *Med clínica* [Internet]. 2007 Sep 15;129(9):343–8.
 16. Paparella S. Medication reconciliation: doing what's right for safe patient care. *J Emerg Nurs* [Internet]. 2006 Dec;32(6):516–20.
 17. Sentinel Event Alert: Using medication reconciliation to prevent errors. The Joint Commission. 2009;(35).
 18. Saufi NM. Reconciliation of medications. *J Perianesth Nurs* [Internet]. 2006 Apr;21(2):126–7.
 19. Manno MS, Hayes DD. Best-practice interventions: how medication reconciliation saves lives. *Nursing (Lond)* [Internet]. 2006 Mar;36(3):63–4.
 20. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2004 Aug 15;61(16):1689–95.
 21. Ketchum K, Grass CA, Padwojski A. Medication reconciliation: verifying medication orders and clarifying discrepancies should be standard practice. *Am J Nurs* [Internet]. 2005 Nov;105(11):78–9, 81–2, 84–5.
 22. Haig K. Medication reconciliation. *Am J Med Qual* [Internet]. Jan;21(5):299–303.
 23. Unroe KT, Pfeiffenberger T, Riegelhaupt S, Jastrzembski J, Likhnygina Y, Colón-Emeric C. Inpatient medication reconciliation at admission and discharge: A retrospective cohort study of age and other risk factors for medication discrepancies. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2010 Apr;8(2):115–26.
 24. Coffey M, Mack L, Streitenberger K, Bishara T, De Faveri L, Matlow A. Prevalence and clinical significance of medication discrepancies at pediatric hospital admission. *Acad Pediatr* [Internet]. Jan;9(5):360–5.e1.
 25. Terry DRP, Solanki GA, Sinclair AG, Marriott JF, Wilson KA. Clinical significance of medication reconciliation in children admitted to a UK pediatric hospital: observational study of neurosurgical patients. *Paediatr Drugs* [Internet]. 2010 Oct 1;12(5):331–7.
 26. Boockvar KS, Blum S, Kugler A, Livote E, Mergenhagen KA, Nebeker JR, et al. Effect of admission medication reconciliation on adverse drug events from admission medication changes. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 May 9;171(9):860–1.

27. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ* [Internet]. 2005 Aug 30;173(5):510–5.
28. Manias E, Williams A, Liew D. Interventions to reduce medication errors in adult intensive care: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2012 Sep;74(3):411–23.
29. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. Medication errors in the Middle East countries: A systematic review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2013;69(4):995–1008.
30. Brito F. A transição demográfica no Brasil: as possibilidades e o desafio para a economia e a sociedade. Belo Horiz CEDEPLAR/UFMG. 2007;
31. Mendes E. As redes de atenção à saúde. *Ciência e Saúde Colect.* 2010;15(5):2297–305.
32. Von Korff M, Gruman J, Schaefer J, Curry SJ, Wagner EH. Collaborative management of chronic illness. *Ann Intern Med* [Internet]. 1997 Dec 15;127(12):1097–102.
33. Organização Mundial de Saúde. Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação. Brasília: 2003. [acesso: 2016 jan 18]. Disponível em: <http://www.opas.org.br/wp-content/uploads/2015/09/Manual_final.pdf>
34. Frenk J. Bridging the divide: global lessons from evidence-based health policy in Mexico. *Salud pública de México* [Internet]. 2007 Jan;49 Suppl 1:S14-22.
35. Ham C. Evaluations and impact of disease management programmes. Bonn: Conference of Bonn. 2007.
36. Bengoa R. Empatanados. *Rev Innovación Sanit y Atención Integr.* 2008;1(1).
37. Mendes E. As redes de atenção à saúde. OPAS/OMS - Brasília: 2011;549.
38. Fernandez JMD. Los sistemas integrados de salud: un modelo para avanzar tras completar las transferencias. Barcelona: B & F Gestión y Salud. 2004.
39. LaForgia G, Couttolenc B. Hospital performance in Brazil: the search for excellence. Washington, World Bank. 2008, 411 p.
40. Posnett J. Are bigger hospitals better? *Hospitals in a changing Europe.* 2002.
41. Kisil M. Qualidade e performance hospitalar no Brasil: revisão analítica da literatura. Brasília, Banco Mundial. 2003.
42. Sampaio L. A qualidade do cuidado nas instituições hospitalares brasileiras. Brasília, Banco Mundial. 2004.
43. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Porque os profissionais de saúde precisam entrar em ação. OPAS OMS - Brasília: 2004.

44. ANVISA. Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. *Saúde Pública*. 2006;40:191–4. [acesso: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n1/27135.pdf>>
45. Cassiani S. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. *Rev Bras Enferm*. 2005;95–9.
46. Kawano D, et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? *Brazilian J Pharm Sci*. 2006;42:487–95.
47. Agarwal S, Classen D, Larsen G, Tofil NM, Hayes LW, Sullivan JE, et al. Prevalence of adverse events in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatr Crit Care Med [Internet]*. 2010 Sep;11(5):568–78.
48. Zapatero Gaviria A, Barba R, Ruiz Giardin JM, Emilio Losa Garcia J, Marco Martinez J, Plaza Canteli S, et al. Adverse drug events in patients hospitalized in internal medicine. *Rev clinica española [Internet]*. 2010 Jun;210(6):263–9.
49. Castelino RL, Bajorek B V, Chen TF. Are interventions recommended by pharmacists during Home Medicines Review evidence-based? *J Eval Clin Pract [Internet]*. 2011 Feb;17(1):104–10.
50. Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. A retrospective study of drug-related problems in Australian aged care homes: medication reviews involving pharmacists and general practitioners. *J Eval Clin Pract [Internet]*. 2011 Feb;17(1):97–103.
51. Somers A, Robays H, Vander Stichele R, Van Maele G, Bogaert M, Petrovic M. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. *J Nutr Health Aging [Internet]*. 2010 Jun;14(6):477–82.
52. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash) [Internet]*. Jan;41(2):192–9.
53. Rajakannan T, Mallayasamy S, Guddattu V, Kamath A, Vilakkthala R, Rao PGM, et al. Cost of adverse drug reactions in a South Indian tertiary care teaching hospital. *J Clin Pharmacol [Internet]*. 2012 Apr;52(4):559–65.
54. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M, Farker K, Saljé K, Mueller S, et al. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]*. 2011 Jun;20(6):626–34.
55. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res [Internet]*. 2011 Jan;11:9.
56. Fernández-Llimós F, Tuneu L, Baena MI, Garcia-Delgado A, Faus MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des [Internet]*. 2004 Jan;10(31):3947–67.
57. World Health Organization. More than words. Conceptual framework for the international classification for patient safety: Final technical report. 2009.

- [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/icps_full_report.pdf>.
58. Fernandez-Llimos F, et al. Evolución del concepto de problemas relacionados con medicamentos: resultados como el centro del nuevo paradigma. *Seguim Farmacoter*. 2005;3:167–88.
 59. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf [Internet]*. 2005 Jan;28(10):851–70.
 60. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP). The First Ten Years. Defining the Problem and Developing Solutions. [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.nccmerp.org/pdf/reportFinal2005-11-29.pdf>>
 61. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med [Internet]*. 1995 Apr;10(4):199–205.
 62. Lisby M, Nielsen LP, Brock B, Mainz J. How are medication errors defined? A systematic literature review of definitions and characteristics. *Int J Qual Health Care [Internet]*. 2010 Dec;22(6):507–18.
 63. Cipolle R, Strand L, Morley P. *Pharmaceutical Care Practice - The Clinician's Guide*. 2. ed. New York: McGraw-Hill. 2004.
 64. Consensus Comitee. Second Consensus of Granada on Drug Therapy Problems. *Ars Pharm*. 2002;43:175–84.
 65. Consensus Comitee. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*. 2007;48:5–17.
 66. Aizenstein M, Tomassi M. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: A necessidade de uma padronização nas definições e classificações. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2011;32(2):169–73.
 67. Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. *Res Social Adm Pharm [Internet]*. 2008 Dec;4(4):320–31.
 68. Espejo J, Fernández-Llimós F, Machuca M. Drug related problems: Definition and proposal for its inclusion in the International Classification of Primary Care (ICPC) from WONCA. *Pharm Care Esp*. 2002;4:122–7.
 69. Fernandez-Llimos F, Faus MJ. From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *Am J Health Syst Pharm [Internet]*. 2005 Nov 15;62(22):2348, 2350.
 70. Meyboom RH, Lindquist M, Egberts AC. An ABC of drug-related problems. *Drug Saf [Internet]*. 2000 Jun;22(6):415–23.
 71. van Mil JWF, Westerlund LOT, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related

- problem classification systems. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2004 May;38(5):859–67.
72. Strand L. Problemas relacionados con el medicamento: su estructura y función. *Pharm Care Esp*. 1999;1:127–32.
 73. Cipolle R, Strand L, Morley P. *Pharmaceutical Care practice*. ed. New York: McGraw-Hill. 1998.
 74. ASHP. ASHP Statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1993;50:1720–3.
 75. ASHP guidelines on a standardized method for pharmaceutical care. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 1996 Jul 15;53(14):1713–6.
 76. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). PCNE Classification for Drug related problems V 6.2. [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.pcne.org>>.
 77. Schaefer M. How indispensable are pharmacists? Results of a study on documenting drug-related problems in the pharmacy. *Dtsch Apotheker Zeitung*. 1995;33:3019–27.
 78. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* [Internet]. 2002 Aug;24(4):120–7.
 79. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1992 Oct;45(10):1045–51.
 80. Ijben G, van Mil JW, Tromp TF, de Jong-van den Berg LT. Quantification of communication processes, is it possible? *Pharm World Sci* [Internet]. 1999 Oct;21(5):195–9.
 81. Westerlund LOT, Handl WHA, Marklund BRG, Allebeck P. Pharmacy practitioners' views on computerized documentation of drug-related problems. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2003 Mar;37(3):354–60.
 82. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* [Internet]. 2001 May;30(3):205–11.
 83. Krska J, et al. A classification system for issues identified in pharmaceutical care practice. *Int J Pharm Pr*. 2002;10:91–100.
 84. Mackie C. Randomised controlled trial of medication review. Repeat prescribing in general practice: the development and evaluation of methodologies to improve the quality and cost-effectiveness of repeat prescribing. f. Thesis -, University of Strathclyde, Glasgow, UK. 2002.
 85. Panel de Consenso Ad Hoc. Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Pharm Care Esp*. 1999;1:107–12.

86. Foro de Anteción Farmaceutica. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmaceuticos*. 2006;315:28–9.
87. Organização Pan-Americana de Saúde. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - Proposta. Brasília: OPAS 2002;
88. Rao D, Gilbert A, Strand LM, Cipolle RJ. Drug therapy problems found in ambulatory patient populations in Minnesota and South Australia. *Pharm World Sci [Internet]*. 2007 Dec;29(6):647–54.
89. Cubero-Caballero S, Torres-Murillo, Campos-Pérez MA, Gómez del Río S, Calleja-Hernández MA. Drug-related problems in the emergency department observation area of a third-level hospital. *Farm Hosp órgano Of expresión científica la Soc Española Farm Hosp [Internet]*. Jan;30(3):187–92.
90. Al-Olah YH, Al Thiab KM. Admissions through the emergency department due to drug-related problems. *Ann Saudi Med [Internet]*. Jan;28(6):426–9.
91. Santamaría-Pablos A, Redondo-Figuero C, Baena MI, Faus MJ, Tejido R, Acha O, et al. Negative results related to drugs required in hospitalisation. *Farm Hosp órgano Of expresión científica la Soc Española Farm Hosp [Internet]*. Jan;33(1):12–25.
92. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martinez-Olmos J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol [Internet]*. 2006 May;62(5):387–93.
93. Garcia V. Resultados negativos asociados con la medicación en un servicio de urgencias hospitalario. *Farm Hosp*. 2008;32:157–62.
94. Cheng Y, Raisch DW, Borrego ME, Gupchup G V. Economic, clinical, and humanistic outcomes (ECHO) of pharmaceutical care services for minority patients: a literature review. *Res Social Adm Pharm [Internet]*. Jan;9(3):311–29.
95. Andrezza RS, Silveira De Castro M, Sippel Köche P, Heineck I. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gac Sanit [Internet]*. 2011 Nov;25(6):501–6.
96. Chan D-C, Chen J-H, Kuo H-K, We C-J, Lu I-S, Chiu L-S, et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Arch Gerontol Geriatr [Internet]*. Jan;54(1):168–74.
97. Kumar Y, et al. Pharmacists Interventions and Pharmaceutical Care in an Indian Teaching Hospital: A Prospective Study. *IJARPB*. 2012;1:386–96.
98. World Alliance for Patient Safety. WHO Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning Systems. Geneva: WHO/EIP/SPO/QPS. 2005;
99. Aspden, P. et al. Patient Safety: Achieving a New Standard for Care. Institute of Medicine, C. O. D. S. F. P. S. Washington, DC National Academy Press. 2004;550p.
100. Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care.

Glossary of terms related to patient and medication safety - approved terms. Council of Europe. 2005;

101. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Apr 17;348(16):1556–64.
102. Thomsen LA, Winterstein AG, Søndergaard B, Haugbølle LS, Melander A. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2007 Sep;41(9):1411–26.
103. Atiqi R, Cleophas TJ, Van Bommel E, Zwinderman AH. Meta-analysis of recent studies on patients admitted to hospital due to adverse drug effects. *Int J Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2009 Sep;47(9):549–55.
104. Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad saúde pública* [Internet]. 2009 Jan;25 Suppl 3:S360-72.
105. Handler SM, Wright RM, Ruby CM, Hanlon JT. Epidemiology of medication-related adverse events in nursing homes. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2006 Sep;4(3):264–72.
106. Vlayen A, Verelst S, Bekkering GE, Schrooten W, Hellings J, Claes N. Incidence and preventability of adverse events requiring intensive care admission: a systematic review. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2012 Apr;18(2):485–97.
107. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. Adverse drug events occurring following hospital discharge. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2005 Apr;20(4):317–23.
108. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). About Medication Errors. What is a Medication Error?. [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.htm>>.
109. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). Taxonomy of Medication Errors. [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <<http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf>>.
110. Kohn L, Corrigan J, Donalds M. *To Err is Human: Building a Safer Health System* - PubMed - NCBI. ed Washingt Natl Acad Press [Internet]. 2000.
111. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA* [Internet]. 1995 Jul 5;274(1):35–43.
112. Melo L, Pedreira M. Erros de medicação em pediatria: análise de anotações de enfermagem no prontuário do paciente. *Rev Bras Enferm*. 2005;58:180–5.
113. Silva AEB de C, Cassiani SHDB. Errors of medication in a university hospital: type, causes, suggestions and actions. *Rev Bras Enferm* [Internet]. Jan;57(6):671–4.

114. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, Burdick E, et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 Aug;33(8):1694–700.
115. Ebbesen J, Buajordet I, Erikssen J, Brørs O, Hilberg T, Svaar H, et al. Drug-related deaths in a department of internal medicine. *Arch Intern Med* [Internet]. 2001 Oct 22;161(19):2317–23.
116. Berwick DM, Leape LL. Reducing errors in medicine. *BMJ* [Internet]. 1999 Jul 17;319(7203):136–7.
117. Anderson JG, Jay SJ, Anderson M, Hunt TJ. Evaluating the capability of information technology to prevent adverse drug events: a computer simulation approach. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. Jan;9(5):479–90.
118. Hennessy S. Potentially remediable features of the medication-use environment in the United States. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2000 Mar 15;57(6):543–8.
119. Reis W. Revisão de prescrições em um hospital brasileiro de grande porte. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, 2015;
120. Freitas K. Validação de um instrumento (questionário) de atenção farmacêutica para pacientes em politerapia: visita domiciliar. 75 f. Monografia (Especialização Lattu sensu em Atenção Farmacêutica) - Univ Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), Alfenas, 2008.
121. Anacleto T, Rosa M, Neiva H, Martins M. Erros de medicação. *Pharm Bras*. 2010;
122. Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, Bowers KW. Competing demands or clinical inertia: the case of elevated glycosylated hemoglobin. *Ann Fam Med* [Internet]. Jan;5(3):196–201.
123. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA. Therapeutic inertia in the outpatient management of dyslipidemia in patients with ischemic heart disease. The inertia study. *Rev española Cardiol* [Internet]. 2010 Dec;63(12):1428–37.
124. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005 Feb 28;165(4):424–9.
125. Climente M, et al. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm*. 2001;3:9–22.
126. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2001 Feb;49(2):200–9.
127. Barbero J, Alfonso T. Detección y resolución de problemas relacionados con medicamentos en una farmacia comunitaria: una aproximación. *Pharm Care*

- Esp. 1999;1:113–22.
128. Durán I, Martínez-Romero F, Faus M. Problemas relacionados con medicamentos resueltos en una farmacia comunitaria. *Pharm Care Esp.* 1999;1:11–9.
 129. Barris D, Faus M. Iniciación a la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéutico en una farmacia comunitaria. *Ars Pharm.* 2003;44:225–37.
 130. Salmerón-García A, Cabeza Barrera J, Vergara Pavón MJ, Román Márquez E, Cortés de Miguel S, Vallejo-Rodríguez I, et al. Detection of adverse drug reactions through the minimum basic data set. *Pharm World Sci [Internet].* 2010 Jun;32(3):322–8.
 131. Doucette WR, McDonough RP, Klepser D, McCarthy R. Comprehensive medication therapy management: identifying and resolving drug-related issues in a community pharmacy. *Clin Ther [Internet].* 2005 Jul;27(7):1104–11.
 132. Tafreshi MJ, Melby MJ, Kaback KR, Nord TC. Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother [Internet].* 1999 Dec ;33(12):1252–7.
 133. Elliott RA, Woodward MC. Medication-related problems in patients referred to aged care and memory clinics at a tertiary care hospital. *Australas J Ageing [Internet].* 2011 Sep;30(3):124–9.
 134. Trisna Y, et al. Identification of drug related problems in elderly patients at internal medicine ward of Cipto Mangunkusumo hospital Jakarta Indonesia. The 8th Asian Conference on Clinical Pharmacy: “Toward Harmonization of Education and Practice of Asian Clinical Pharmacy” Indonesia. 2008.
 135. Aguiar P, et al. Avaliação da Farmacoterapia de Idosos Residentes em Instituições Asilares no Nordeste do Brasil. *Lat Am J Pharm.* 2008;27:454–9.
 136. Beckhauser G. Utilização de medicamentos na pediatria: a prática de automedicação em crianças por seus responsáveis. *Rev Paul Pediatr.* 2010;28:262–8.
 137. Schmid B, Bernal R, Silva NN. Self-medication in low-income adults in Southeastern Brazil. *Rev saúde pública [Internet].* 2010 Dec;44(6):1039-45.
 138. Bortolon PC, de Medeiros EFF, Naves JOS, Karnikowski MG de O, Nóbrega O de T. Analysis of the self-medication pattern among Brazilian elderly women. *Ciência & saúde coletiva [Internet].* Jan;13(4):1219–26.
 139. Bastiani A, et al. O uso abusivo de medicamentos. *Ciências da Saúde.* 2005;6.
 140. Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masía P, Fernández-de Miguel S, Murga-Herrera V, et al. Withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit. Incidence and risk factors. *Med Intensiva [Internet].* 2013 Mar;37(2):67–74.
 141. Brown C, Albrecht R, Pettit H, McFadden T, Schermer C. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in adult burn patients. *Am Surg*

- [Internet]. 2000 Apr;66(4):367–70; discussion 370–1.
142. Einarson A, Selby P, Koren G. Abrupt discontinuation of psychotropic drugs during pregnancy: fear of teratogenic risk and impact of counselling. *J Psychiatry Neurosci* [Internet]. 2001 Jan;26(1):44–8.
 143. Honey BL, Benefield RJ, Miller JL, Johnson PN. Alpha2-receptor agonists for treatment and prevention of iatrogenic opioid abstinence syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2009 Sep;43(9):1506–11.
 144. Hosenbocus S, Chahal R. SSRIs and SNRIs: A review of the Discontinuation Syndrome in Children and Adolescents. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry = J l'Académie Can Psychiatr l'enfant l'adolescent* [Internet]. 2011 Feb;20(1):60–7.
 145. Hudak ML, Tan RC. Neonatal Drug Withdrawal. *Pediatrics* [Internet]. 2012 Jan 30;129(2):e540–60.
 146. Martínez-Cano H, Vela-Bueno A, de Iceta M, Pomalima R, Martínez-Gras I. Benzodiazepine withdrawal syndrome seizures. *Pharmacopsychiatry* [Internet]. 1995 Nov;28(6):257–62.
 147. O'Donnell M, Nassar N, Leonard H, Hagan R, Mathews R, Patterson Y, et al. Increasing prevalence of neonatal withdrawal syndrome: population study of maternal factors and child protection involvement. *Pediatrics* [Internet]. 2009 Apr;123(4):e614–21.
 148. New England Healthcare Institute (NEHI). Thinking Outside the Pillbox: A System-wide Approach to Improving Patient Medication Adherence for Chronic Disease. [acesso em: 2016 jan 18]. Disponível em: <http://www.nehi.net/publications/44/thinking_outside_the_pillbox_a_systemwide_approach_to_improving_patient_medication_adherence_for_chronic_disease>.
 149. Hodding GC, Jann M, Ackerman IP. Drug withdrawal syndromes-- a literature review. *West J Med* [Internet]. 1980 Nov;133(5):383–91.
 150. Warner CH, Bobo W, Warner C, Reid S, Rachal J. Antidepressant discontinuation syndrome. *Am Fam Physician* [Internet]. 2006 Aug 1;74(3):449–56.
 151. Joyner J. Discontinuing Drugs: Which ones need to be tapered? *The Clinician* 2009;4.
 152. Rabie M, Gaafary M, Shehata A. Withdrawal Symptoms Among Chronic Users of Oral Benzodiazepines for Anxiety Disorders. *Current Psychiatry*. 2010;17.
 153. Alexander GC, Sayla MA, Holmes HM, Sachs GA. Prioritizing and stopping prescription medicines. *CMAJ* [Internet]. 2006 Apr 11;174(8):1083–4.
 154. Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug. *J Pharmacol Exp Ther* [Internet]. 2011 Nov;339(2):324–8.
 155. Dilsaver SC, Alessi NE. Antipsychotic withdrawal symptoms: phenomenology

- and pathophysiology. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 1988 Mar;77(3):241–6.
156. Pétursson H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. *Addiction* [Internet]. 1994 Dec;89(11):1455–9.
 157. Boockvar K, Fishman E, Kyriacou CK, Monias A, Gavi S, Cortes T. Adverse events due to discontinuations in drug use and dose changes in patients transferred between acute and long-term care facilities. *Arch Intern Med* [Internet]. 2004 Mar 8;164(5):545–50.
 158. Guevara J, Moya V. *Toxicología médica, clínica y laboral*. ed. Madrid: Interamericana McGrawHill, 1995.
 159. Calabuig J. *Medicina Legal y Toxicologia*. 6. ed. Barcelona. 2004.
 160. Gandolfi E, Andrade M da GG. [Drug-related toxic events in the state of São Paulo, Brazil]. *Rev saúde pública* [Internet]. 2006 Dec;40(6):1056–64.
 161. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). *Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento*. Bras Rio Janeiro Fundação Oswaldo Cruz/Centro Informação Científica e Tecnológica. 2009;
 162. Guerreiro J, et al. Evolution of Hospitalizations Related to Poisoning Events in Portugal. *Proceedings of the 22nd International Conference on Pharmacoepidmiology & Therapeutic Risk Management Lisboa, Portugal: Center for Pharmacepidemiologic Research, National Association of Pharmacies*. 2006.
 163. Jönsson AK, Spigset O, Tjäderborn M, Druid H, Hägg S. Fatal drug poisonings in a Swedish general population. *BMC Clin Pharmacol* [Internet]. 2009 Jan;9:7.
 164. Flanagan RJ, Rooney C. Recording acute poisoning deaths. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2002 Aug 14;128(1-2):3–19.
 165. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 Jul 28;157(14):1531–6.
 166. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* [Internet]. 1991 Sep;151(9):1825–32.
 167. Hanlon JT, Schmader KE, Koronkowski MJ, Weinberger M, Landsman PB, Samsa GP, et al. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1997 Aug;45(8):945–8.
 168. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* [Internet]. 2003 Mar 5;289(9):1107–16.
 169. Farfel JM, Accorsi TAD, Franken M, Doudement SP, Moran M, Iervolino M, et al. Adverse drug events leading to emergency department visits in elderly: the role of inappropriate prescription. *Einstein (São Paulo, Brazil)* [Internet]. 2010

Jun;8(2):175–9.

170. Soares MA, Fernandez-Llimos F, Cabrita J, Morais J. [Tools to evaluate potentially inappropriate prescription in the elderly: a systematic review]. *Acta médica Port* [Internet]. Jan;24(5):775–84.
171. Fick DM, Maclean JR, Rodriguez NA, Short L, Heuvel R Vanden, Waller JL, et al. A randomized study to decrease the use of potentially inappropriate medications among community-dwelling older adults in a southeastern managed care organization. *Am J Manag Care* [Internet]. 2004 Nov;10(11 Pt 1):761–8.
172. Galvão C. O idoso polimedicado - estratégias para melhorar a prescrição. *Rev Port Clin Geral*. 2006;22:747–52.
173. Fidalgo M, et al. Prescripción farmacéutica en residencias de ancianos. Comparación con ancianos ambulatorios (2ª parte). *MEDIFAM*. 2001;11:73–82.
174. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* [Internet]. Jan;163(22):2716–24.
175. Patino F, et al. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2005;29.
176. Ribeiro A, et al. Qualidade do uso de medicamentos por idosos: uma revisão dos métodos de avaliação disponíveis. *Ciência e Saúde Colect*. 2005;10:1037–45.
177. Blasco F. Sobremedicación de los pacientes ancianos. Efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. Madrid: Universidad Autónoma. 2005;123.
178. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. *Intern Med J* [Internet]. Jan;31(4):199–205.
179. Shelton PS, Fritsch MA, Scott MA. Assessing medication appropriateness in the elderly: a review of available measures. *Drugs Aging* [Internet]. 2000 Jun;16(6):437–50.
180. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* [Internet]. 1997 Feb 1;156(3):385–91.
181. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007 Aug;63(8):725–31.
182. Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2002 Nov 1;59(21):2089–92.

183. Boockvar KS, Carlson LaCorte H, Giambanco V, Fridman B, Siu A. Medication reconciliation for reducing drug-discrepancy adverse events. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2006 Sep;4(3):236–43.
184. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Lloyd JF, Burke JP. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* [Internet]. Jan;277(4):301–6.
185. Otero M, Alonso P, Martín R, Valverde M, Dominguez-Gil A. Analysis of preventable adverse drug events (ADEs) leading to hospital admission: incidence, categorizations and cost. 36th ASHP Midyear Clin Meet Exhib New Orleans (LA), December. 2001.
186. Timbs O. Leading role for pharmacists to reduce errors and improve patient safety. *Pharm J*. 2002;268:392.
187. Benkirane RR, Abouqal R, R-Abouqal R, Haimeur CC, S Ech Cherif El Kettani SS, Azzouzi AA, et al. Incidence of adverse drug events and medication errors in intensive care units: a prospective multicenter study. *J Patient Saf* [Internet]. 2009 Mar;5(1):16–22.
188. Yang A, Grissinger M. Wrong-patient medication errors: an analysis of event reports in Pennsylvania and strategies for prevention. *PA-PSRS Patient Saf Advis*. 2013;10:41–9.
189. Paredes N, Parras M. Errores de medicación en los profesionales sanitarios y sus consecuencias médico legales. *Rev Méd Leg*. 2006;13:24–9.
190. Salazar L, Jirón A, Escobar O, Tobar E, Romero C. Prospective assessment of medication errors in critically ill patients in a university hospital. *Rev Med Chil*. 2011;139(11):1458–64.
191. Salamano M, Palchik V, Botta C, Colautti M, Bianchi M, Traverso ML. [Patient safety: use of quality management to prevent medication errors in the hospital medication use cycle]. *Rev Calid Asist organo la Soc Española Calid Asist* [Internet]. Jan;28(1):28–35.
192. Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(3):243–50.
193. Teixeira TCA, de Cassiani SHB. Root cause analysis: evaluation of medication errors at a university hospital. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2010 Mar;44(1):139–46.
194. Néri E, Gadêlhall P, Maia S, Pereira A, De Almeida P, Rodrigues C, et al. Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(3):306–14.
195. Silva AEB de C, Reis AMM, Miasso AI, Santos JO, Cassiani SHDB. Adverse drug events in a sentinel hospital in the State of Goiás, Brazil. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. Jan;19(2):378–86.
196. Fitzgerald RJ. Medication errors: the importance of an accurate drug history. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2009 Jun;67(6):671–5.

197. Reason J. Human error: models and management. *BMJ* [Internet]. 2000 Mar 18;320(7237):768–70.
198. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 Jul 23;172(14):1057–69.
199. Durán-García E, Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MA. Medication reconciliation: passing phase or real need? *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2012 Dec;34(6):797–802.
200. Gates C. Drug history taking - avoiding the common pitfalls. *Hospital Pharmacist*. 2006;13:98–100.
201. Lau HS, Florax C, Porsius AJ, De Boer A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2000 Jun;49(6):597–603.
202. Beers MH, Munekata M, Storrie M. The accuracy of medication histories in the hospital medical records of elderly persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1990 Nov;38(11):1183–7.
203. Stone BL, Boehme S, Mundorff MB, Maloney CG, Srivastava R. Hospital admission medication reconciliation in medically complex children: an observational study. *Arch Dis Child* [Internet]. 2010 Apr;95(4):250–5.
204. Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, De Baere E, Ligneel C, Mets T, et al. Effect of medication reconciliation at hospital admission on medication discrepancies during hospitalization and at discharge for geriatric patients. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2012 Apr;46(4):484–94.
205. Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-Torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2010 Nov;44(11):1747–54.
206. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2010 Oct;44(10):1596–603.
207. Giménez Manzorro Á, Zoni AC, Rodríguez Rieiro C, Durán-García E, Trovato López AN, Pérez Sanz C, et al. Developing a programme for medication reconciliation at the time of admission into hospital. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2011 Aug;33(4):603–9.
208. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2006 Apr;15(2):122–6.
209. Fernandes O. Medication reconciliation in the hospital: what, why, where, when, who and how? *Healthc Q* [Internet]. 2012 Jan;15 Spec No:42–9.
210. The Joint Commission. National Patient Safety Goals effective 2015. Home

- Care Accreditation Program 2015. [acesso em: 2016 jan 18] Disponível em: <www.jointcommission.org/assets/1/6/2015_OME_NPSG_ER.pdf>.
211. American Society of Health-system Pharmacy. ASHP Statement on the pharmacist's role in medication reconciliation. *Am J Heal Syst Pharm*. 2013;70(5):453–6.
 212. CFF. Consulta Pública n. 02/2014 - PROFAR. Serviços Farmacêuticos: contextualização e arcabouço conceitual. 2014.
 213. Institute of Medicine. Preventing medication errors: quality chasm series. Washington, DC National Academy Press. 2006.
 214. Institute of Healthcare Improvement. 100k lives campaign: prevent adverse drug events. [acesso em: 2016 jan 18] Disponível em: <www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign.htm?tabId=2#PreventAdverseDrugEPreve>.
 215. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2013 Mar 5;158(5 Pt 2):397–403.
 216. Massachusetts Coalition for the Prevention of Medical Errors and the Massachusetts Hospital Association. Reconciling Medications Safe Practice List. Consensus Group Recommendations. Massachusetts, 2005.
 217. Nickerson A, MacKinnon NJ, Roberts N, Saulnier L. Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service. *Healthc Q* [Internet]. 2005 Jan;8 Spec No:65–72.
 218. Turple J, MacKinnon NJ, Davis B. Frequency and type of medication discrepancies in one tertiary care hospital. *Healthc Q* [Internet]. 2006 Jan 9 Spec No:119–23.
 219. Olson MD, Tong GL, Steiner BD, Viera AJ, Ashkin E, Newton WP. Medication documentation in a primary care network serving North Carolina medicaid patients: results of a cross-sectional chart review. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2012 Jan;13:83.
 220. Possidente CJ, Bailie GR, Hood VL. Disruptions in drug therapy in long-term dialysis patients who require hospitalization. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 1999 Oct 1;56(19):1961–4.
 221. Schwarz A, Faber U, Borner K, Keller F, Offermann G, Molzahn M. Reliability of drug history in analgesic users. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1984 Nov 17;2(8412):1163–4.
 222. Glintborg B, Hillestrøm PR, Olsen LH, Dalhoff KP, Poulsen HE. Are patients reliable when self-reporting medication use? Validation of structured drug interviews and home visits by drug analysis and prescription data in acutely hospitalized patients. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 2007 Nov;47(11):1440–9.
 223. Nester TM, Hale LS. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2002 Nov

- 15;59(22):2221–5.
224. Pronovost P, Weast B, Schwarz M, Wyskiel RM, Prow D, Milanovich SN, et al. Medication reconciliation: a practical tool to reduce the risk of medication errors. *J Crit Care* [Internet]. 2003 Dec;18(4):201–5.
 225. Descriptive Elements of Pharmaceutical Intervention Characterization Tool (DEPICT). DEPICT Project. [acesso em: 2016 jan 18] Disponível em: <<http://www.depictproject.org>>.
 226. Rotta I, Salgado TM, Felix DC, Souza TT, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Ensuring consistent reporting of clinical pharmacy services to enhance reproducibility in practice: an improved version of DEPICT. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2015 Aug;21(4):584–90.
 227. Oliveira M, Parente R. Entendendo Ensaios Clínicos Randomizados. *Brazilian J Videoendoscopic Surg*. 2010;3(4):176–80.
 228. CONSORT. History of CONSORT. [acesso em: 2016 jan 18] Disponível em: <<http://www.consort-statement.org/about-consort/history>>.
 229. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2010 Jan;340:c869.
 230. CHC/UFPR. HC UFPR em números. [acesso em: 2016 jan 18] Disponível em: <<http://www.hc.ufpr.br/?q=node/83>>..
 231. CFF. Resolução nº 585 de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília. 2013.
 232. CFF. Resolução nº 586 de 2013. Regulamenta a prescrição farmacêutica e dá outras providências. Brasília. 2013.
 233. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* [Internet]. 1987 Jan;40(5):373–83.
 234. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2004 Apr;57(4):513–21.
 235. Beijer HJM, de Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* [Internet]. 2002 Apr;24(2):46–54.
 236. Gray SL, Sager M, Lestico MR, Jalaluddin M. Adverse drug events in hospitalized elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 1998 Jan;53(1):M59–63.
 237. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2012

Aug;27(8):924–32.

238. Drenth-van Maanen AC, Spee J, van Hensbergen L, Jansen PAF, Egberts TCG, van Marum RJ. Structured history taking of medication use reveals iatrogenic harm due to discrepancies in medication histories in hospital and pharmacy records. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2011 Oct;59(10):1976–7.
239. Jones TA, Como JA. Assessment of medication errors that involved drug allergies at a university hospital. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2003 Jul;23(7):855–60.
240. Pohl S, Reis M, Forjuoh S. Medication allergy documentation in ambulatory care: a case report of errors and missed opportunities quantified during the unique transition from paper records to electronic medical records. *Internet J Fam Pract*. 2009;8(1).
241. Duguid M. The importance of medication reconciliation for patients and practitioners. *Aust Prescr*. 2012;35:15–9.
242. Lubowski TJ, Cronin LM, Pavelka RW, Briscoe-Dwyer LA, Briceland LL, Hamilton RA. Effectiveness of a medication reconciliation project conducted by PharmD students. *Am J Pharm Educ* [Internet]. 2007 Oct 15;71(5):94.
243. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2010 May;25(5):441–7.
244. Tompson AJ, Peterson GM, Jackson SL, Hughes JD, Raymond K. Utilizing community pharmacy dispensing records to disclose errors in hospital admission drug charts. *Int J Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2012 Sep;50(9):639–46.
245. Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients. *J Pharm Pract* [Internet]. 2012 Apr;25(2):136–41.
246. Gizzi LA, Slain D, Hare JT, Sager R, Briggs F, Palmer CH. Assessment of a safety enhancement to the hospital medication reconciliation process for elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2010 Apr;8(2):127–35.
247. Kaboli PJ, Fernandes O. Medication reconciliation: moving forward. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 Jul 23;172(14):1069–70.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Antonio Eduardo Matoso Mendes, Maurício de Carvalho, Gibran Avelino Frandoloso e Cassiano Januário Correr, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você, paciente maior de 18 anos que foi internado na unidade de Clínica Médica do Hospital de Clínicas a participar de um estudo intitulado “Conciliação de Medicamentos na Admissão em um Hospital Público de Ensino”. A Conciliação é um tipo de avaliação dos medicamentos do paciente nos momentos em que o paciente passa de um local para outro dentro do sistema de saúde. Nessa avaliação o farmacêutico verifica se existe algum problema entre os medicamentos em uso antes da e depois de chegar a determinado ponto de atenção à saúde. Assim é possível evitar erros com os medicamentos trazendo mais segurança para o paciente dentro do hospital.

O objetivo desta pesquisa é verificar se ao fazer a conciliação dos medicamentos no momento da admissão encontramos problemas e assim possamos corrigi-los, melhorando a segurança do paciente e diminuindo a chance de que tenha danos na saúde associado ao uso incorreto de remédios no hospital.

Caso você participe da pesquisa, Talvez seja necessário participar de uma entrevista onde serão feitas perguntas sobre os seus medicamentos (os que estão em uso e os que já parou de usar), e estar aberto a receber orientações sobre a medicação em geral.

É possível que você experimente algum desconforto, principalmente relacionado a coleta de informações sobre seus medicamentos, onde talvez exista a necessidade de relatar algum dado sobre hábitos de vida ou doenças que possua (como uso de drogas, ou medicamentos que indiquem doenças como a AIDS, por exemplo).

Por se tratar de um estudo com dois grupos, um controle e um intervenção, pode ser que você seja colocado, na forma de um tipo de sorteio, no grupo controle, que funciona como se o farmacêutico não estivesse participando do seu tratamento. Caso seja colocado nesse grupo não será realizada nenhuma entrevista, e seus dados serão coletados posteriormente através dos registros hospitalares. Em resumo, se estiver no grupo controle receberá o atendimento normal prestado pela equipe da Unidade.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são:

- Diminuição do risco de erros de medicação;
- Diminuir o tempo de internamento;
- Aumentar a sua participação nos cuidados de saúde;
- Melhorar o seu conhecimento sobre os medicamentos em uso;
- Melhorar a sua comunicação com a equipe de assistência a saúde;
- Aumentar a possibilidade de opinar sobre o seu tratamento;
- Melhorar os resultados terapêutico como consequência dos outros benefícios atingidos.

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal_____

Os pesquisadores Antonio E. M. Mendes Farmacêutico e Mestrando da UFPR e pesquisador responsável pelo estudo (Celular: 41 99295783 / E-mail: mmendesantonio@gmail.com); Maurício de Carvalho, Médico e Professor HC/UFPR (E-mail: carvalho@mais.sul.com.br); Gibran A. Frandoloso, Médico Professor HC/UFPR (Email: gibran.af@gmail.com); Cassyano J. Correr, Farmacêutico e Professor UFPR (Email: cassyano@ufpr.br), responsáveis por este estudo poderão ser contatados na Unidade de Farmácia Hospitalar do Hospital de Clínicas UFPR na Rua General Carneiro, 181 Curitiba Paraná, telefone 41 33607840, das 7h00 as 18h00 de segunda a sexta-feira para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas dentre eles o pesquisador responsável, seus orientadores e colaboradores. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal_____

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão e fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum problema dos relacionados nos itens de desconfortos e riscos.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

Local e data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

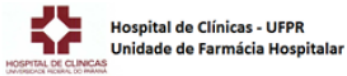
Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE

Local e data

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____

APÊNDICE B



Conciliação de Medicamentos

Nome paciente:		Motivo do Internamento			Data da Admissão: __/__/__
Rg HC:		Comorbidades (nº e tipo) / Índice de Comorbidade de Charlson			Hora da Admissão:
Idade:		Escolaridade:			Coletor dos dados / Hora da Coleta:
					Unidade de Internação:
	Medicamentos Pré-admissão DCB / Dose / Freq. / Via de adm.	Medicamentos na Admissão DCB / Dose / Frequência / Via de adm	Discrepâncias (tipo e I / NI)	Intencionais (I) / Motivo	Não Intencionais (NI) / Correção (Qual e Data)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					



Hospital de Clínicas - UFPR
Unidade de Farmácia Hospitalar

Conciliação de Medicamentos

	Medicamentos Pré-admissão DCB / Dose / Freq. / Via de adm.	Medicamentos na Admissão DCB / Dose / Frequência / Via de adm.	Discrepâncias (tipo e I / NI)	Intencionais (I) / Motivo	Não Intencionais (NI) / Correção (Qual e Data)
13					
14					
15					
16					
N	Núm. de med. em uso Pré-admissão:	Núm. de med. prescritos na Admissão:	Total:	Total:	Total:

Fonte dos dados: <input type="checkbox"/> Prescrições <input type="checkbox"/> Entrevista Paciente <input type="checkbox"/> Contato Prof Saúde <input type="checkbox"/> Reg./Sist. Farmácia <input type="checkbox"/> Prontuário Médico <input type="checkbox"/> Cuidador / Familiar <input type="checkbox"/> Lista/ Sacola de Med <input type="checkbox"/> Resumo de alta <input type="checkbox"/> Outro: _____	História resumida:
Nível de independência quanto a tomada dos medicamentos: <input type="checkbox"/> Sozinho <input type="checkbox"/> Instituição / Moradia <input type="checkbox"/> Cuidador familiar <input type="checkbox"/> Unidade de Saúde <input type="checkbox"/> Cuidador não familiar <input type="checkbox"/> Outro: _____	Prescritor / Especialidade:

	Conciliação de Medicamentos (BPMH + Comunicação)
Tempo gasto (minutos)	

Observações (colocar data):
--

APÊNDICE C

Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2		
Instructions	RECIPIENT	
Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional	A. PATIENT / CAREGIVER	B. HEALTH CARE PROFESSIONAL
	<i>Examples: Patient Counseling</i>	<i>Academic Detailing</i>
0.00 Who the pharmacist contacts as part of the service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1. CONTACT WITH RECIPIENT: <i>how the contact with the recipient occurs</i>		
1.01 One-on-one contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.02 Contact with group	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. SETTING: <i>where the recipient received the service</i>		
2.01 Community pharmacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.02 Hospital bedside	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.03 Emergency department	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.04 Hospital pharmacy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.05 Ambulatory / Primary care setting	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.06 HCP office	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.07 Recipient's home	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.08 Nursing home / Long-term care facility	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.09 Public places / Classrooms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.10 Other setting clearly stated, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. FOCUS OF INTERVENTION: <i>characteristics of the patient who benefits indirectly or directly from the intervention</i>		
3.01 On a specific medical condition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.02 On a specific medication or pharmacological class or dosage form	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.03 On a pre-specified sociodemographic patient's characteristics	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.04 Without any disease, pharmacological or sociodemographic restriction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. CLINICAL DATA SOURCES: <i>where the pharmacist obtains the information for patient's assessment</i>		
4.01 Drug prescription orders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.02 Pharmacy records / Pharmacy computer system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.03 Point-of-care testing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.04 Medication list or brown bag data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.05 Patient self-monitoring data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.06 Adherence measuring tools	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.07 Physical / Functional assessment procedure or test	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.08 Cognitive / Mental assessment test	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.09 Laboratory tests / Therapeutic drug monitoring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.10 Patient interview (not including assessment procedures or tests)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.11 Medical records	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.12 Discharge or referral letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.13 Direct contact with HCP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.14 Aggregated clinical databases / Alert systems	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.15 Other clearly stated clinical data sources, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. VARIABLES ASSESSED: <i>parameters evaluated by pharmacist to construct intervention</i>		
5.01 Drug selection (Rx, OTC or other)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.02 Medication / Therapy effectiveness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.03 Medication safety	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.04 Patient / Caregiver educational needs / Beliefs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.05 HCP information needs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.06 Medication adherence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.07 Medication list / History accuracy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.08 Patient nutrition or lifestyle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.09 Screening results	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.10 Costs of treatment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.11 Medication accessibility / Availability	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.12 Expired or improperly stored medication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.13 Dispensing or administration errors	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.14 Laboratory tests requirements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.15 Legal or administrative requirements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.16 Other clearly stated variable(s) assessed, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2		
Instructions	RECIPIENT	
	A. PATIENT / CAREGIVER	B. HEALTH CARE PROFESSIONAL
Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional		
6. ACTION(S) TAKEN BY PHARMACIST: <i>whatis done to address the identified problems</i>		
6.01 Structured Educational Program	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.02 Drug information or patient counseling	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.03 Reminders / Notification about non-compliance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.04 Referral to other HCP or service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.05 Change or suggestion for change in therapy / Lab tests order	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.06 Update of patient's medication list	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.07 Monitoring results report	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.08 Other clearly stated action(s), not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. TIMING OF ACTION(S) <i>when the action takes place for each recipient</i>		
7.01 On or during patient admission	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.02 On patient discharge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.03 First weeks after patient discharge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.04 Inter / Intra patient health care facility transfer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.05 After an acute patient event or exacerbation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.06 Medication dispensing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.07 Scheduled appointment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.08 At any time	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.09 New or changed prescription	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.10 Other clearly stated timing of action(s), not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. MATERIALS THAT SUPPORT ACTION(S): <i>Items developed or provided as part of the service</i>		
8.01 Discharge or referral letter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.02 Educational materials / Leaflets / Written action plan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.03 Medication compliance device/ Administration aid device	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.04 Medication list / Medication schedule / Medication report	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.05 Patient diary / Health diary	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.06 Guidelines / Clinical protocols / Evidence chart	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.07 Self-monitoring device	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.08 Auxiliary labels / Pictorial instructions / Written reminders	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.09 Other materials developed or provided, not previously included	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. REPETITION: <i>Recurrence and frequency of actions and contacts with recipient</i>		
Action recurrence		
9.01 Action(s) described in item 6 performed in one contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.02 Action(s) described in item 6 performed in multiple contacts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frequency of contacts		
9.03 Number of contacts with recipient during service	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.04 Intervention duration per recipient (in days)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. COMMUNICATION WITH RECIPIENT		
Method		
10.01 Face-to-face	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.02 Written (including web-based)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.03 Telephone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.04 Video conference	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Distribution of contacts during intervention		
10.05 Only in person	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.06 Mainly in person with some remote contact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.07 Equally in person and remotely	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.08 Mainly remotely with some contact in person	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.09 Only remotely	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. CHANGES IN THERAPY AND LAB TESTS		
PHARMACIST AUTONOMY		
11.01 Not applicable (Check if item A.6.05 was not selected)	<input type="checkbox"/>	
Medication and Lab tests		
11.02 Autonomy to start prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.03 Autonomy to suspend prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.04 Autonomy to change prescription medication	<input type="checkbox"/>	
11.05 Autonomy to order laboratory tests	<input type="checkbox"/>	
Capability to make changes in prescription medication or lab tests		
11.06 Changes or lab tests orders with restrictions (dependent prescribing model)	<input type="checkbox"/>	
11.07 Changes or lab tests orders without restrictions (independent prescribing model)	<input type="checkbox"/>	

APÊNDICE E

Índice de Co-morbidade de Charlson¹

Instruções. O índice avalia o prognóstico do paciente com base na idade e condições de co-morbidade, dando um score de co-morbidade e a perspectiva de sobrevida nos próximos dez anos. Para calcular o índice, circule as opções referentes ao seu paciente, some os valores correspondentes e aplique na tabela de resultados.

1. Qual a idade do paciente em anos?

<49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-109
0	1	2	3	4	5	6

2. O paciente apresenta:

	SIM	NÃO
AIDS? <small>Considerar também pacientes com exame HIV positivo, sob tratamento ou não.</small>	(6)	(0)
Doença cerebrovascular? <small>Considerar também pacientes com história de acidente vascular cerebral, com ou sem seqüelas, e ataque isquêmico transitório.</small>	(1)	(0)
Doença crônica pulmonar? <small>Considerar também pacientes com asma, bronquite crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, enfisema pulmonar, etc.</small>	(1)	(0)
Insuficiência cardíaca congestiva? <small>Considerar também pacientes com sintomas de dispnéia ou edema que responderam ao uso de digitálicos, diuréticos ou outros agentes. Não incluir pacientes medicados, mas sem melhora sintomática ou de sinais físicos.</small>	(1)	(0)
Doença do tecido conectivo? <small>Considerar também pacientes com lupus eritematoso sistêmico, polimiosite, polimialgia reumática, artrite reumatóide ou doença mista do tecido conectivo.</small>	(1)	(0)
Demência? <small>Considerar também pacientes com déficit cognitivo crônico.</small>	(1)	(0)
Paralisia? <small>Considerar também pacientes com hemiplegia ou paraplegia, como consequência de AVC ou outra condição.</small>	(2)	(0)
Leucemia? <small>Considerar também pacientes com leucemia mielocítica aguda ou crônica, leucemia linfocítica crônica e Policitemia Vera.</small>	(2)	(0)
Linfoma maligno? <small>Considerar também pacientes com doença de Hodgkins, linfossarcoma, macroglobulinemia de Waldenstroms, mieloma e outros linfomas.</small>	(2)	(0)
Infarto do miocárdio? <small>Considerar também pacientes com um ou mais infartos do miocárdios definitivos ou prováveis. Pacientes hospitalizados com mudanças enzimáticas ou eletrocardiográficas.</small>	(1)	(0)
Doença vascular periférica? <small>Considerar também pacientes com varizes, claudicação intermitente ou com by-pass devido insuficiência arterial. Aqueles com gangrena ou aneurisma abdominal ou torácico.</small>	(1)	(0)
Úlcera gástrica ou duodenal? <small>Considerar também pacientes que requereram tratamento para úlcera ou que tiveram sangramentos devido a úlceras.</small>	(1)	(0)

3. Circule a resposta apropriada para cada condição (só uma resposta por pergunta).

Diabetes Mellitus	Não	S/ complicações crônicas	C/ complicações crônicas
	0	1	2

Complicações crônicas do diabetes incluem neuropatia, nefropatia ou retinopatia.

Doença Hepática	Não	Leve	Moderada ou Grave
	0	1	3

Hepatopatia leve inclui cirrose sem hipertensão portal ou hepatite crônica. Hepatopatia moderada consiste em cirrose com hipertensão portal, mas sem sangramento. Hepatopatia grave consiste em cirrose, com hipertensão portal e sangramento visceral.

Doença Renal	Não	Leve	Moderada ou Grave
	0	0	2

Nefropatia leve inclui creatinina sérica entre 2-3 mg/dL. Nefropatia moderada, creatinina > 3mg/dL. Nefropatia grave inclui pacientes em hemodiálise ou transplantados.

Tumor maligno sólido	Não	Sem metástase	Com metástase
	0	2	6

Com metástase consiste em tumores com metástase incluindo mama, intestino, colo e outros tumores. Sem metástase quando não há documentação de metástase, mas iniciou o tratamento nos últimos cinco anos.

¹ Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 5:373-383.

APÊNDICE F

Publicação: Erros de medicação: uma abordagem para os clínicos (DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/rmu.v1i4.40697>)

REVISTA MÉDICA DA UFPR

JOURNAL CLUB

ERROS DE MEDICAÇÃO: UMA ABORDAGEM PARA OS CLÍNICOS

MEDICATION ERRORS: AN OVERVIEW FOR CLINICIANS.

DOI: 10.5380/rmu.v1i4.40697

Antonio E. M. Mendes¹, Francisco Magalhães¹; Gibran A. Frandoloso¹; Maria Aparecida Pachaly¹; Mauricio de Carvalho¹

INTRODUÇÃO

Desde a publicação, em 2000, do relatório do Institute of Medicine intitulado "To Err is Human" (Errar é humano), aumentou-se significativamente a atenção sobre a segurança do paciente. A publicação mostrou que os erros no cuidado em saúde nos Estados Unidos têm grande impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes. Entre os fatores que contribuem para os erros está a complexidade da farmacoterapia moderna, que leva à confusão dos pacientes no momento de gerenciar seus tratamentos e aos erros dos profissionais que prestam assistência à saúde. Assim, os erros de medicação têm grande importância clínica. Entretanto, as definições associadas com esse tipo de erro podem ser confusas, e o impacto sobre os indivíduos e a sociedade pode ser subestimado.

O objetivo desse artigo é fornecer uma visão geral dos erros de medicação para os médicos ligados a atenção primária e internistas, com foco em 1) definições e terminologias; 2) incidência; 3) fatores de risco; 4) estratégias de prevenção; e 5) divulgação e consequências legais dos erros de medicação.

TERMOS E DEFINIÇÕES

Os termos relacionados à segurança do paciente e aos erros de medicação são confusos devido à sobreposição das várias definições. No quadro abaixo, estão descritas algumas das importantes definições relacionadas aos erros de medicação.

Erros de Medicação: Resumo dos Pontos Chave

Definições

- Erro de medicação – qualquer erro existente em qualquer etapa do processo de uso de medicamentos
- Farmacovigilância – ciência e atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado aos medicamentos
- Evento adverso a medicamento: resultado adverso que pode ser atribuído, com certo grau de probabilidade, à ação do medicamento

Os erros de medicação foram classificados pela *American Society of Health-System Pharmacists* (Sociedade Americana dos Farmacêuticos do Sistema de Saúde) a fim de facilitar a comunicação entre os profissionais de saúde e assim melhorar as estratégias de prevenção.

JOURNAL CLUB

1 – Universidade Federal do Paraná - UFPR
 Contato do Autor / Mail to:
 Rodrigo Ferreira Bernardi - digaobern@hotmail.com
 Rua Frei Henrique de Coimbra, 1561 - Hauer, Curitiba - PR, 81630-220.

Tipos de Erros de Medicação
Prescrição
Omissão
Tempo
Uso não autorizado de medicamentos
Dose inadequada
Forma farmacêutica inadequada
Preparação inadequada
Técnica de administração inadequada
Medicamento deteriorado
Monitoramento
Adesão

INCIDÊNCIA

Além de entender as terminologias é preciso conhecer quão impactante os erros de medicação são, e, para isso, alguns dados epidemiológicos relacionados a erros de medicação estão apresentados no quadro abaixo.

Incidência
<ul style="list-style-type: none"> • Erros de medicação causam a morte de 1 a cada 131 pacientes ambulatoriais e 1 a cada 854 pacientes internados • A taxa de erros de medicação em pacientes internados varia entre 4,8 e 5,3% • Poucos erros de medicação levam a danos (0,9% dos erros de medicação) • Entre os medicamentos mais associados aos erros de medicação estão: insulinas, analgésicos que contêm opióides, anticoagulantes, agentes com amoxicilina e anti-histamínicos/ remédios para resfriados.

FATORES DE RISCO PARA ERROS DE MEDICAÇÃO

Existem fatores ligados ao paciente, ao profissional de saúde e ao medicamento. O decréscimo das funções renal e hepática tem associação com grandes taxas de erros de medicação. Além desses fatores, idade avançada, déficit cognitivo, comorbidades, situação de vida dependente, não adesão à farmacoterapia e polimedicação são os principais fatores ligados ao paciente que predis põe aos erros de medicação.

Os fatores associados aos profissionais de saúde são os principais causadores de erros de medicação. Entre eles estão o uso de abreviaturas em prescrições e em outros meios de comunicação. Para evitar essas questões a *Joint Commission* publicou uma lista com as abreviações que não devem ser utilizadas. A experiência dos profissionais, os costumes adquiridos durante a rotina de trabalho e o ambiente são outros fatores que podem contribuir para o aumento de erros.

Quando se avalia o medicamento, a semelhança de embalagem e dos nomes dos produtos, além do baixo índice terapêutico são fatores que contribuem para erros de medicação.

Fatores de Risco
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente: funções renal e hepática comprometidas, déficit cognitivo, comorbidades e polimedicação

REVISTA MÉDICA DA UFPR

- Profissionais de saúde: uso de abreviações e dificuldade de comunicação

PREVENÇÃO DE ERROS DE MEDICAÇÃO

Devido às diversas causas dos erros de medicação, múltiplas estratégias são necessárias para preveni-los. Entre tais estratégias estão a implantação de sistemas inteligentes e a prova de erros, o treinamento dos profissionais de saúde e a realização de campanhas, como a dos "5 certos": medicamento, dose, via de administração, paciente e tempo certos. As principais medidas são: prescrição informatizada, sistemas identificadores de interações medicamentosas, código de barras, alteração de embalagem e educação continuada de profissionais e pacientes. Estudos demonstram que a presença de farmacêuticos integrados à equipe e participantes nas visitas clínicas reduz significativamente os erros de medicação.

Prevenindo erros de medicação

- Sistema de prescrição médica computadorizado
- Código de barra que auxilia a administração
- Melhorias nas embalagens de medicamentos
- Reconciliação medicamentosa

DIVULGAÇÃO E CONSEQUÊNCIAS LEGAIS DOS ERROS DE MEDICAÇÃO

A divulgação dos erros de medicação é analisada por duas perspectivas: do paciente e do profissional responsável pela falha. Estudos demonstraram que pacientes e seus familiares querem uma comunicação transparente com revelação de qualquer erro. Preferem ser informados de maneira rápida e pessoal, independentemente da gravidade do erro, e que a informação seja acompanhada de um pedido de desculpas e da garantia de que esforços serão realizados para prevenção de novos eventos.

Para o profissional de saúde, a divulgação de um erro pode causar ansiedade devido ao medo de processos legais, ou até de ser humilhado ou advertido. Existe grande variação de atitude entre médicos sobre quais erros devem ser revelados e se o pedido de desculpas é realmente necessário. Estudos demonstraram que a divulgação completa de erros tem um efeito de neutro a positivo na maneira como o paciente responde ao erro, e também na relação com seu médico.

As consequências legais enfrentadas por médicos e demais profissionais da saúde incluem: sanções disciplinares, como suspensão temporária do direito de exercer a profissão; ações civis, como pagamento de multas e prestação de serviços comunitários; e penas criminais, como prisão. A escolha da ação legal a ser realizada depende do número de provas que responsabilizem o profissional pelo erro e da gravidade do dano que o erro em questão gerou.

Divulgação e consequências legais

- A divulgação de erros é mais efetiva quando se trata de comunicação transparente, sem omissões e acompanhada de pedidos de desculpas
- Consequências legais incluem ações civis, penas criminais e sanções da junta médica

CONCLUSÃO

Os erros de medicação são importantes causas de morbidade e mortalidade. É importante que os profissionais de saúde compreendam as definições relacionadas aos erros de medicação, além de conhecer suas causas, consequências e fatores de risco. Dessa maneira a equipe terá propriedade para traçar estratégias e realizar ações para

APÊNDICE G

Original Research

Medication reconciliation at patient admission: a randomized controlled trial

Antonio E. MENDES, Natália F. LOMBARDI, Vânia S. ANDRZEJEVSKI, Gibran FRANDOLOSO, Cassyano J. CORRER, Mauricio CARVALHO.

Received (first version): 11-Aug-2015

Accepted: 17-Jan-2016

ABSTRACT*

Objective: To measure length of hospital stay (LHS) in patients receiving medication reconciliation. Secondary characteristics included analysis of number of preadmission medications, medications prescribed at admission, number of discrepancies, and pharmacists interventions done and accepted by the attending physician.

Methods: A 6 month, randomized, controlled trial conducted at a public teaching hospital in southern Brazil. Patients admitted to general wards were randomized to receive usual care or medication reconciliation, performed within the first 72 hours of hospital admission.

Results: The randomization process assigned 68 patients to UC and 65 to MR. LHS was 10±15 days in usual care and 9±16 days in medication reconciliation ($p=0.620$). The total number of discrepancies was 327 in the medication reconciliation group, comprising 52.6% of unintentional discrepancies. Physicians accepted approximately 75.0% of the interventions.

Conclusion: These results highlight weakness at patient transition care levels in a public teaching hospital. LHS, the primary outcome, should be further investigated in larger studies. Medication reconciliation was well accepted by physicians and it is a useful tool to find and correct discrepancies, minimizing the risk of adverse drug events and improving patient safety.

Keywords: Medication Reconciliation; Pharmaceutical Services; Randomized Controlled Trials as Topic; Brazil

INTRODUCTION

The transition between different care levels has been identified as one of the major critical points in hospital patient management. This is mainly attributed to deficiency of communication among healthcare professionals, patients, and their families^{1,2}, and therefore represents a period of great vulnerability for patients' safety.³ Vulnerability is attributed to three main factors: (a) numerous changes in pharmacotherapy during this period²; (b) low health literacy and/or low ability verbal communication^{3,5}; and (c) poor transmission of information among physicians at different levels of care.³

One of the main causes of morbidity among patients admitted to the hospital is medication errors. Therefore, by the time of hospital admission, an accurate and thorough medication history collection should be conducted; otherwise, pharmacotherapy related problems, such as discrepancies, may occur, compromising treatment's effectiveness and patient safety.⁶ Discrepancies are any differences between the medications taken by the patient prior to admission and medications prescribed at the hospital.⁷ A high prevalence of discrepancies was found at patient admission and approximately 67% of hospitalized patients experienced at least one error related to their past medication history.⁸ Recent efforts to improve the quality and safety of health care have included paying close attention to medication discrepancies that are encountered by patients who are receiving care across different settings.⁹

In order to minimize the risk of causing harm to patients, clinical pharmacists can manage the medication in collaboration with other professionals to optimize the pharmacotherapy.¹⁰ Clinical pharmacy services comprise discharge counseling, medication review, and medication reconciliation (MR), which is defined as "a formal process that consists of evaluating the complete and accurate list of medications previously used, along with the prescriptions after the transition, whose main objective is to eliminate possible discrepancies".¹¹ Countries such as Canada and the United States require the implementation of this service as a criterion for accreditation of health care institutions.¹²⁻¹⁵

In Brazil, discussion of MR and its implementation has become increasingly frequent. However, no clinical trial addressing this topic has been completed yet in our country, illustrating the need for more evidence to assess such services. The

*Antonio Eduardo M. MENDES. RPh. Internal Medicine Department, Federal University of Paraná, Curitiba (Brazil). mmendesantonio@gmail.com

Natália Fracaró LOMBARDI. RPh. Pharmacy Department, Federal University of Paraná, Curitiba (Brazil). natalia.f.lombardi@gmail.com

Vânia S. ANDRZEJEVSKI. RPh. Hospital Pharmacy Unit of Clinics Hospital, Federal University of Paraná. Curitiba (Brazil). salvivania@gmail.com

Gibran FRANDOLOSO. MD, Assistant Professor. Internal Medicine Department, Federal University of Paraná. Curitiba (Brazil). gibran.af@gmail.com

Cassyano J. CORRER. PhD (Pharm). Adjunct Professor. Pharmacy Department, Federal University of Paraná. Curitiba (Brazil). cassyano.correr@gmail.com

Mauricio CARVALHO. MD, PhD, Adjunct Professor. Internal Medicine Department, Federal University of Paraná. Curitiba (Brazil). m_carvalho@hotmail.com



objective of this study was to evaluate the effects of introducing MR into the routine of the general wards in a southern Brazilian public teaching hospital.

METHODS

Design

This randomized, controlled trial included male and female patients older than 18 years newly admitted into general wards. Patients whose medication history was not collected within first the 72 hours of admission, patients who were discharged before completing 72 hours of admission, and patients who were transferred from the studied unit to another unit or hospital were excluded.

The study was conducted in a 6-month period, at Hospital de Clínicas da UFPR in southern Brazil. This public, university affiliated, teaching hospital has 370 beds and attends 3000 patients per day. A list of random numbers generated from Microsoft Excel was used for patient randomization. The random numbers were separated individually into MR and usual care group (UC) and correspond to the order of hospital admission.

To avoid bias the medication history was collected before the patient allocation in UC group by nursing staff and medical residents, and MR group by study clinical pharmacist. The patients were considered blind to the allocation, since all reconciliation interventions were targeted to attending physician without patient participation. The attending health professionals were not considered blind due to the interventions targeted to them.

This study was approved by the local research ethics committee and complies with the Helsinki Declaration.

Usual Care

Patients randomized to the UC received standard

care provided at hospital admission. In this case the medication history was obtained, at least, by the nursing staff and medical residents, which excludes ethical implications. However, this process is not systematized, and does not have standardized registration method. For comparison with the MR, the UC was submitted only to step 1, described in Figure 1.

Intervention

MR is schematically described in Figure 1 (step 1 to 3). A structured form was developed to record the data collected. Details were based on a novel tool, which describes pharmacist-led clinical services, entitled Descriptive Elements of Pharmacist Interventions Characterization Tool (DEPICT).¹⁶

During intervention, the recipients defined were the attending physician as health professional, and the patient and/or caregiver. With the patient and/or caregiver, the contact was made individually at bedside or in a room reserved for the multidisciplinary team. With attending physician, the contact was made in two ways: during the clinical rounds with the presence of other professionals of the team, or individually in a room reserved to physicians. The intervention was provided to all the patients enrolled and randomized to the MR, regardless of any health, social, or demographic condition.

During the procedure, access to the following sources of data was actively sought: drug prescription orders; pharmaceutical records or pharmacy computer system; medication list or brown bag data; patient self-monitoring data; adherence measuring tools; laboratory tests; patient interview; medical records; discharge or referral letter; contact with the health care professional; and clinical database. In order to standardize the data collection, pharmacists used a checklist developed for this study.

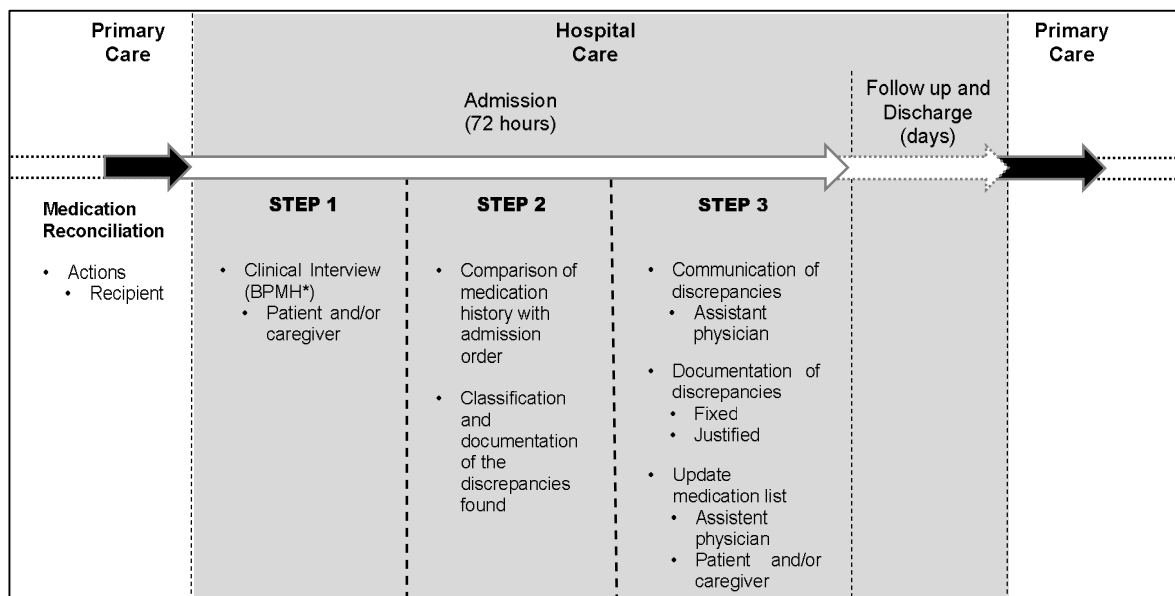


Figure 1. Description of Medication Reconciliation.4

* BPMH - Best Possible Medication History

The parameters considered to design the intervention were the list of medications and the accuracy of the medication history, measured through the discrepancies found. When relevant, based on the discrepancies found, suggestions were given to the physician about changes in the pharmacotherapy and the patient's list of medications was updated. The intervention was performed during patient admission. Contacts and actions took place within first 72 hours of admission.

A written action plan and the list of medications obtained through the data collection were used. Both were attached to the medical chart to support the suggestions made to the doctor. On average, two contacts were made during the entire procedure with each recipient: the patient and/or caregiver and the attending physician. However, the actions directed to the recipients were performed in a single day and in a single contact within first 72 hours of the admission period.

Communication during patient counseling was face-to-face without using any remote device. Communication with the attending physician was conducted primarily face-to-face and, in a few cases, remotely by written document attached to the medical chart. Suggestions for changes in pharmacotherapy were adjustment of medication dosage, interval, or route, and medication initiation. Changes in pharmacotherapy were made by the attending physician when the suggestions were accepted based on the discrepancies reported. In this action model, the pharmacist had no autonomy to make changes in the pharmacotherapy.

Data Collection

The variables collected to characterize the sample were: gender; age; number of comorbidities; distribution of comorbidities in clinical specialties; and Charlson Comorbidity Index. Descriptions of number of comorbidities and their classification in different specialties were used to qualitatively characterize the sample, indicating the complexity of individuals admitted into public hospitals. The Charlson Comorbidity Index is a tool that selects clinical conditions to calculate the risk of mortality.¹⁷

Primary outcome was length of hospital stay (LHS), which was collected through the hospital information system. This outcome was selected based on the Dooley's study which results showed that MR is able to reduce LHS.¹⁸ Sample secondary characteristics were obtained through the collection and assessment of medication history, and included: (a) number of medications preadmission; (b) number of medications prescribed at admission; (c) number of discrepancies; and (d) number of interventions done and accepted. The characteristics (c) and (d) mentioned above were gathered only for the MR group.

Pharmacist interventions targeted the unintentional discrepancies. Discrepancies found in the MR were classified as intentional when the difference corresponded to an intentional change in the pharmacotherapy, and unintentional when the differences were not intentional and were considered medication errors.⁷ All unintentional

discrepancies found in MR were classified as according to type: omission, dosage, interval, and route.

The interventions were conducted only on unintentional discrepancies in the MR that indicated a pattern regarding the type of discrepancy: (a) omission – start medication; (b) dosage – adjust dosage; (c) interval – adjust interval; and (d) route – adjust route. Interventions that resulted in correction within the period of first 72 hours of admission were considered accepted. Finally, to better characterize the service and its specificities, the following process variables were collected: available information sources to collect the medication history and time spent to perform the service.

Statistical Methods

Data consistency analysis was conducted to verify normality and presence of outliers. Whenever possible, non-normally distributed data were normalized. The following tests for parametric data were used: Student's t test for continuous variables in independent samples and chi-square test for categorical variables. For non-parametric data, Mann-Whitney test was used for continuous variables in independent samples. Risk factors for having a medication discrepancy (dependent variable) were analyzed with Pearson correlation tests for parametric variables and with Spearman correlation tests for nonparametric variables. Correlations were calculated between number of discrepancies and the following variables: age, gender, number of comorbidities, Charlson Comorbidity Index, number of medications preadmission and number of clinical data sources. Only the values with strong correlations were reported ($r \geq 0.6$ or $r \leq -0.6$). The significance threshold was .05, except for multiple comparisons performed using Bonferroni correction. A sample size of 65 patients in each group was calculated to have 80% power to detect a difference of 2 days in LHS in each group, assuming an expected standard deviation of 4.0 for a 2-sided t test with 5.0% type I error. Primary outcome analyses were performed in the intention-to-treat principle.

All analyses were conducted with Statistica 8.0 (StataSoft, Inc. 2007, Tulsa, USA).

RESULTS

During the six months of the study, 442 patients were admitted and classified as eligible (Figure 2). From this cohort, almost 75% were excluded for the following reasons: refusal to participate (n=26) and not matching inclusion criteria (n=283), younger than 18 years old (n=3), admission not occurring in a study unit (n=30), communication difficulties (n=48), transfer less than 72 hours after admission (n=86), and lack of a pharmacist to conduct the clinical interview (n=116). The randomization process assigned 68 patients to UC and 65 to MR (Figure 2). In UC, during the follow up, 3 patients were excluded due to serious discrepancies (omission of hypoglycemic agents requiring pharmacist intervention) and 19 were lost due to early transfer (n=17) and unrelated death (n=2). In

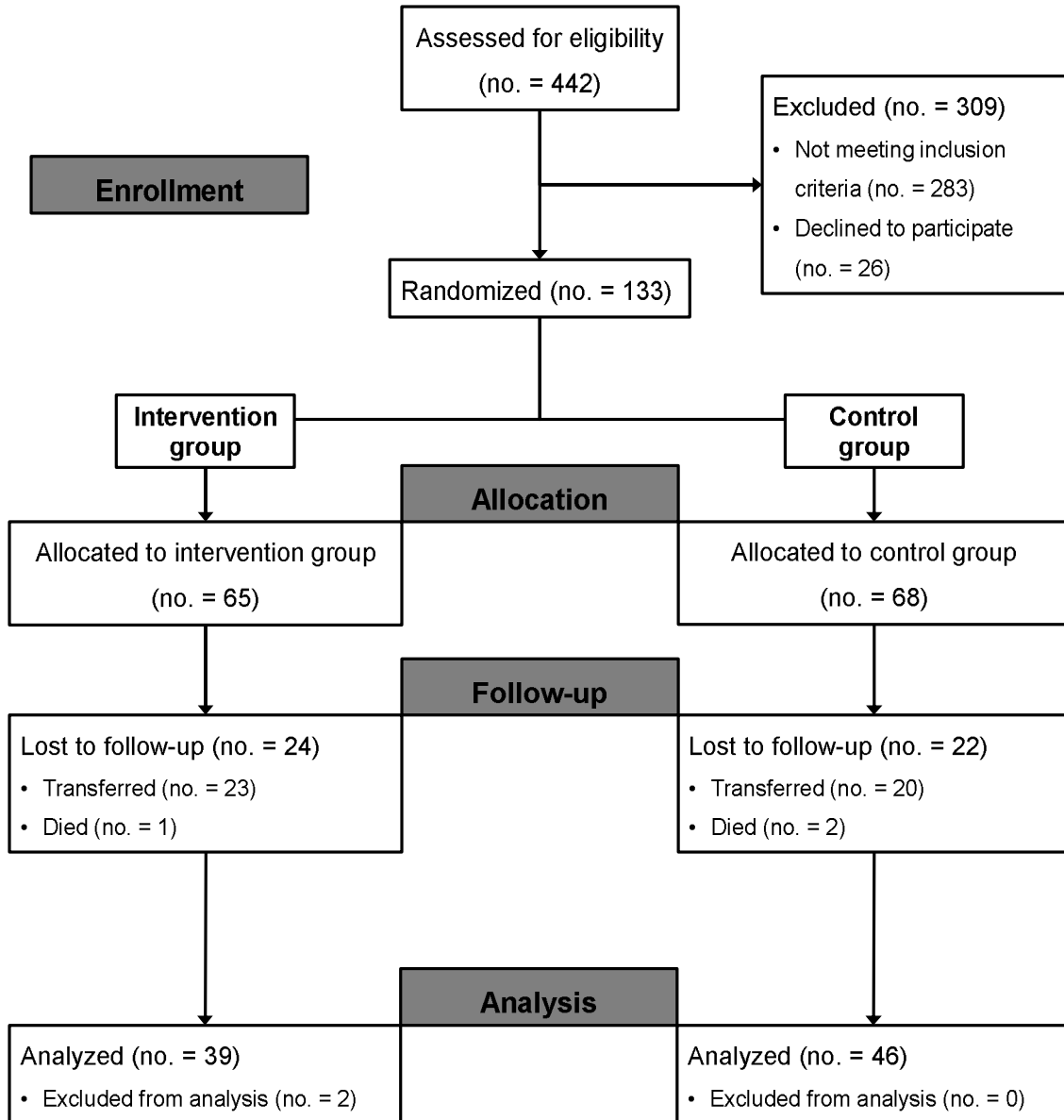


Figure 2. Study flow diagram

the MR, 24 patients were lost by early transfer (n=23) and unrelated death (n=1). During the period of data analysis, 2 MR patients were excluded who, due to socioeconomic fragility, remained hospitalized for 122 days; according to the consistency analysis, they were considered outliers.

Similar to the study of Tompson *et al.*¹⁹ patients had a high prevalence of cardiovascular diseases (51.8%), followed by endocrine (41.2%), gastrointestinal (21.2%), hematologic/oncologic

(20.0%), infectious diseases (10.6%), and pulmonary disorders (10.6%). Other groups of diseases were less prevalent and were displayed by fewer than 10.0% of the patients. All baseline characteristics (Table 1) as well comorbidities were similar in both groups (P>0.05). The mean of LHS was 10 (SD=15) days in the UC and 9 (SD=16) days in the MR (P=0.620). During medication history collection, there was a mean of 6 (SD=3) of preadmission medications in both groups (P=0.512). The number of medications increases at

Parameters	Total (n = 133)	Usual Care Group (n = 68)	Medication Reconciliation Group (n = 65)	p-value
Female, n (%)	40 (47.1)	22 (47.8)	18 (46.1)	0.878
Age, mean (SD)	53 (16)	54 (15)	53 (17)	0.837
Number of comorbidities, median (IQR)	2 (1–4)	2 (1–4)	2 (1–4)	0.607
Charlson Comorbidity Index, mean (SD)	2.9 (2.3)	2.5 (2.3)	3.4 (2.1)	0.805

SD= standard deviation; IQR= interquartile range

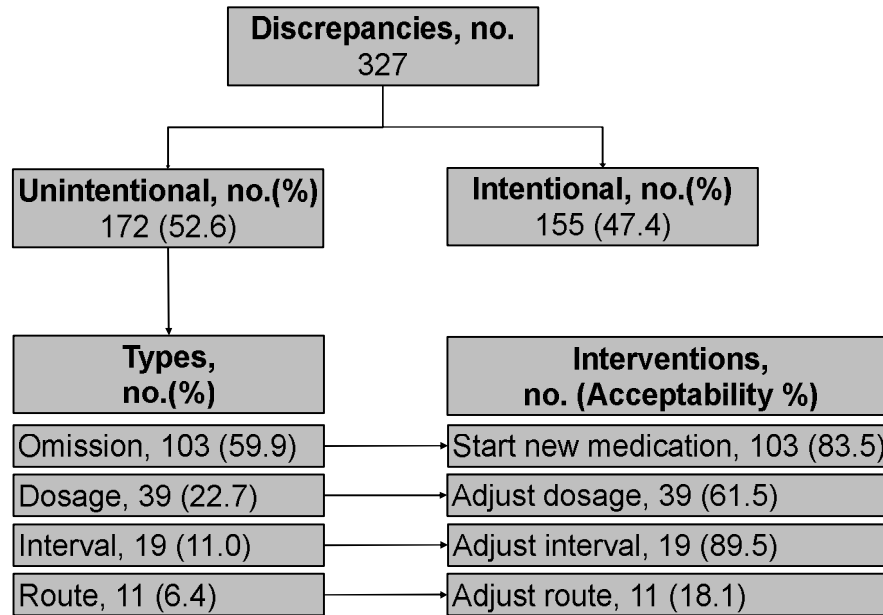


Figure 3. Discrepancies and Interventions in Medication Reconciliation Group

admission: 9 (SD=3) in the UC and 8 (SD=2) in the MR (P=0.313). Each patient in MR group had an average of 5 (SD=2) discrepancies.

Of the 327 discrepancies found in the MR, 172 (52.6%) were unintentional. Omission, dosage, interval, and route of administration, respectively, were the most common type of discrepancies found. More details about the interventions performed and the percentage of acceptance are described in Figure 3. As result of correlation analysis, the number of discrepancies was primarily explained by the following continuous variables: age (r=0.67, P=0.046), number of medications preadmission (r=0.78, P=0.021), and Charlson Comorbidity Index (r=0.61, P=0.038).

The mean time to perform MR was 40 (SD=17.2) minutes. In the evaluation of clinical data sources accessed to collect medication history, a median of two (2–4) sources were available for each patient, both for the total sample and groups. The main source of collected data was direct interview with the patient in MR group (Table 2).

DISCUSSION

In the first Brazilian randomized controlled trial about MR at admission, correlations between age, use of medications, health condition, and the number of discrepancies after the collection of the medication history were found. This is evidence that such features can be used to create groups with higher risk of having discrepancies, making MR more effective.

Data sources per patient, median (IQR)	2 (2–4)
Patient interview, n (%)	39 (100.0)
Brown bag data, n (%)	11 (28.2)
Preadmission order(s), n (%)	13 (33.3)
Caregiver, n (%)	12 (30.8)

The number of unintentional discrepancies was strongly correlated with age (r=0.67) and number of medications preadmission (r=0.78). This indicates that elderly patients who are polymedicated are more likely to present discrepancies, as previously published.²⁰ Further, the correlation with the Charlson Comorbidity Index was significant (r=0.61), suggesting that the severity of the patient's condition may lead to an increased number of discrepancies and thus to a higher risk of adverse events.

Medication errors are common at hospital admission.^{21,22} In this study, a significant number of unintentional discrepancies (n=3; SD=1 per patient) were found in MR group. This is consistent with other studies in which a high percentage of patients admitted showed several unintended discrepancies.^{8,22,23} Another relevant point is that, as in other studies^{24,25}, about 64% of patients had at least one discrepancy at the time of hospital admission. This shows the importance of discrepancies for health care security, since most of the discrepancies concerning the list of pre-admission medications have the potential to cause harm and are clinically significant.⁷

Qualitative assessment of the discrepancies showed that, as in other studies^{7,8,22,23,26}, omission is the most common type, representing 59.9% of the unintentional discrepancies. However, this finding is inconsistent with the study that ranks the discrepancies of route and interval as second and third places.²³ The prevalence of polymedicated patients, with a mean of 6 (SD=3) medications in the pre-admission list, may explain omission as the major discrepancy, due to the difficulty of patients and caregivers to accurately inform pharmacotherapy at the time of admission.

As expected, suggesting the start of a medication was the most frequently performed intervention due

to the amount of omission discrepancies found. However, suggesting the adjustment of interval was the most accepted intervention, with 89.5% of acceptance, then starting new medication (83.5%), adjusting the dosage (61.5%), and changing route (18.1%).

This study did not find significant differences in LHS between the UC and MR groups ($P=0.620$). This is inconsistent with the study in which admission discrepancies corrected within 48 hours by the pharmacist intervention caused a small but significant reduction in the LHS.¹⁹ The lack of outcome efficacy in this study may be related to sample heterogeneity, due to patients at age extremes and with great variation in the Charlson Comorbidity Index, even though there was no significant difference in the group comparison.

When assessing the data collection process of the intervention phase, the variables evaluated were number of data sources used in the collection phase and time spent to perform the intervention. In Beckett's 2012 study²⁷, pharmacists used a mean of 1.7 sources to collect the medication history; similar data was found in this trial with a median of 2 (1–3) sources per patient. A mean of 40.0 (SD=17.2) minutes were spent on time for intervention, about two times longer than indicated in Beckett's study.²⁷

The criteria for enrollment were comprehensive and focused on the availability of pharmacists to perform the proposed actions rather than classifying individuals specifically into a socio-demographic, health condition, or medication use group. Thus, the characteristics of the sample are close to those presented by the population of patients admitted to public Brazilian teaching hospitals, which allows extrapolation of the results obtained in this study.

Despite the existence of statistical homogeneity between groups, great variation in gender, age, number of preadmission medications used and Charlson Comorbidity Index parameters was found within the groups. Since in the same group there were patients with parameters ranging from 19–89 for age, 0–14 medications used in preadmission, and 0–8 for the Charlson Comorbidity Index, this is likely associated with the great variation within the groups for LHS. One limitation of our study was a considerable loss of follow-up due to transfer of patients. Substantial loss to follow-up can lead to underestimation of the true intervention effect. Another observed limitation was the small number of trained pharmacists who had time available to perform MR. As a consequence we were unable to perform MR among the first 48 hours after admission as recommended in several guidelines.¹⁰

CONCLUSIONS

These results highlight weakness at patient transition care levels in a public teaching hospital. LHS, the primary outcome, should be further investigated in larger studies. MR was well accepted by physicians and it is a useful tool to find and correct discrepancies, minimizing the risk of adverse drug events and improving patient safety.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest or financial disclosures relevant to this article were reported by any of the authors.

References

1. Bodenheimer T. Coordinating care--a perilous journey through the health care system. *N Engl J Med*. 2008;358(10):1064-1071. doi: 10.1056/NEJMr0706165
2. Coleman EA, Berenson RA. Lost in transition: challenges and opportunities for improving the quality of transitional care. *Ann Intern Med*. 2004;141(7):533-536.
3. Kripalani S, Jackson AT, Schnipper JL, Coleman EA. Promoting effective transitions of care at hospital discharge: a review of key issues for hospitalists. *J Hosp Med*. 2007;2(5):314-323.
4. Makaryus AN, Friedman EA. Patients' understanding of their treatment plans and diagnosis at discharge. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(8):991-994.
5. Calkins DR, Davis RB, Reiley P, Phillips RS, Pineo KL, Delbanco TL, Iezzoni LI. Patient-physician communication at hospital discharge and patients' understanding of the postdischarge treatment plan. *Arch Intern Med*. 1997;157(9):1026-1030.
6. Pàez Vives F, Recha Sancho R, Altadill Amposta A, Montaña Raduà RM, Anadón Chortó N, Castells Salvadó M. [An interdisciplinary approach to reconciling chronic medications on admission to Mora d'Ebre local hospital]. *Rev Calif Asist*. 2010;25(5):308-313. doi: 10.1016/j.cali.2010.03.002
7. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, Carty MG, Karson AS, Bhan I, Coley CM, Liang CL, Turchin A, McCarthy PC, Schnipper JL. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med*. 2008;23(9):1414-1422. doi: 10.1007/s11606-008-0687-9
8. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, EtcHELLS EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005;173(5):510-515.
9. Coleman EA, Smith JD, Raha D, Min S. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med*. 2005;165(16):1842-1847.
10. The Audit Commission. A spoonful of sugar. Medicines management in NHS hospitals. [Internet]. Available from: <http://www.audit-commission.gov.uk/nationalstudies/health/other/Pages/aspoonfulofsugar.aspx> (accessed March 1, 2015).
11. Delgado Sánchez O, Anoz Jiménez L, Serrano Fabiá A, Nicolás Pico J. Conciliation in medication. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(9):343-348.

12. Paparella S. Medication reconciliation: doing what's right for safe patient care. *J Emerg Nurs*. 2006;32(6):516-520.
13. Resources JC. Using medication reconciliation to prevent errors. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2006;32(4):230-232.
14. Saufi NM. Reconciliation of medications. *J Perianesth Nurs*. 2006;21(2):126-127.
15. Manno MS, Hayes DD. Best-practice interventions: how medication reconciliation saves lives. *Nursing*. 2006;36(3):63-64.
16. Rotta I, Salgado TM, Felix DC, Souza TT, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Ensuring consistent reporting of clinical pharmacy services to enhance reproducibility in practice: an improved version of DEPICT. *J Eval Clin Pract*. 2015;21(4):584-590. doi: 10.1111/jep.12339
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.
18. Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, Carey DL. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(4):513-521.
19. Tompson AJ, Peterson GM, Jackson SL, Hughes JD, Raymond K. Utilizing community pharmacy dispensing records to disclose errors in hospital admission drug charts. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2012;50(9):639-646. doi: 10.5414/CP201720
20. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, Neal E, Cawthon C, Businger A, Dalal AK, Kripalani S. Effect of patient- and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. *J Gen Intern Med*. 2012;27(8):924-932. doi: 10.1007/s11606-012-2003-y
21. Duguid M. The importance of medication reconciliation for patients and practitioners. *Aust Prescr*. 2012;35:15-19.
22. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, Etchells EE. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 2005;165(4):424-429.
23. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(16):1689-1695.
24. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*. 2006;15(2):122-126.
25. Lubowski TJ, Cronin LM, Pavelka RW, Briscoe-Dwyer LA, Briceland LL, Hamilton RA. Effectiveness of a medication reconciliation project conducted by PharmD students. *Am J Pharm Educ*. 2007;71(5):94.
26. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, Noskin GA. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*. 2010;25(5):441-447. doi: 10.1007/s11606-010-1256-6
27. Beckett RD, Crank CW, Wehmeyer A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients. *J Pharm Pract*. 2012;25(2):136-141. doi: 10.1177/0897190011422605