

Universidade Católica de Santos

Mestrado em Saúde Coletiva

**RESULTADOS NEGATIVOS A
MEDICAMENTOS EM PACIENTES
PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA INTERNADOS EM UM HOSPITAL
DE SANTOS**

CARLA LANZA BELMONTE

Santos
2011

Universidade Católica de Santos

Mestrado em Saúde Coletiva

**RESULTADOS NEGATIVOS A
MEDICAMENTOS EM PACIENTES
PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA INTERNADOS EM UM HOSPITAL
DE SANTOS**

CARLA LANZA BELMONTE

Projeto apresentado ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Políticas e práticas de Saúde

Orientadora: Dra. Aylene Bousquat

Santos
2011

Dados Internacionais de Catalogação
Sistema de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos
SibiU

- B415r Belmonte, Carla Lanza
Resultados negativos a medicamentos em pacientesportadores de hipertensão arterial sistêmica internados em um hospital de Santos / Carla Lanza Belmonte; orientadora Aylene Bousquat - Santos : [s.n.], 2011 .
95 f. ; (Dissertação de Mestrado) - Universidade Católica de Santos, Programa de Mestrado em Saúde Coletiva.
- 1.Resultados Negativos a Medicamentos. 2.MetodologiaDADER. 3. Hipertensão Arterial Sistêmica. I. Bousquat, Aylene (Orientadora). II. Universidade Católica de Santos. III. Título.

CDU 614(043.3)

Resumo

O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência de Resultados Negativos a Medicamentos em prescrições medicamentosas de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), internados em um hospital da cidade de Santos. Foi conduzido um estudo prospectivo, entre outubro de 2010 e junho de 2011, envolvendo 158 pacientes, selecionados ao acaso. Nos participantes do estudo foi aplicado um questionário baseado na Metodologia Dader de segmento farmacoterapêutico para traçar seu estado situacional e confronta-lo as informações descritas no prontuário eletrônico. Após a análise do estado situacional foi possível identificar os RNM de cada prescrição médica. Dos 158 pacientes avaliados foram identificados RNM em 95 pacientes (60,1%), sem correlação significativa com classificação sócio-econômica, idade e cor. As variáveis com associação estatisticamente significativa a desenvolver RNM foram sexo (feminino – 67,8%), afiliação ao sistema supletivo de saúde (67,8%). Do total de 95 pacientes que foram identificados RNM, 77 pacientes apresentaram RNM no tratamento da HAS, sendo a inefetividade quantitativa (69%) a classificação de RNM de maior incidência, seguida da inefetividade não quantitativa (26%). As interações medicamentosas, a interrupção do tratamento domiciliar de doenças crônicas, a escolha da classe terapêutica para tratamento da HAS e a dose inadequada na prescrição do captopril foram as causas mais encontradas no desenvolvimento dos RNM. Do total de participantes do estudo 40 (25,3%) pacientes apresentaram RNM desenvolvidos com o tratamento de outras patologias, sendo o diabetes o de maior frequência (59%) desencadeado principalmente pela falta de prescrição de medicamentos em uso no domicílio acarretando nos desenvolvimentos de RNM do tipo inefetividade não quantitativa (63%) e problema de saúde não tratado (14%). A maior parte dos pacientes portadores de HAS vivencia resultados negativos a medicamentos durante sua estadia hospitalar que poderiam ser evitáveis. Após este estudo se pode avaliar a assistência à saúde no nível terciário de atenção tomando como base uma patologia tão prevalente e com tratamento bem determinado em consensos pré-definidos demonstrando a falta de elaboração ou de comprometimento aos protocolos institucionais, podendo ser considerado como fator desencadeante do desenvolvimento dos RNM que conseqüentemente poderão acarretar em aumento do tempo de internação e aumento dos custos hospitalares.

Palavras chaves: Resultados Negativos a Medicamentos, Metodologia DADER, Hipertensão Arterial Sistêmica

Abstract

The aim of this study was identify the prevalence of Negative Results Related to Drugs (RRD) in prescriptions of patients with systemic blood hypertension, admitted in a hospital of the city of Santos. It was performed a prospective study, from October 2010 to June 2011, involving 158 patients, selected randomly. The patients involved in the study were interviewed having as tool a questionnaire based on the Dader Methodology of pharmacotherapy follow-up to delineate the situational state and confront it with the information described in the electronic medical records. After the analysis of the situational state it was possible to identify the RRD of each medical prescription. From the 158 patients evaluated, it was identified RRD in 95 patients (60,1%), with no significant correlation with the Socioeconomic Criteria of 2010 of ABEP, color or age. The statistically significant variables to develop RRD was the sex (feminine – 67,8%) and the affiliation to the supplementary health system.

From the total of 95 patients who were identified with RRD, 77 patients presented RRD in the treatment of hypertension, being the quantitative ineffectiveness (69%) the RRD classification with more incidences, followed by the non-quantitative ineffectiveness (26%). The drug interactions, the discontinuation of home treatment of chronic diseases, the choice of the therapeutic class for treatment of systemic blood hypertension and the inadequate dose of captopril prescription were the most found causes for the development of the RRD. From the total of participants in this study 40 (25,3%) patients showed RRD introduced with the treatment of other pathologies, being the diabetes the most frequent (59%) initiated mainly by the lack of prescription of drugs for home treatment resulting in the development of RRD of non-quantitative ineffectiveness (63%) and non-treated health problem (14%). The majority of patients with hypertension experiences negative results related to drugs during the stay in the hospital that could be avoided. This study possibilities the assessment of the health assistance in the third level of health care having as basis a pathology very prevalent and with the treatment well determined in predefined consensus showing the lack of elaboration or of commitment to institutional protocols, which can be considered as a triggering factor to the development of RRD that consequently should result in an increasing in the hospital stay and the in the hospital costs.

Key words: Negative Results Related to Drugs, Dader Methodology, Systemic Blood Hypertension

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação de Problemas relacionados a medicamentos segundo PCNE.....	20
Quadro 2: Definição de cada PRM de acordo com o Segundo Consenso de Granada (2002).....	22
Quadro 3: Definição de cada RNM de acordo com o Terceiro Consenso de Granada (2007).....	23
Quadro 4: Estratificação em grupos, de acordo com o fator de risco individual	26
Quadro 5: Decisão terapêutica baseada na estratificação do risco e nos níveis de pressão	26
Quadro 6: Medicamentos utilizados para o tratamento da HAS	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição de faixa etária dos pacientes estudados	52
Tabela 2: Caracterização socioeconômica dos pacientes entrevistados	53
Tabela 3: Tempo do diagnóstico da HAS nos pacientes avaliados	54
Tabela 4: Percepção do Paciente x diagnóstico em prontuário	54
Tabela 5: Prevalência de RNM nos pacientes do estudo no tratamento de todas as patologias	55
Tabela 6: Percentual de RNM encontrado nos pacientes estudados relacionados às variáveis sócio-econômica e cor autorreferida	55
Tabela 7: Identificação de RNM associada ao Sexo	56
Tabela 8: Identificação de RNM x Plano de assistência supletiva a saúde	56
Tabela 9: Identificação de RNM geral x Diagnóstico de internação	57
Tabela 10: Identificação de RNM no tratamento da HAS x Diagnóstico de internação	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Classificação dos Resultados Negativos a medicamentos identificados no tratamento da HAS segundo o Terceiro Consenso de Granada	58
Gráfico 2: Medicamentos ou fatores causais responsáveis pelo desenvolvimento de RNM no tratamento da HAS	59
Gráfico 3: Associação do fator causal ao tipo de RNM Inefetividade não quantitativa no tratamento da HAS	60

Gráfico 4: Associação do fator causal ao tipo de RNM Inefetividade quantitativa no tratamento da HAS	60
Gráfico 5: Patologias que no decorrer do tratamento apresentaram RNM	61
Gráfico 6: Classificação dos Resultados Negativos a medicamentos identificados no tratamento de outras patologias segundo o Terceiro Consenso de Granada	62
Gráfico 7: Medicamentos ou fatores causais responsáveis pelo desenvolvimento de RNM no tratamento de outras patologias	62

Lista de abreviaturas

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

OMS - Organização Mundial da Saúde

PRM - Problemas relacionados à medicamentos

RNM - Resultados negativos à medicamentos

FDA - *Food and Drug Administration*

URM - Uso racional de medicamentos

SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

PCNE - *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*

AVE - Acidente vascular encefálico

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de angiotensina

AINES - antiinflamatórios não-esteróides

COX - Cicloxigenase (COX)

PG – Prostaglandina

CCEB - Critério de Classificação Econômica Brasil

Sumário

Resumo	2
Abstract	3
1.Introdução	8
2.Revisão bibliográfica	11
2.1 Histórico	12
2.2 Uso irracional de Medicamentos	13
2.3 Problemas relacionados a medicamentos e Método Dader	17
2.4 Classificação dos Problemas relacionados a medicamentos	20
2.5 Tratamento medicamentoso da Hipertensão Arterial	25
2.6 Problemas relacionados a medicamentos em pacientes com hipertensão	30
2.7 Hipertensão Arterial Sistêmica no SUS	32
2.8 Atenção farmacêutica na hipertensão arterial.....	33
3.Objetivos	36
4.Metodologia	38
5.Resultados	51
6. Discussões	64
6.1 RNM na Hipertensão Arterial	66
6.2 RNM em outras patologias.....	71
6.3 Fatores associados	72
6.4 Erros de prescrições	74
7. Conclusões	76
8. Bibliografia	78
Apêndice	88
Apêndice I: Termo de Consentimento Livre e esclarecido	89
Apêndice II: Instrumento - Entrevista.....	90

1.INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é definida pela VI diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹ como uma doença crônico-degenerativa, multifatorial, frequentemente assintomática, de evolução lenta e progressiva que interfere na função de vários órgãos.

A HAS essencial, primária ou hipertensão idiopática existe quando não há causa orgânica evidente. Já a hipertensão secundária provém de uma ou mais causas identificáveis que podem ser de origem adrenal, renal, medicamentosa, por gravidez, distúrbios do sono e/ou outras^{1,2,3,4}.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 600 milhões de pessoas têm a pressão arterial elevada^{4,5}.

A HAS consiste num grave problema à saúde pública no Brasil, sendo uma das doenças de maior prevalência atualmente, acometendo 35% da população maior de quarenta anos no país e, aproximadamente 4% da população infanto-juvenil. A sociedade Brasileira de Hipertensão estima que no Brasil haja mais de 30 milhões de hipertensos^{6,7,8}.

Estima-se que pelo menos 25% dos óbitos por doença arterial coronariana e 40% das mortes por acidente vascular cerebral são desencadeados pela HAS⁹.

Neste sentido, os estudos a correlacionam com a ocorrência de doenças cardiovasculares que ocorrem à medida que a elevação da pressão arterial afeta tanto a função quanto a estrutura dos vasos sanguíneos em grande parte das pequenas artérias musculares e arteríolas^{10,3,11,12}.

Segundo dados do DATASUS, o número de óbitos relacionados a doenças cardiovasculares no Brasil, em 2007, foi de 308.466 e, especificamente, 1.160 na região da Baixada Santista no mesmo período.

A região sudeste é a quarta região na quantidade de casos de internação (durante um período de um ano) por HAS essencial (36%) em relação às outras regiões do país e fica em último lugar quando a avaliação é realizada sobre as demais causas hipertensivas (27%). Na Baixada Santista, Santos constitui a 4ª cidade no número de incidência e o 2º maior número de internações por HAS (essencial e secundária) considerando dados relativos ao 1º semestre de 2009.

É um agravo de natureza multifatorial, podendo desencadear diversas patologias secundárias, o que aumenta a quantidade de medicamentos utilizados e, conseqüentemente, os problemas a eles associados^{6,7,8}.

O desenvolvimento da indústria farmacêutica foi determinante para o aumento da utilização de medicamentos, sendo esses essenciais na terapêutica da HAS. O uso em grande escala dos mesmos contribuiu para o aparecimento maior número de reações inesperadas podendo interferir direta ou indiretamente no estado de saúde do paciente ^{14,15}.

O uso indiscriminado dos medicamentos e problemas resultantes desta prática levou a necessidade de sistematizar e adequar a identificação dos efeitos negativos relacionados aos medicamentos tanto na HAS quanto em outras patologias¹⁶.

Em 1999, na Universidade de Granada (Espanha) Dader et AL classificou esses efeitos negativos como problemas relacionados à medicamentos (PRM) e sistematizou o acompanhamento da terapia medicamentosa através do desenvolvimento da Metodologia Dader¹⁶. Experiências nesse seguimento vêm se desenvolvendo em diversos países, os resultados publicados apresentam dados do impacto clínico da intervenção farmacêutica utilizando a ocorrência de PRM como indicador de resultado da terapêutica medicamentosa.

O seguimento farmacoterapêutico possibilita a identificação dos PRM e dos resultados negativos à medicamentos (RNM), o que permite uma posterior intervenção a fim de melhorar o tratamento medicamentoso, otimizando a melhora clínica do mesmo¹⁷.

A HAS por ser uma patologia crônica que geralmente requer o tratamento com medicamentos de uso contínuo, e freqüentemente associação de outros medicamentos para tratamento de patologias associadas ou de complicações do próprio quadro hipertensivo, aumenta as possibilidades de ocorrência de interações medicamentosas e o aparecimento de RNM. Desta perspectiva o tema dos RNM na HAS é importante no quadro da Saúde Pública brasileira ^{18,19}.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Histórico

A Farmacopéia Brasileira define medicamento como “todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnósticos, que afetam a estrutura ou qualquer função do organismo”²⁰.

No começo do século XIX a maioria dos medicamentos consumidos era de origem natural, cujas estruturas químicas e natureza eram desconhecidas. Os avanços nas pesquisas de novos fármacos trouxeram à população a possibilidade de cura para enfermidades que até então eram fatais. A crescente oferta com a indicação destes e a influência da mídia, criaram uma crença excessiva e, até certo ponto, ingênua da população no poder dos medicamentos^{21,22}.

A expansão da indústria farmacêutica também contribuiu para que os medicamentos alcançassem papel central na terapêutica, deixando de lado a idéia de ser um mero recurso terapêutico, utilizado somente quando necessário. Sua prescrição em consultas médicas tornou-se quase obrigatória, justificando o aumento enorme da demanda desses produtos. Segundo a OMS, 50 a 70% das consultas médicas geram prescrições medicamentosas^{23,24}.

Os medicamentos tornaram-se elementos essenciais, constituindo ferramentas importantes para aliviar o sofrimento humano. O impacto do uso de medicamentos pode influenciar na sociedade de várias maneiras. Os medicamentos podem erradicar certas doenças, prolongar a vida e retardar o surgimento de complicações associadas a doenças, facilitar o convívio entre o indivíduo e sua enfermidade e trazer benefícios sociais e econômicos. Por outro lado podem aumentar os custos da atenção à saúde se utilizados inadequadamente, levar a efeitos adversos, interações medicamentosas e futuras complicações^{14,15}.

Segundo o estudo publicado pelo *Manhattan Institute*, a existência de medicamentos e o acesso a sua utilização são considerados como fatores benéficos que têm contribuído para o aumento da esperança de vida da população. Observa-se que os medicamentos além de permitir alcançar uma maior duração de vida, também permitem melhor qualidade da mesma^{17,25}.

O equilíbrio entre os pontos negativos e os pontos positivos da utilização de medicamentos pode ser alcançado pelo uso racional dos mesmos¹⁶.

2.2. Uso irracional de medicamentos

O uso racional de medicamentos (URM) é a situação na qual, a utilização dos mesmos seja apropriada às condições clínicas, em doses que supram as necessidades do paciente, por um período de tempo adequado e com o menor custo para ele e para a comunidade²⁶.

Para que o URM aconteça foram estabelecidas seis etapas para a prescrição racional do medicamento: definir o problema; realizar o diagnóstico; especificar os objetivos terapêuticos; selecionar o tratamento, o qual pode conter ou não farmacoterapia; informar o paciente sobre o tratamento e por fim, acompanhar a evolução do quadro clínico. Assim, caso haja prescrição, os medicamentos devem promover a ação farmacológica esperada, com o mínimo de efeitos tóxicos^{26,27}.

Em nossa sociedade, uma terapia medicamentosa é a forma mais comum de tratamento, porém, apesar das campanhas para o uso racional de medicamentos, há trabalhos que relatam a existência de problemas de saúde cujo motivo é relacionado à má utilização de fármacos^{28,29,30}.

O uso incorreto de medicamentos vem sendo uma problemática da Saúde Pública que se estende pelo mundo inteiro^{24,29,30}. Dados da OMS estimam que 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e utilizados inadequadamente³¹.

2.2.1 Causas do uso irracional

Dentre as práticas mais freqüentes que levam ao uso irracional do medicamento pode-se destacar: prescrições incorretas, automedicação, não adesão à posologia proposta, uso desnecessário de muitos medicamentos e falta de informação, uso dos mesmos sem eficácia comprovada, enorme oferta (em quantidade e variedade), atração por novidades terapêuticas^{32,33}.

Entre as causas citadas anteriormente, uma prática bastante difundida é a automedicação, tanto no mundo quanto no Brasil, que consiste no uso de medicação sem prescrição médica, no qual o próprio paciente decide qual fármaco utilizar^{34,35}.

Um estudo sobre a automedicação em mulheres idosas, realizado por Bortolon em 2008³⁴, ressaltou que tal prática pode desencadear os problemas relacionados a medicamentos contribuindo para o aparecimento de vários fatores de

risco. Dos 218 casos estudados, 32,9% dos eventos de automedicação utilizavam medicamentos que exigiam a apresentação de receituário segundo a vigente legislação, demonstrando a importância da dispensação de medicamentos acompanhados de prescrição.

Segundo dados da OMS e do Ministério da Saúde, o mercado brasileiro dispõe de mais de 32 mil medicamentos, motivo pelo qual o Brasil situa-se em sexto lugar entre os países consumidores de medicamentos, respondendo por R\$ 14,3 bilhões dos 529 bilhões movimentados no mercado mundial de remédios. No entanto, é concreta a consideração de que para tratar as mais diversas doenças cerca de 420 produtos seriam suficientes³⁶.

Em dois povoados do Sul da Bahia verificou-se que 74% da população é adepta à automedicação, enquanto que em município de porte médio no Rio Grande do Sul encontrou-se 53,3%. Os medicamentos mais consumidos foram analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não esteróides (49,2%)^{34,35}.

Outro fator causal de importante relevância são os erros de medicação. Segundo o *National Coordinating Council For Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)*, uma corporação norte americana criada para disseminar o conhecimento, estimular relatos e prevenir erros, define erro de medicação como:

“Qualquer evento evitável que pode causar ou induzir ao uso inapropriado de medicamento ou prejudicar o paciente enquanto o medicamento está sob o controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Tais eventos podem estar relacionados à prática profissional, produtos de cuidado de saúde, procedimentos, e sistemas, incluindo: prescrição; comunicação; etiquetagem, embalagem e nomenclatura; aviamento; dispensação; distribuição; administração; educação; monitoramento e uso”³⁷.

No ambiente hospitalar ocorre um sistema seqüencial da medicação passando por varias etapas desde a prescrição médica até a administração no paciente. Desta forma vários profissionais como médicos, farmacêuticos, enfermeiros e técnicos de enfermagem estão inseridos neste sistema³⁸.

A assistência hospitalar ao paciente internado é extremamente cara, complexa e repleta de riscos^{39,40}. O Instituto de Medicina Americano dos Estados Unidos estima que 44.000 a 98.000 americanos morrem anualmente em decorrência de

erros no tratamento hospitalar. Dentre esses erros pode-se salientar aos erros de medicamentos. Em um estudo em hospitais no Colorado e Utah, 6,6% dos eventos adversos à medicamentos levarão à morte quando comparado à 13,6% nos hospitais de Nova York. Ambos os estudos os eventos adversos apresentados poderiam ter sido evitados^{41,42}. Dentre os riscos destacamos a grande prevalência de eventos adversos desencadeados pelo uso irracional dos medicamentos dentro das instituições hospitalares^{39,43}. Neri *et AL*⁴⁴ observou 8271 prescrições identificando 474 prescrições com erros de medicamentos. O total de itens prescritos foram de 3460 medicamentos com 1012 (12,24%) erros clinicamente significante relacionados a medicamentos.

Estudos têm indicado que os erros interferem na qualidade do cuidado e aumentam o tempo de internação dos pacientes^{45,46}. Em um desses estudos foi observado que muitos pacientes não recebem doses apropriadas para seu tratamento podendo acarretar em efeitos tóxicos ou ineficazes, podendo gerar fenômenos de dessensibilização e resistência aos medicamentos⁴⁶.

2.2.2 Consequências

O uso irracional, como uso desnecessário e utilização de fármacos em circunstâncias contra-indicadas, expõe os pacientes a riscos de intoxicações, reações adversas a medicamentos e aumento da resistência bacteriana, contribuindo de forma considerável para o índice de morbidade e mortalidade. Ao redor do mundo, os hospitais gastam de 20 a 30% de seus orçamentos na resolução de complicações causadas pelo mau uso de medicamentos^{33,47,48}

Intoxicação é o desequilíbrio orgânico ou o estado patológico provocado pela interação entre o agente químico e o organismo, que são revelados clinicamente por sinais e sintomas tóxicos⁴⁹.

O uso irracional dos medicamentos ocorre no mundo todo e no Brasil apresenta dados alarmantes. Em 2005, foram registrados neste país, pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), 84.456 casos de intoxicação humana, com um total de 477 óbitos. Os medicamentos ocupam o primeiro lugar entre os agentes causadores de intoxicação no Brasil e o segundo lugar nos registros de óbitos por intoxicação⁵⁰.

Aproximadamente 6,6% do total de admissões hospitalares no país tem como principal causa o uso irracional do medicamento. Segundo estatísticas do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), 27% das intoxicações e 16% dos casos de morte por intoxicação no Brasil são causadas por medicamentos e que dentre essas intoxicações 31,8% ocorrem em crianças menores de cinco anos. Já em menores de um ano, os medicamentos respondem por 60% das intoxicações^{50,24,51,34,52}.

No mesmo ano no Estado de São Paulo foram notificados 11.498 casos de intoxicação humana, com 48 óbitos. Sendo os medicamentos a principal causa de intoxicação com 26,77% (N=3078)⁵³.

Na Baixada Santista no ano de 2005 foram notificadas 725 casos de intoxicação, com um total de 22 óbitos. Os medicamentos continuam sendo o principal agente tóxico representando 8,96% (N=276). No estudo realizado por Viotti et al. (2009) em relação ao perfil de intoxicação por medicamentos na mesma região, Santos foi a cidade que apresentou maior número de registros, com aproximadamente 35% dos casos notificados. A principal via de intoxicação foi a via oral com 97,2%. As circunstâncias predominantes foram acidente individual com 42,9% e tentativa de suicídio com 40,9%^{54,55}.

Além da intoxicação como consequência do uso irracional de medicamentos, pode-se ressaltar o aumento da probabilidade do aparecimento de reações adversas. Este termo foi introduzido, em 1972, pela OMS, definindo como: "resposta a um medicamento que é nociva, não intencional e que ocorre em doses normalmente usadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapêutica ou para modificação de função fisiológica", dado que esta resposta nociva não é devida a um erro de medicação^{56,57}.

Ainda utilizando-se de dados da ANVISA nos anos de 2004 e 2005, cerca de 1,5 mil crianças com idade inferior a dois anos foram tratadas por serviços de emergência dos Estados Unidos como resultado de eventos adversos relacionados a medicamentos. Foram incluídos também nesses dados, casos de overdose causados por utilização excessiva de medicamentos para tratar gripe e tosse⁵⁸.

As reações adversas, na Espanha, são observadas em 20% dos pacientes já internados e responsáveis por 2 a 5% das admissões hospitalares. Estes dados referem-se apenas a um tipo de complicação talvez dada pela má utilização de medicamentos. Caso haja a relevância de outras ocorrências neste âmbito como a

má utilização de medicamentos e doses inadequadas, por exemplo, a porcentagem de casos aumentaria consideravelmente²⁸.

2.3. Problemas Relacionados aos Medicamentos e Metodologias de identificação e acompanhamento

As discussões relacionadas aos problemas resultantes do uso de medicamentos já existe, no mínimo, desde meados do século XX, alertando para a necessidade de controle do uso de medicamentos¹⁴.

Os PRM são originados por várias causas relacionadas ao sistema de saúde, aos profissionais, aos usuários e seus aspectos bio-psico-sociais, assim como ao medicamento, sendo que estes podem levar à morbidade e mortalidade. Os PRM são desencadeados pelo uso irracional do medicamento e incluem reações adversas, terapia medicamentosa desnecessária, escolha inapropriada de medicamentos, e condições não-tratadas^{14,59,60}.

A situação atual é refletida em um estudo realizado na Espanha com 2500 pacientes, o qual analisou a prevalência de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) como causa de procura ao serviço de urgência, verificando-se que um a cada três doentes recorria à urgência por este motivo⁶¹.

O estudo realizado por Victorio et al. (2008)⁶² também reflete a atualidade. Em 500 receituários analisados, foram detectados 1638 PRM potenciais, sendo a média de 3,27 PRM por paciente.

Na Espanha observou-se que 1 dentre 3 pacientes que procuram atendimento hospitalar, desenvolvem PRM e, destes 73,13% seriam evitáveis⁶³.

Existem algumas metodologias de acompanhamento farmacoterapêutico, que tem por finalidade identificar, classificar e viabilizar a intervenção nos PRM. Dentre os métodos existentes pode-se destacar: PCNE e Método Dader^{63,62}.

Primeiramente, será descrito a *PCNE Classification for Drug Related Problems*, desenvolvido pela *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (PCNE), que define PRM como uma circunstância ou um evento envolvendo farmacoterapia que potencial ou realmente interfere nos resultados de saúde desejados. Neste contexto, um problema potencial significa uma condição que pode

levar à morbidade relacionada a medicamentos ou morte, se não há intervenção, já um problema real é manifestado com sinais e sintomas^{64,14}.

Dentre as metodologias existentes de seguimento farmacoterapêutico, destaca-se o Método Dader, a qual iniciou sua trajetória como um suporte ao Programa Dader em 1999. No início, seu objetivo era criar um procedimento simples, o qual permitisse que o seguimento farmacoterapêutico fosse realizado com qualquer paciente, sofrendo de qualquer doença ou problema de saúde, em qualquer situação por qualquer farmacêutico⁶³.

Neste método, primeiramente, obtém-se informações sobre o estado de saúde do paciente e medicamentos utilizados. Estas informações são transcritas para um formulário, o qual é avaliado quando todos os dados são preenchidos, para assim detectar um possível Problema Relacionado ao Medicamento. Após a análise deste conjunto de situações anômalas, o profissional decidirá se a intervenção deve ocorrer com o objetivo de alcançar uma melhoria no estado de saúde do paciente⁵⁷

De acordo com esta metodologia, o seguimento farmacoterapêutico é composto pelos seguintes passos: primeira entrevista, estado situacional, fase de estudo e avaliação, intervenção, resultados das intervenções e novo estado situacional^{65,14,16}.

Segundo Amariles e Giraldo (2003), o seguimento farmacoterapêutico empregando o Método Dader é de grande importância para o sistema de saúde, sendo uma das formas mais significativas para que o farmacêutico cumpra sua responsabilidade de contribuir com a necessidade social e dispor de uma atenção à saúde efetiva, segura e econômica. Além disso, contribui para minimizar os efeitos negativos devido à utilização incorreta dos medicamentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes⁶⁶.

Já Santos et al. (2004) fala da importância deste método como uma ferramenta destinada a todos os profissionais que pretendam homologar os estudos realizados em seus trabalhos¹⁶.

Em outro estudo realizado em farmácias comunitárias na Espanha em 2009 com 87 pacientes, com doenças cardiovasculares, confirmou que o seguimento farmacoterapêutico melhoram os resultados de PA e colesterol total significativamente⁶⁷.

Em 1999, foi publicado em Granada o Primeiro Consenso sobre a classificação de PRM, o que, certamente, é de grande importância para os

profissionais de saúde que trabalham com seguimento farmacoterapêutico, demonstrando a importância econômica, clínica e social dos resultados inadequados da farmacoterapia, definindo o conceito e classificando os Problemas Relacionados aos Medicamentos com base nos requisitos básicos da farmacoterapia: necessária, efetiva e segura^{63,61,16,17}.

Em resposta a intensa utilização da classificação de PRM surgiu como resultado, a publicação do Segundo Consenso de Granada sobre PRM, em 2002, que teve como objetivo ajustar a proposta de classificação de PRM definida em 1998, baseando-se na prática do seguimento farmacoterapêutico no intuito de considerar os PRM como resultados clínicos negativos, facilitar a interpretação e elucidar dúvidas levantadas por autores. Este Consenso de Granada redefine Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) como problemas de saúde, entendidos como “resultados clínicos negativos, derivados do tratamento farmacológico, que produzidos por diversas causas tem como consequência o não alcance do objetivo terapêutico desejado ou o aparecimento de efeitos indesejáveis”^{63,61,16,17}.

Em 2007, ocorreu o Terceiro Consenso em Granada, que além de tratar sobre PRM, incorporou no seguimento farmacoterapêutico os Resultados Negativos associados aos Medicamentos (RNM), com o objetivo de melhor especificar os termos técnicos adotados na Metodologia Dader. Este Consenso define PRM como “aquelas circunstâncias que causam ou podem causar a aparição de um resultado negativo associado ao uso de medicamentos”⁶³.

Os RNM são descritos pelo mesmo Consenso como “problemas de saúde, alterações indesejadas no estado de saúde do paciente atribuíveis ao uso (ou não uso) de fármacos. Para mensurá-los utiliza-se uma variável clínica (sintoma, sinal, evento clínico, medição metabólica ou fisiológica, morte) que não corresponde aos objetivos terapêuticos estabelecidos para o paciente”. Assim, os PRM passam a ser todas as circunstâncias que oferecem ao usuário de medicamentos um maior risco de sofrer RNM^{63,61,16,17,65}.

É importante salientar que a intenção de conceituar as falhas da terapia medicamentosa como resultados negativos relacionados aos medicamentos e classificar os mesmos viabiliza aos farmacêuticos enfrentar sistematicamente este problema de saúde pública. A conceituação dos mesmos permite cumprir o objetivo

fundamental da Atenção Farmacêutica: “detectar, prevenir e resolver as falhas da farmacoterapia para melhorar a qualidade de vida dos pacientes”^{16,17}.

2.4. Classificação dos PRM/RNM

A primeira metodologia apresentada anteriormente como ferramenta de acompanhamento farmacoterapêutico, a *PCNE Classification for Drug Related Problems*, desenvolvido pela *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (PCNE) classifica PRM, as causas destes problemas, os métodos de intervenção e os resultados de intervenção⁶².

Quadro 1: Classificação de Problemas relacionados a medicamentos segundo PCNE

	Código	Domínios primários
	5.01	
Problemas	P1	Reações adversas O paciente sofre de um evento adverso do medicamento.
	P2	Problema na escolha do medicamento O paciente utiliza ou vai utilizar um medicamento inadequado para seu problema de saúde ou condição.
	P3	Problema na dosagem O paciente utiliza menor ou maior dose do medicamento do que realmente necessita.
	P4	Problema no uso do medicamento O paciente não utiliza o medicamento ou o medicamento administrado não é adequado.

	P5	Interações Existe interação do medicamento com outros ou com alimentos.
	P6	Outros
Causas	C1	Seleção do medicamento ou dose A causa do PRM pode estar relacionada à seleção da droga ou posologia.
	C2	Processo de uso do medicamento A causa do PRM pode estar relacionada ao modo como o paciente utiliza o medicamento, apesar das instruções apropriadas quanto à dosagem (no rótulo).
	C3	Informação A causa do PRM pode estar relacionada à falta de informação ou interpretação errada de informação.
	C4	Paciente/Psicológico A causa do PRM pode estar relacionada à personalidade ou ao comportamento do paciente.
Causas	C5	(Farmácia) Logística A causa do PRM pode estar relacionada à logística do mecanismo de prescrição ou dispensação.
	C6	Outra.
Intervenções	I0	Sem intervenção.
	I1	Ao nível do prescritor.
	I2	Ao nível do paciente (ou cuidador).
	I3	Ao nível do medicamento.
	I4	Outro.
Resultado da intervenção	O0	Resultado da intervenção desconhecido.
	O1	Problema totalmente resolvido.
	O2	Problema parcialmente resolvido.
	O3	Problema não resolvido.

Tabela 2: Classificação PCNE.

Os PRM são classificados, de acordo com o Segundo Consenso de Granada, em três categorias, onde cada uma apresenta duas subcategorias, sendo elas: Necessidade (PRM 1 e 2), Efetividade (PRM 3 e 4) e Segurança (PRM 5 e 6) ^{63,65}.

Os PRMs estão apresentados no quadro 2:

Quadro 2: Definição de cada PRM de acordo com o Segundo Consenso de Granada (2002).

Tipo de PRM	
Necessidade	PRM 1: O paciente sofre um problema de saúde por não receber um medicamento de que necessita.
	PRM 2: O paciente sofre um problema de saúde por receber um medicamento de que não necessita.
Efetividade	PRM 3: O paciente sofre um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa do medicamento.
	PRM 4: O paciente sofre um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa do medicamento.
Segurança	PRM 5: O paciente sofre um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
	PRM 6: O paciente sofre um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento.

Segundo o Terceiro Consenso de Granada, os RNM referidos são de três tipos, relacionados com a necessidade do medicamento por parte do doente, com a sua efetividade ou com a sua segurança. A sua classificação é efetuada em três subcategorias (necessidade, efetividade e segurança) que são subdivididas em duas totalizando seis tipos de RNM categorias, que por sua vez se agrupam, conforme apresentado no quadro 3:

Quadro 3: Definição de cada RNM de acordo com o Terceiro Consenso de Granada (2007)

Tipo de RNM	
Necessidade	Problema de saúde não tratado: O doente sofre de um problema de saúde associado ao fato de não receber a medicação de que necessita.
	Efeito de medicamento não necessário: O doente sofre de um problema de saúde associado ao fato de receber um medicamento que não necessita.
Efetividade	Inefetividade não quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa da medicação.
	Inefetividade quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa da medicação.
Segurança	Insegurança não quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
	Insegurança quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento.

De acordo com o Segundo Consenso, vários fatores podem determinar a ocorrência do PRM 1 como questões farmacêuticas, financeiras ou sociais, sendo que estas incluem o não acesso aos serviços de saúde, já que este PRM está relacionado com o não recebimento do medicamento^{68,17}.

A personalidade ou o estado psicológico do paciente também pode interferir no alcance dos objetivos terapêuticos, como é o caso da não adesão ao tratamento

e o não-cumprimento das recomendações e mudança de hábitos, uma vez que o mesmo, assim como os profissionais de saúde atuantes na farmacoterapia, é responsável pelo sucesso da terapêutica medicamentosa ^{68,17}.

O PRM 2 ocorre quando o paciente sofre um tratamento farmacológico desnecessário, podendo se originar como consequência da utilização de medicamentos sem a existência de um problema de saúde que o justifique, automedicação com fármacos que necessitam de prescrição, sem haver sido avaliado em consulta médica e uso de medicamento com indicação para problemas de saúde diferentes dos apresentados ^{66,17}.

Segundo a metodologia Dader, tanto o PRM 3 quanto o PRM 4, se referem àqueles problemas de falta de efetividade que provavelmente ocorram devido a um problema de quantidade de medicamento, como dose baixa, interações com outros medicamentos e fenômenos de tolerância. O PRM 3 pode ser consequência de um insucesso terapêutico, ou seja, inefetividade do medicamento que não depende da dose administrada. Pode ser originado pela seleção incorreta do medicamento, interação com outros medicamentos e também se o indivíduo apresentar patologias associadas, como, por exemplo, hepatopatia e nefropatia ^{66,68,17}.

No Segundo Consenso de Granada, o PRM 4 trata da inefetividade do medicamento que depende da dose administrada, sendo que este pode ocorrer quando a dose prescrita está abaixo da janela terapêutica ou a dose foi prescrita corretamente, porém os níveis séricos, estão abaixo do terapêutico, interação medicamento-medicamento, esquema posológico inadequado para o paciente e até mesmo, o uso incorreto do medicamento pelo paciente, quando este não administra o medicamento segundo a prescrição recomendada (dose, intervalo de tempo). Com o Terceiro Consenso de Granada, onde os PRM passam a ser situações que durante o uso do medicamento geram ou podem gerar um resultado negativo associado a esta medicação, o PRM 4 perde essa classificação. Agora a questão da inefetividade quantitativa da medicação passa a ser um PRM de dose, frequência e/ou duração inferiores ao que ser necessita que pode causar um RNM de inefetividade não quantitativa ^{66,65,67,17}.

O PRM 5 acontece quando o efeito indesejado (Reações Adversas do Medicamento (RAM)), não depende da quantidade do mesmo (dose), ou seja, a RAM aparece após a utilização do medicamento, mesmo que este, tenha sido administrado obedecendo a posologia correta. Isto ocorre nos casos em que o

problema não tem relação com o mecanismo de ação do medicamento ou naqueles em que o medicamento não chegou a apresentar a sua ação, ou seja, ser efetivo e já está se apresentando inseguro. Já no terceiro Consenso de Granada, esse PRM equivale a um problema de saúde do paciente associado a uma insegurança não quantitativa de algum medicamento^{66,65,17}.

No PRM 6 ocorrem efeitos indesejados que dependem da quantidade de medicamento administrado. As possíveis causas para o desenvolvimento deste PRM podem ser a utilização da dose acima da janela terapêutica (dose tóxica) e a interação medicamento-medicamento, Já em 2007, no terceiro Consenso, essa definição ocupou lugar à idéia que o paciente sofre um problema de saúde em associação à uma insegurança quantitativa do medicamento^{66,65,17}.

2.5. Tratamento medicamentoso da Hipertensão arterial

O tratamento da HAS tem como objetivo reduzir a morbidade e mortalidade cardiovasculares do paciente hipertenso, elevadas devido a altos níveis tensionais, utilizando tanto meios não-medicamentosos como associados a medicamentos anti-hipertensivos^{69,1,2}.

O tratamento não-farmacológico da HAS baseia-se em mudanças no estilo de vida, tendo em vista a manutenção da qualidade de vida. Dentre elas, pode-se destacar redução do peso, alteração dos hábitos alimentares, diminuição do etilismo e atividade física^{70,1,2}.

Quando as modificações do estilo de vida não forem suficientes para o controle da pressão arterial deve ser associado o tratamento farmacológico^{1,2}.

Os medicamentos anti-hipertensivos devem, além de reduzir os níveis pressóricos, reduzir a incidência de complicações cardiovasculares fatais e não-fatais. A prevenção de complicações como ataque do coração, infarto e falha cardíaca, entre outras, deve ser o principal foco do tratamento^{1,2,69}.

A terapia não-medicamentosa pode ser ideal para o tratamento da hipertensão no seu estágio inicial, porém, o paciente não deve apresentar complicações em órgãos-alvo, como doença cardiovascular ou diabetes mellitus. A utilização deste tipo de tratamento isolado, ou associado a medicamentos é definida pela análise de dois critérios: nível pressórico e risco cardiovascular, conforme descrito a seguir^{1,2,71}:

Quadro 4: Estratificação em grupos, de acordo com o fator de risco individual	
Grupo sem fatores de risco e sem lesões em órgãos-alvo	A
Grupo presença de fatores de risco (não incluindo diabetes melito) e sem lesão em órgão-alvo	B
Grupo presença de lesão em órgãos-alvo, doença cardiovascular clinicamente identificável e/ou diabetes melito	C

Fonte: III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial

Quadro 5: Decisão terapêutica baseada na estratificação do risco e nos níveis de pressão			
Pressão arterial	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Normal limítrofe (130-139 mmHg/ 85-89 mmHg)	Modificações no estilo de vida	Modificações no estilo de vida	Modificações no estilo de vida*
Hipertensão leve (estágio 1) (140-159 mmHg/ 90-99 mmHg)	Modificações no estilo de vida (até 12 meses)	Modificações no estilo de vida** (até 6 meses)	Terapia medicamentosa
Hipertensão moderada e severa (estágios 2 e 3) (≥ 160 mmHg/ ≥ 100 mmHg)	Terapia medicamentosa	Terapia medicamentosa	Terapia medicamentosa
* Tratamento medicamentoso deve ser instituído na presença de insuficiência cardíaca, insuficiência renal, ou diabetes melito. ** Pacientes com múltiplos fatores de risco podem ser considerados para o tratamento medicamentoso inicial.			

Fonte: III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial

A meta de redução da pressão arterial deve ser a valores inferiores a 140/90 mmHg para a maioria dos pacientes, e ainda mais reduzidos (130/80mmHg) em pacientes com alto risco cardiovascular, diabéticos, nefropatas e na prevenção de acidente vascular cerebral (alguns profissionais médicos recomendam a manutenção a níveis inferiores a 120/80 mmHg). Cada medicamento adicionado ao tratamento pode diminuir a pressão sistólica de 5-10mmHg, assim o uso de múltiplas drogas pode ser necessário a fim de tornar o controle da pressão arterial mais eficaz^{1,2,72}.

Evidências comprovam que ao reduzir a pressão sanguínea em 5-6mmHg pode-se diminuir o risco de Acidente vascular encefálico (AVE) em 40% e em 15-20% quando se trata de doenças coronarianas. Além disso, há redução na probabilidade de insuficiência cardíaca, mortalidade por doenças cardiovasculares e demência^{1,2,72}.

Durante a seleção do medicamento para o tratamento da HAS devem ser avaliados alguns critérios que otimizem a adesão medicamentosa, tais como:

- início do tratamento com dose mínima eficaz, podendo ser aumentada gradativamente de acordo com o quadro clínico;
- via de administração oral;
- posologia com menor frequência de administração (de preferência dose única);
- aumento ou troca do medicamento deve ser realizado em, no mínimo, 4 semanas após o início do tratamento^{1,2,72,73}.

A maioria dos estudos sugere que o uso de drogas clássicas através da monoterapia é a melhor opção para o tratamento da HAS em pacientes em estágio 1. Os medicamentos descritos na tabela 3, exceto os vasodilatadores de ação direta podem ser utilizados na monoterapia para controle da pressão arterial destes pacientes. As classes de drogas anti-hipertensivas mais utilizadas em monoterapia inicial são: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, inibidores da Enzima Conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor AT₁^{1,2,72,74}.

Quadro 6: Medicamentos utilizados para o tratamento da HAS

Medicamentos	Posologia (mg)		Número de Tomadas/dia
	Mínima	Máxima	
Diuréticos			
<i>Tiazídicos</i>			
Clortalidona	12,5	25	1
Hidroclorotiazida	12,5	25	1
Indapamida	2,5	5	1
Indapamida SR	1,5	5	1
<i>Alça</i>			

Bumetamida	0,5	**	1-2
Furosemida	20	**	1-2
Piretanida	6	12	1
<i> poupadores de potássio</i>			
Amilorida	2,5	5	1
Espironolactona	50	200	1-2
Triantereno	50	100	1
Inibidores adrenérgicos			
<i>Ação central</i>			
Alfametildopa	500	1500	2-3
Clonidina	0,2	0,6	2-3
Guanabenzó	4	12	2-3
Moxonidina	0,2	0,6	1
Rilmenidina	1	2	1
Reserpina	0,1	0,25	1-2
<i>Betabloqueadores</i>			
Atenolol	25	100	1-2
Bisoprolol	2,5	10	1-2
Metoprolol/Metoprolol (ZOK)	50	200	1-2
Nadolol	40	120	1
Propranolol/Propranolol (LA)	40/80	240/160	2-3/1-2
Pindolol	10	40	2
<i>Alfabloqueadores</i>			
Doxazosina	1	16	1
Prazosina	1	20	2-3
Prazosina XL	4	8	1
Terazosina	1	20	1-2
<i>Alfabloqueadores e betabloqueadores</i>			
Carvedilol	12,5	50	1-2
Bloqueadores dos canais de cálcio			

Fenilquinolizinas			
Verapamil Retard	120	480	1-2
Benzotiazepinas			
Diltiazem AP, SR ou CD	180	480	1-2
Dihidropiridinas			
Anlodipino	2,5	10	1
Felodipino	5	20	1-2
Isradipino	2,5	20	2
Lacidipino	2	8	1
Nifedipino Oros	20	60	1
Nifedipino Retard	20	40	2
Nisoldipino	5	40	1-2
Nitrendipino	10	40	2-3
Lercarnidipino	10	30	1
Manidipino	10	20	1
Inibidores da ECA			
Benazepril	5	20	1
Captopril	25	150	2-3
Cilazapril	2,5	5	1
Delapril	15	30	1-2
Enalapril	5	40	1-2
Fosinopril	10	20	1
Lisinopril	5	20	1
Perindopril	4	8	1
Quinapril	10	20	1
Ramipril	2,5	10	1
Trandolapril	2	4	1
Bloqueadores do receptor AT1			
Candesartana	8	16	1
Irbersartana	150	300	1

Losartana	25	100	1
Olmesartana	20	40	1
Telmisartana	40	80	1
Valsartana	80	160	1
Vasodilatadores de ação direta			
Hidralazina	50	200	2-3
Minoxidil	2,5	80	2-3

Fonte: VI Diretriz Brasileira de Hipertensão arterial

Quando há necessidade de altas doses na monoterapia e as ações não-farmacológicas não são suficientes para manter os níveis pressóricos normais, o uso de terapia medicamentosa combinada é recomendado⁷⁴.

Os pacientes que classificados em estágios 2 e 3 são recomendadas terapias combinadas considerando-se o uso de associações fixas de medicamentos anti-hipertesivos como terapia inicial^{1,2}.

A terapia combinada apresenta várias vantagens, onde a redução da pressão arterial pode ser melhorada pela adição de um novo fármaco e através da neutralização de reações regulatórias compensatórias endógenas. O número e a gravidade de efeitos adversos podem ser reduzidos pelo o uso de doses baixas. Além disso, a terapia medicamentosa combinada permite reduzir custos e melhorar a terapêutica⁷⁵.

2.6. PRM em pacientes com hipertensão

Dentre os PRM mais frequentes está a não-adesão ao tratamento da hipertensão arterial pode ocorrer devido a diversos fatores que podem estar relacionados ao paciente (hábitos de vida, crenças e hábitos culturais); à própria doença (cronicidade e ausência de sintomas); ao tratamento (efeitos incômodos das drogas); e ao acesso ao tratamento⁷⁵.

Segundo Cipolle et al. (2004)⁷⁶, o desconhecimento da importância do uso contínuo dos medicamentos para o controle da hipertensão arterial, pode levar a um problema farmacoterapêutico de não adesão principalmente pois a HAS é uma condição crônica assintomática. Este problema pode ter como conseqüência o

agravo da doença, uma vez que há falha no tratamento farmacológico, além de ocasionar aumento de internações hospitalares e de custos assistenciais em saúde que poderiam ser evitados ^{1,2,76}.

Estudo realizado por Silva *et al.* ⁷⁷ constatou que um terço dos usuários não sabia o nome, a dose e os intervalos dos seus medicamentos. Também foi observado que 14% dos usuários relataram sentir dificuldades para tomar seus medicamentos e 50% afirmaram esquecer de tomar. O fato dos pacientes não saberem os nomes dos medicamentos se deve principalmente à inadequação das receitas médicas.

Visto que a adesão ocorre quando o usuário está suficientemente motivado a aderir ao tratamento prescrito, as intervenções educativas são ações importantes em um serviço de Atenção Farmacêutica para aumentar a adesão do usuário ao tratamento medicamentoso ^{76,78}.

Além dos problemas com a adesão aos medicamentos, estudos demonstram a ocorrência de interações medicamentosas, principalmente entre anti-hipertensivos e antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), incluindo antipiréticos e analgésicos, podendo comprometer o tratamento do paciente ⁷⁷.

Os AINEs estão entre as drogas mais prescritas no Brasil e dada a alta prevalência da hipertensão arterial é muito freqüente o uso concomitante de AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente, assim como o surgimento de interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos ⁷⁷.

O principal mecanismo que envolve a elevação da pressão arterial pelos AINEs é a inibição da enzima cicloxigenase (COX). Tal inibição gera a redução sistêmica e renal da síntese de prostaglandinas (PGs). No rim, a inibição da COX gera a diminuição das taxas de PGI e PGE2. Tais prostaglandinas agem mantendo a homeostasia renal por regulação da reabsorção de sódio e água, mediando o tônus vascular e a liberação de renina ^{79,80,81}.

Silva *et. al* (2008) relata que a interação mais freqüente foi entre a dipirona e o captopril (76,6%), visto que estes são os fármacos mais prescritos. No entanto, em alguns casos ocorreram mais de uma possível interação entre AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente ⁷⁷.

Em outro estudo do mesmo autor, sobre eficácia do tratamento para hipertensão, concluiu-se que 60% dos pacientes sofreram pelo menos uma interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e fármacos co-administrados,

principalmente AINE's. Assim, a interação entre anti-hipertensivos e AINE's talvez esteja relacionada ao insucesso da terapêutica anti-hipertensiva nos 36,2% dos pacientes com os níveis pressóricos acima de 140/90mmHg^{77,82}.

2.7. Hipertensão Arterial Sistêmica no SUS

Um dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) é a integralidade, que tem por objetivo abranger as necessidades de cada grupo de pessoas, de forma dinâmica e contínua de acordo com os diferentes níveis do sistema de saúde. Estes por sua vez são divididos em três níveis, ou seja, Atenção Primária, Secundária e Terciária respectivamente, devendo os mesmos articular-se ente si para que o Sistema de Saúde funcione de forma eficaz e racional atendendo a demanda e aumentando os níveis de resolutividade⁶.

É na Atenção Primária onde são diagnosticados e acompanhados a maioria dos casos de HAS e, os profissionais da saúde que atuam nessa área são de extrema importância para as estratégias de controle dessa doença, desde o diagnóstico clínico ao acompanhamento terapêutico, também nos esforços de educar e orientar os pacientes hipertensos na conduta diária do tratamento⁷.

Ainda assim, é árdua a luta no controle da HAS, devido ao grande contingente de pacientes hipertensos que apresentam outras comorbidades, implicando no gerenciamento de novas estratégias terapêuticas, e também por se tratar de uma doença de curso assintomático, exigindo do paciente e dos profissionais da saúde que o acompanham, perseverança, motivação e educação continuada^{6,7}.

Dentro do Plano de Reorganização, também foi criado, em 2002 o HiperDia, um sistema informatizado que cadastra e acompanha os portadores de hipertensão arterial e/ou diabetes em todas as unidades da Atenção Primária do SUS, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade associada a essas doenças, sendo uma ferramenta útil para os profissionais da rede básica e para os seus gestores^{6,7,83,84}.

Contudo, de acordo com alguns critérios estabelecidos pelo plano, o paciente hipertenso pode ser encaminhado para uma consulta especializada em unidades de referência, secundária ou terciária, estabelecendo uma rede de referência e contra-referência^{6,7,83,84}.

Assim, uma atenção secundária eficaz precisa necessariamente de uma Atenção Primária que cumpra seu papel, esgotando todas as possibilidades de

diagnóstico e tratamento. Caso contrário o centro da rede assistencial, que é a própria Atenção Primária, compromete a qualidade dos outros níveis de complexidade e vice-versa⁸⁵.

A atenção Terciária é caracterizada pelos serviços de saúde de alta complexidade e alto custo, realizados em Unidades Hospitalares e Ambulatórios. Desta forma, os serviços de oncologia, neurologia, atenção ao paciente e à gestante grave, entre outros podem ser citados como serviços nesse nível^{6,7,83,84}.

Assim sendo, atendimentos em cardiologia também se encaixam neste setor, especialmente aos pacientes em situação mais crítica, ou seja, que devido a complicações mais graves da HAS, são encaminhados para um nível mais complexo de atendimento. É possível, contudo, enfatizar a utilização dos medicamentos na atenção terciária como ferramenta essencial no controle da HAS⁸⁶.

2.8. Atenção Farmacêutica na HAS no contexto hospitalar

Segundo o informe técnico n. 122 da OMS em 1957, apud MAIA NETO: “O hospital é parte do sistema integrado de saúde, cuja função é dispensar à comunidade completa assistência à saúde preventiva e curativa, incluindo serviços extensivos à família em seu domicílio e ainda a um centro de formação para os que trabalham no campo da saúde e das pesquisas biossociais”⁸⁷. Esta apresenta como principais funções a prevenção doenças, restauração da saúde, exercer funções educativas e promover a pesquisa científica⁸⁸.

O hospital tem a peculiaridade de lidar com indivíduos potencialmente frágeis. Porém, esses indivíduos estão em ambiciência, em princípio controlável, o que permite acompanhar e avaliar se as condutas terapêuticas estão adequadas. Felizmente, cresce o interesse e o entendimento pelos gestores de saúde sobre a importância dos serviços farmacêuticos no hospital para a melhoria da qualidade da assistência a saúde⁸⁹.

A atuação do farmacêutico nos serviços pré-hospitalares e hospitalares é regulamentada pela resolução 492 de 26 de novembro de 2008, onde este é orientado a desenvolver e participar de ações assistenciais multidisciplinares, dentro da visão da integridade do cuidado, interagindo de forma interdisciplinar; implantar ações de atenção farmacêutica e farmácia clínica, com o objetivo de garantir o uso racional de medicamentos, adequadas ao nível de complexidade do serviço de

saúde⁹⁰.

A Atenção Farmacêutica foi definida como “um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”⁸⁸.

Em 1998 foi elaborado um consenso, na Espanha, que propôs um modelo de atenção farmacêutica, definido como “a participação ativa do farmacêutico para a assistência na dispensação e no seguimento de um tratamento farmacoterapêutico, cooperando com o médico e outros profissionais da saúde, com a finalidade de conseguir resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente”^{16,17}.

Dentre as atividades inerentes a atenção farmacêutica estão orientação ao paciente, a dispensação de medicamentos, a formulação magistral, a consulta farmacêutica, a educação em saúde, a farmacovigilância e o seguimento farmacoterapêutico personalizado que viabiliza as intervenções farmacêuticas^{16,17}.

É importante distinguir a estratégia de atenção farmacêutica para pacientes hospitalizados daquela para com pacientes assistidos ambulatorialmente. Essa diferenciação deve existir porque as estratégias e os alvos são diferentes. Com os pacientes ambulatoriais é necessária a orientação adequada ao paciente com intuito de ampliar as possibilidades de adesão e terapia eficaz, e mesmo que estes pacientes apresentem problemas de saúde de menor urgência, não significa que as intervenções requeridas sejam de menor complexidade. No âmbito hospitalar, a dispensação deve-se centrar no contato com a equipe de saúde, e o sucesso da terapia medicamentosa depende exclusivamente da comunicação perfeita entre toda esta a equipe^{99,89,91}.

O seguimento farmacoterapêutico é um componente da Atenção Farmacêutica e configura um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos

(PRM), de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário”⁸⁸.

A intervenção farmacêutica é “um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”⁸⁸.

A HAS por ser uma patologia crônica que geralmente requer o tratamento com medicamentos de uso contínuo, e freqüentemente associação de outros medicamentos para tratamento de patologias associadas ou de complicações do próprio quadro hipertensivo, aumenta as possibilidades de ocorrência de interações medicamentosas e o aparecimento de PRMs^{92,28,77}.

Os farmacêuticos atuam como último elo entre a prescrição e a administração, identificando na dispensação dos medicamentos os pacientes de alto risco, enfatizando a importância da monitorização da farmacoterapia e controle da pressão arterial, evitando futuras complicações^{18,91}.

De forma geral, as intervenções farmacêuticas têm mostrado resultados positivos na hipertensão arterial, reduzindo custos, melhorando as prescrições, controlando a possibilidade de reações adversas e promovendo maior adesão do paciente ao tratamento⁸⁹.

Segundo avaliação sobre a contribuição da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes hipertensos feita por CASTRO et al⁹¹ verificou-se que os serviços clínicos realizados por farmacêuticos são exequíveis e contribuem para a diminuição da pressão arterial de pacientes hipertensos não-controlados. Devido ao pouco tempo de utilização dessa prática profissional em atenção primária e secundária, novos estudos são necessários para avaliar técnicas específicas de intervenção e confirmar a proporção de pacientes que podem ser beneficiados²⁸.

3.OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar a prevalência de RNM em prescrições medicamentosas de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), internados em um hospital da cidade de Santos.

3.1 Objetivos específicos

Traçar o perfil dos pacientes hipertensos participantes do estudo com relação à dados socioeconômicos e clínicos;

Identificar a prevalência de RNM nas prescrições médicas avaliadas dos pacientes inseridos no estudo;

Quantificar o número de RNM desencadeados no tratamento da HAS e no tratamento de outra patologias;

Quantificar os RNM por classificação segundo a metodologia Dader:

- Necessidade

- N1: Paciente não toma um medicamento que necessita

- N2: Paciente toma um medicamento que não necessita

- Eficácia

- E1: Ineficácia não quantitativa

- E2: Ineficácia Quantitativa

- Segurança

- S1: Insegurança não quantitativa

- S2: Insegurança quantitativa

Traçar um comparativo entre número de RNM identificados e todas as variáveis abordadas: perfil sócio econômico, idade, sexo, afiliação ao sistema supletivo de assistência médica e percepção à doença.

4.1. Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo prospectivo com análise da prescrição medicamentosa de pacientes portadores de HAS, através de uma metodologia baseada no Método Dader de seguimento farmacoterapêutico, conforme descrita no item 4.2.

A amostra foi calculada baseada na chance de 50% de cada pessoa apresentar RNM. O percentual utilizado foi este, pois não há estudos com esta prevalência calculada para pacientes portadores de HAS e no Brasil. Considerou-se também um nível de significância de 5%, um poder de 80%. Para um delta de variação de 7%, ou seja, a chance de pode variar entre 43% e 57%, chegando-se ao total de 158 pacientes analisados.

A identificação de RNM foi a principal variável analisada.

O estudo foi realizado entre outubro de 2010 e junho de 2011, em um hospital de grande porte de Santos, após passagem e aprovação pelo Comitê de Ética e pesquisa da Santa Casa de Santos, conforme demonstrado no anexo II.

Os pacientes foram selecionados, aleatoriamente, por busca ativa dos prontuários médicos no sistema informatizado do hospital obedecendo a critérios de inclusão e exclusão.

4.1.1. Critérios de inclusão e exclusão

Participaram deste estudo pessoas com idade superior a 40 anos, por ser a idade de maior prevalência na população brasileira¹, com diagnóstico de HAS, fazendo ou não uso de medicamentos anti-hipertensivos. Foram excluídos do estudo pacientes acamados, com impossibilidade de fala, ou inconsciente, ou mesmo, internado em alas de terapia intensiva ou semi-intensiva.

4.1.2. Instrumento de medida

O desfecho clínico primário considerado foi a medida da pressão arterial. Como desfecho clínico secundário, em decorrência ao aparecimento de comorbidades, foram considerados glicemia capilar, triglicérides, LDL, HDL, peso e parâmetros de função renal (uréia e creatinina sérica).

4.1.3. Perfil dos pacientes

As variáveis incluídas nessa análise foram: idade, sexo, cidade de moradia, afiliação ao sistema supletivo de assistência médica, cor auto referida, caracterização socioeconômica segundo Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) de 2010 da ABEP, tempo do diagnóstico da HAS, opinião do paciente referente ao controle da patologia, presença de co-morbidades referida pelo paciente, medicamentos administrados em casa, local de aquisição dos referidos medicamentos, custo com aquisição dos medicamentos no domicílio e prescrição medicamentosa da internação.

4.1.4. Parâmetros clínicos

O Controle pressórico foi determinado em medida indireta por técnica auscultatória da PA. Todos os equipamentos utilizados possuem o selo de validação do INMETRO. A técnica utilizada para medida da PA seguiu as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia. A VI Diretriz Brasileira de hipertensão define um nível de normalidade pressórica com valores de PAS e PAD inferiores a 130 mmHg e 80 mmHg, respectivamente. Foram considerados como RNM níveis pressóricos acima de 130 x 80 mmHg com uma frequência mínima de três episódios em dias diferentes.

O controle glicêmico foi avaliado através dos testes de glicemia capilar realizados com glucosímetro da marca Roche®, modelo Accu-Check Performa®, efetuados pelas auxiliares de enfermagem dentro da rotina hospitalar. Este aparelho utiliza método específico da glicose oxidase com leitura por fotometria de refletância e faixa de medição de 10 a 600mg/dl. Seguindo as recomendações da associação

Americana de Diabetes, foram considerados desejáveis resultados de glicemia capilar em jejum entre 70 e 130mg/dl.

Em pacientes com dislipidemias referidas foram avaliados os parâmetros clínicos colesterol total, HDL e/ou LDL colesterol. Os valores de colesterol total menor ou igual 200mg/dl, HDL colesterol entre 40-60mg/dl e LDL colesterol < 160mg/dl, foram considerados adequados.

A função renal foi avaliada baseada nos parâmetros séricos de creatinina e uréia nitrogenada adotando-se valores referenciais 0,5-1,4mg/dl e 7-20 mg/dl respectivamente, foram considerados adequados.

4.2. Metodologia Dader

Este método tem um objetivo de criar um procedimento simples, que permita o seguimento farmacoterapêutico com qualquer paciente, sofrendo de qualquer doença ou problema de saúde, em qualquer situação, por qualquer farmacêutico. O seguimento farmacoterapêutico é definido como acompanhamento da farmacoterapia do paciente frente à condição clínica e patológica diagnosticada a fim de viabilizar a identificação de possíveis falhas na terapia medicamentosa.¹⁷

De acordo com esta metodologia, o seguimento farmacoterapêutico é composto pelos seguintes passos:

- 1)Primeira entrevista;
- 2)Determinação do estado situacional;
- 3)Fase de estudo e avaliação;
- 4)Intervenção;
- 5)Resultados das intervenções e novo estado situacional^{14,16}.

4.2.1 Entrevista

Nesta primeira fase, obtém-se informações sobre o estado de saúde do paciente e medicamentos utilizados. Estas informações são transcritas para um formulário, o qual é avaliado quando todos os dados são preenchidos, para assim detectar um possível PRM que poderá desencadear um RNM.

O Terceiro Consenso de Granada define PRM como “aquelas circunstâncias que causam ou podem causar a aparição de um resultado negativo associado ao uso de medicamentos”¹⁷.

Os RNM são descritos pelo mesmo Consenso como “problemas de saúde, alterações indesejadas no estado de saúde do paciente atribuíveis ao uso (ou não uso) de fármacos. Para mensurá-los utiliza-se uma variável clínica, tais como:

- Sintoma: náuseas e vômitos, azia, entre outros
- Sinais ou eventos clínicos: aumento da PA, hiperglicemia, hipoglicemia, hipertrigliceridemia, reações alérgicas locais e sistêmicas, sangramentos, entre outros.

Os PRM passam a ser todas as circunstâncias que oferecem ao usuário de medicamentos um maior risco de sofrer RNM^{16,17,60}. EX: RNM = azia desencadeado pelo PRM = ausência de prescrição de um inibidor da secreção gástrica em paciente portador de úlcera gástrica.

4.2.2. Determinação do estado situacional

A determinação do estado situacional é obtida após a transcrição de todas as informações do paciente para um formulário de análise, contendo a descrição de todos os problemas de saúde identificados (coluna A), os medicamentos prescritos (Coluna B) e um campo para determinação dos RNM identificados (ColunaC).^{16,17}

A tabela a seguir demonstra um exemplo da tabela de determinação do estado situacional:

Problemas de saúde (A)				Medicamentos (B)				Avaliação ©			
Início	Problema de saúde	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (PA)	Posologia		N	E	S	Classif. RNM
						Prescrita	Usada				
	HAS	Não	SIM		Captopril	25mg	Se necessário (S/N)		x		E1
	DM	Não	SIM		Insulina	Conforme dextro	S/N		x		E1

	Úlcera gástrica	Não	SIM		----	----	----	x			N1
--	-----------------	-----	-----	--	------	------	------	---	--	--	----

4.2.3. Fase de estudo e avaliação

Após a determinação do estado situacional é possível traçar os estudos frente a análise clínica dos dados apresentados, as patologias identificadas, os sinais clínicos e sintomas relatos bem como o tratamento farmacológico empregado para cada patologia.

Nesta fase todos os sintomas relatados e sinais clínicos são os principais desfechos clínicos para determinação do RNM.

Os RNM identificados são classificados conforme a tabela abaixo:

Tipo de RNM	
Necessidade	N1 - Problema de saúde não tratado: O doente sofre de um problema de saúde associado ao fato de não receber a medicação de que necessita.
	N2 - Efeito de medicamento não necessário: O doente sofre de um problema de saúde associado ao fato de receber um medicamento que não necessita.
Efetividade	E1 - Inefetividade não quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa da medicação.
	E2 - Inefetividade quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa da medicação.
Segurança	S1 - Insegurança não quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
	S2 - Insegurança quantitativa: O doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento.

A tabela abaixo exemplifica cada classificação que foi atribuída aos RNM:

Tipo de RNM	
Necessidade	N1 - Problema de saúde não tratado: O doente é portador de HAS e em sua prescrição médica não tem nenhum medicamento anti-hipertensivo prescrito.
	N2 - Efeito de medicamento não necessário: O doente apresenta azia por aumento da acidez gástrica desencadeada pelo uso crônico de analgésico desnecessário.
Efetividade	E1 - Inefetividade não quantitativa: O doente apresenta picos hipertensivos por apresentar prescrição dentro do hospital com classes farmacológicas diferentes da sua prescrição médica domiciliar. Ex: Paciente habitualmente toma em casa captopril 25mg 3x ao dia, ao internar o médico prescreve espironolactona ou hidroclorotiazida.
	E2 - Inefetividade quantitativa: O doente apresenta picos hipertensivos devido à prescrições de subdose ou prescrições S/N (se necessário). EX: Paciente fazia uso de captopril de 25mg 3x ao dia em seu domicílio e interna com prescrição de captopril S/N.
Segurança	S1 - Insegurança não quantitativa: O doente apresenta reações adversas ao medicamento, reações alérgicas independente da dose administrada.
	S2 - Insegurança quantitativa: O doente apresenta sinais e sintomas, tais como: hipotensão, hipoglicemia em decorrência da sobredose administrada.

4.3. Aplicação dos questionários

Após a seleção do paciente obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão, os nomes selecionados eram inseridos em planilhas de alas (unidades de internação) a fim de evitar duplicidade de escolha.

Ao paciente selecionado aplicava-se um questionário com duração aproximada de 30 minutos. As entrevistas foram realizadas, preferencialmente no período da tarde para não coincidir com o horário de passagem de visita médica e de procedimentos de enfermagem.

Os entrevistadores eram alunos do curso de graduação de Farmácia, orientados e treinados pela pesquisadora responsável a fim de colherem o maior número possível de informação para viabilizar a aplicação da metodologia Dader de identificação de RNM. Os mesmos tiveram um treinamento de 10 horas para aprenderem preencher o formulário de argüição e aprenderem abordar e escutar os pacientes com a finalidade de obter o maior número de informações relevantes para análise do seu estado de saúde frente ao tratamento farmacoterapêutico.

No início de cada entrevista os indivíduos elencados para participação no estudo eram informados a respeito da pesquisa através de um termo de consentimento livre e esclarecido (anexo III), onde poderiam optar pela participação no estudo. Este termo foi feito em duplicata na qual uma cópia ficou em posse do paciente e a outra anexada no questionário.

Esta entrevista serviu de base para determinação do perfil do paciente através da caracterização pessoal (idade, sexo, cor auto-referida, critério sócio econômico de 2010 da ABEP, afiliação ao setor supletivo de assistência médica) e para identificação dos RNM, conforme demonstrado abaixo.

ENTREVISTA FARMACOTERAPÊUTICA

Quest. n°

Início: Término: Duração:

FASE 1: CARACTERIZAÇÃO PESSOAL – Dados do Prontuário

Paciente Nº: _____ Data: ___/___/___ Tel: _____

Nome: Idade: Sexo: () F () M

Endereço: Município:

Plano de saúde: () S () N Qual? _____

1. Qual dessas você considera a sua cor? Ler todas as opções
(1) – Branca
(2) – Preta

- (3) – Parda
- (4) – Amarela
- (5) – Indígena
- (6) – Outras

FASE 2: CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA – Dados colhidos com paciente

Itens	Posse de itens				
	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Emprega mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

2.a Total de pontos

Grau de instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / até 3ª. Série fundamental	0
Primário completo / Ginasial incompleto	Até 4ª. Série fundamental	1
Ginasial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

3.a.Total de pontos

Nesta entrevista, o paciente forneceu seus dados, bem como sua visão sobre os problemas de saúde e seu tratamento medicamentoso, incluindo todos os medicamentos que o paciente fazia uso, permitindo conhecer o histórico farmacoterapêutico do mesmo.

O desenvolvimento do questionário aplicado foi embasado nas fichas fornecidas pela Metodologia Dader, abordando as variáveis a seguir: levantamento dos problemas de saúde na perspectiva do sujeito de estudo (Qual? controlado? Tempo do diagnóstico), medicamentos utilizado pelo paciente em domicílio, onde adquire e quanto gasta por mês.

FASE 3: HISTÓRIA FARMACOTERAPÊUTICA

PROBLEMAS DE SAÚDE	CID	Referência	CONTROLADO	INÍCIO
1.		<input type="checkbox"/> Prontuário <input type="checkbox"/> Paciente	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> < 1 ano <input type="checkbox"/> 1 a 3 anos <input type="checkbox"/> 3 a 5 anos <input type="checkbox"/> 5 a 10 anos <input type="checkbox"/> > 10 anos
2.		<input type="checkbox"/> Prontuário <input type="checkbox"/> Paciente	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> < 1 ano <input type="checkbox"/> 1 a 3 anos <input type="checkbox"/> 3 a 5 anos <input type="checkbox"/> 5 a 10 anos <input type="checkbox"/> > 10 anos

FASE 4: LEVANTAMENTO MEDICAMENTOS – USO EM DOMICÍLIO

Quais são os medicamentos que você utiliza em seu domicílio? Onde adquire?

Medicamentos Local de Aquisição

(1) UBS (2) Farmácia popular

(3) drogarias (4) Manipulação

(5) Outros

Quanto gasta com seu tratamento?

4.4. Análise do prontuário

Depois de realizada a entrevista os dados obtidos eram confrontados aos dados descritos no prontuário a fim de possibilitar uma revisão dos dados cedidos pelo paciente, e verificar se as informações coletadas foram constatadas e se estão corretas. Além de descobrir novos medicamentos e problemas de saúde que não haviam sido relatados antes.

As referidas informações eram coletadas através da leitura do relatório de admissão na instituição hospitalar, nos relatórios de evolução médica, nos relatórios de evolução de enfermagem, todos eles sobre coleta no sistema informatizado do hospital.

Nesta fase eram, também, coletados todos os parâmetros clínicos disponíveis, tais como, pressão arterial, glicemia capilar, creatinina sérica, uréia sérica, TG, LDL ou HDL e peso.

4.5. Determinação do estado situacional

Os dados obtidos na entrevista inicial e no levantamento do prontuário foram utilizados para preenchimento do estado situacional a fim de organizar em planilhas as informações referentes aos problemas de saúde identificados frente à terapêutica medicamentosa empregada facilitando a identificação dos RNM.

Fase 5: Estado situacional

Problemas de saúde				Medicamentos				Avaliação			
Início	Problema de saúde	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (PA)	Posologia		N	E	S	Classif. RNM
						Prescrita	Usada				
	HAS	Não	SIM		Captopril	25mg	Se necessário (S/N)				
	DM	Não	SIM		Insulina	Conforme dextro	S/N				

	Úlcera gástrica	Não	SIM		----	----	----				
--	------------------------	------------	------------	--	------	------	------	--	--	--	--

*Diagnóstico médico documentado

*Avaliação: Necessidade, Efetividade, Segurança

OBSERVAÇÕES				
DATA	PARÂMETROS CLÍNICOS			
	PESO:	GLICEMIA	PA (mmHg)	TG:
	ALTURA:	IMC:	HDL:	LDL:

As colunas contidas na planilha demonstrada anteriormente foram preenchidas embasando-se nos critérios abaixo:

1. Problemas de saúde, data de início do problema saúde, grau de controle deste problema: escreveu-se “S” se o problema estivesse controlado e “N” se não estivesse controlado. Ao avaliar o controle dos problemas de saúde utilizavam-se referências de sinais e sintomas, tais como azia, dor, medida quantitativa (pressão arterial e da glicemia), sendo registradas nos “Parâmetros”, que se localiza na parte inferior esquerda do estado situacional; na coluna posterior, registrou-se o nível de preocupação, que cada problema de saúde causa ao paciente (muito “M”, regular “R” ou pouco “P”).

O preenchimento de todas as planilhas foram iniciadas pela patologia de estudo HAS, seguidas Diabetes Melitus (DM), insuficiência cardíaca, insuficiência vascular, gastrite e úlcera, entre outras.

2 – Medicamentos: data em que iniciou a utilização, medicamentos que tratam o problema de saúde eram referenciados por princípios ativos, em vez de especialidades farmacêuticas e posologia.

3- Avaliação: Utilizou-se para anotar suspeitas de RNM que poderiam existir. Está formado pelas seguintes colunas:

- Inicia por N (Necessidade), depois, E (Efetividade) e S (Segurança), nas quais se anota S (Sim) ou N (Não);
- A próxima coluna é utilizada para registrar o RNM suspeitado.

4.6. Identificação do RNM

Nesta fase realizou-se uma análise crítica do estado situacional para identificação dos RNM baseando-se em dados levantados na etapa anterior confrontados às informações referente aos problemas de saúde (sinais e sintomas) e os medicamentos registrados no estado situacional.

Após a análise do estado situacional foi realizada a identificação dos RNM embasadas no estudo das literaturas a seguir: Vi Diretrizes brasileira de Hipertensão arterial , III Consenso Brasileiro de Hipertensão arterial (recomendação da Sociedade Brasileira de cardiologia), *Drug Information Handbook 15 ed (2009-2010)*. Tais literaturas permitiram o delineamento do tratamento farmacológico, dose, ajuste de dose, indicação terapêutica, interação medicamento/nutriente, interação medicamento/ medicamento, RAM, reações alérgicas.

Os RNM encontrados foram tabulados em planilhas, conforme classificação do Terceiro Consenso de Granada, conforme descrito anteriormente, sendo subdivididos em N1, N2, E1, E2, S1 e S2.

Os dados foram digitados em planilha do software de livre dominio Epidata. As análises foram realizadas através do software SPSS versão 15.

5.RESULTADOS

Foram analisadas prescrições de 158 pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica que estavam internados em um hospital de Santos. A média de idade dos entrevistados foi de 63,19 anos $DP=10,69$.(Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de faixa etária dos pacientes estudados

Faixa etária (anos)	Número de Pacientes	Percentual
33-45	06	3,8
46-55	32	20,3
56-65	55	34,8
66-75	42	26,5
76-85	21	13,3
86-90	02	1,3

O sexo predominante na população de estudo foi o feminino (57%). A maior parte dos pacientes reside nas cidades de Santos (53,3%), São Vicente (23,4%), Praia Grande (11,4%) e Guarujá (9,5%). Na população estudada 55,1% dos pacientes possuem afiliação ao sistema supletivo de assistência médica, sendo o Plano da Santa Casa de Santos o de maior frequência (67,82%), entre os indivíduos com plano de saúde.

A cor auto referida pelo grupo de estudo mais freqüente foi a branca (57%), seguida da parda (30,4%) e preta (8,9%).

Para caracterização do perfil sócioeconômico do grupo de estudo, os pacientes foram estratificados de acordo com o Critério de Classificação Sócio Econômico Brasil, em três classes: 1 que engloba as classes D e E (12,7%), 2 inserindo a classe C1(28,5%), 3 a classe C2 (32,9%) e 4 incluindo as demais classes (25,9%).

Tabela 2: Caracterização socioeconômica dos pacientes entrevistados

Variáveis	Categorias	Quantidade	Percentual
Sexo	Masculino	68	43
	Feminino	90	57
Cidade de moradia	Santos	78	53,3
	São Vicente	37	23,4
	Praia Grande	18	11,4
Afiliação ao sistema supletivo de Saúde	SIM	87	55,1
	NÃO	71	44,9
Convênios	Santa Casa	59	37,3
	Unimed	8	5
	Caixa de Pecúlio	9	5,8
	Outros	11	7
Cor Auto referida	Branca	90	57
	Preta	14	8,9
	Parda	48	30,4
	Outros	6	3,9
Critério Classificação Econômica Brasil	A e B	20	12,7
	C1	45	28,5
	C2	52	32,9
	D e E	41	25,9

A maioria dos pacientes tem HAS diagnosticada há mais de 10 anos (49%), enquanto uma pequena parte dos entrevistados foi recentemente diagnosticado (15,8%), tempo inferior a 1 ano (tabela 3).

Tabela 3: Tempo do diagnóstico da HAS nos pacientes avaliados

Tempo	Frequência	Percentual
< 1 ano	26	16,4
1 a 3 anos	13	8,2
3 a 5 anos	14	8,9
5 a 10 anos	27	17,1
> 10 anos	78	49,3

A percepção dos entrevistados sobre o controle dos seus níveis pressóricos é muito distinta da realidade. A maioria dos pacientes (80,4%) relatou estar com as medidas pressóricas controlada, porém após análise dos prontuários e checagem da PA durante o período de internação foi notável que a percepção dos pacientes é divergente da sua realidade clínica (tabela 4).

Tabela 4: Percepção do Paciente x diagnóstico em prontuário

			Prontuário		Total
			PA Controlada	PA não Controlada	
Percepção do Paciente	PA Controlada	N %	67 52,7%	60 47,3%	127 100,0%
	PA não Controlada	N %	15 48,4%	16 51,6%	31 100,0%
Total		N %	82 55,2%	76 44,8%	158 100,0%

Kappa=0,03

Dos 127 pacientes que declaram ter a pressão controlada 60 (47,3%) apresentaram mais de três picos hipertensivos (maior ou igual a 14 x9)^{1,2}, em dias diferentes, durante o período de internação.

Após avaliação da condição clínica do paciente e o tratamento farmacológico para todas as suas patologias foram identificados os RNM. Dos pacientes estudados 95 (60,1%) apresentaram RNM durante o tratamento de suas patologias, conforme demonstrado na tabela 5.

Tabela 5: Prevalência de RNM nos pacientes do estudo no tratamento de todas as patologias

RNM	Frequência	Percentual (%)
Sim	95	60,1
Não	63	39,9

Não há associação estatística entre apresentar RNM e o critério de classificação sócioeconômica, idade e cor auto referida. A variável cor autoreferida foi dividida em dois grupos: grupo 1 que incluem os brancos e grupo 2 que incluem os pretos, pardos, amarelos e indígenas. Esta divisão foi feita para análise da correlação estatística entre RNM e cor auto-referida (tabela 6).

Tabela 6: Percentual de RNM encontrado nos pacientes estudados relacionados às variáveis sócio-econômica e cor autoreferida

Variável	RNM (Sim)	RNM (Não)	Total
Critério Classificação Econômica Brasil ($p=0,474$)			
A e B	24 / (25,3%)	17 / (27%)	41 / (25,9%)
C1	34 / (35,8)	18 / (28,6)	52 / (32,9%)
C2	30 / (31,6)	15 / (23,8%)	45 / (28,5%)
D e E	7 / (7,4%)	13 / (20,6%)	20 / (12,7%)
Total	95 / (100%)	63 / (100%)	158 / (100%)
Cor auto referida ($p=0,34$)			
Grupo 1: Brancos	57 / (44,1%)	33 / (52,7%)	90 / (57%)
Grupo 2: Outras	38 / (55,9%)	30 / (47,3%)	68 / (43%)
Total	95 (100%)	63 (100%)	158 / (100%)

No entanto, evidenciou-se associação estatística entre RNM e sexo ($p=0,03$). Dentre as 90 mulheres do estudo 67,8% apresentaram RNM, enquanto no sexo masculino 50% (Tabela 7).

Tabela 7: Identificação de RMN associada ao Sexo

			PREVALÊNCIA		Total
			RNM (Não)	RNM (Sim)	
SEXO	Feminino	N	29	61	90
		%	32,2%	67,8%	100,0%
	Masculino	N	34	34	68
		%	50%	50%	100,0%
Total	N	63	95	158	
	%	39,9%	60,1%	100,0%	

Em relação a possuir afiliação à um plano de assistência à saúde e a prevalência de RNM também se pode observar uma inferência estatística ($p=0,03$). Dentre os 87 pacientes que possuem afiliação ao sistema supletivo de assistência médica 67,8% apresentaram RNM, enquanto 50,7% dos pacientes atendidos através do SUS foram identificados RNM, conforme demonstrado na tabela 8.

Tabela 8: Identificação de RMN x Plano de assistência supletiva a saúde

			PREVALÊNCIA		Total
			RNM (Não)	RNM (Sim)	
PLANO DE ASSISTÊNCIA SUPLETIVA À SAÚDE	Não	N	35	36	71
		%	49,3%	50,7%	100,0%
	SIM	N	28	59	87
		%	32,2%	67,8%	100,0%
Total	N	63	95	158	
	%	39,9%	60,1%	100,0%	

Quanto ao diagnóstico de internação os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo grupo 1 destinado aos pacientes cujo o motivo de internação relacionam-se a eventos cardiovasculares e grupo 2 aos outros motivos de internação. A prevalência de RNM em ambos os grupos foi comparada e não foi observada significância estatística entre eles. O grupo 1 foi composto de 93

pacientes com uma prevalência de RNM de 57%, enquanto no grupo 2 foram identificados RNM em 64% dos pacientes, conforme demonstrado na tabela 9.

Tabela 9: Identificação de RNM geral x Diagnóstico de internação

			%		Total
			RNM(Não)	RNM(Sim)	
DIAGNÓSTICO DE INTERNAÇÃO	Grupo 1	N	40	53	93
		%	43%	57%	100,0%
	Grupo 2	N	23	42	65
		%	35,4%	64,3%	100,0%
Total	N	63	95	158	
	%	39,9%	60,1%	100,0%	

Entretanto, ao avaliarmos a prevalência de RNM voltada ao tratamento da HAS observamos uma significância estatística ($p=0,03$). O grupo 1 apresentou uma prevalência de 41,9% de RNM no tratamento da HAS enquanto no grupo 2 de 58,5% (tabela 10).

Tabela 10: Identificação de RNM no tratamento da HAS x Diagnóstico de internação

			%		Total
			RNM(Não)	RNM(Sim)	
DIAGNÓSTICO DE INTERNAÇÃO	Grupo 1	N	54	39	93
		%	58,1%	41,9%	100,0%
	Grupo 2	N	27	38	65
		%	41,5%	58,5%	100,0%
Total	N	81	77	158	
	%	51,3%	48,7%	100,0%	

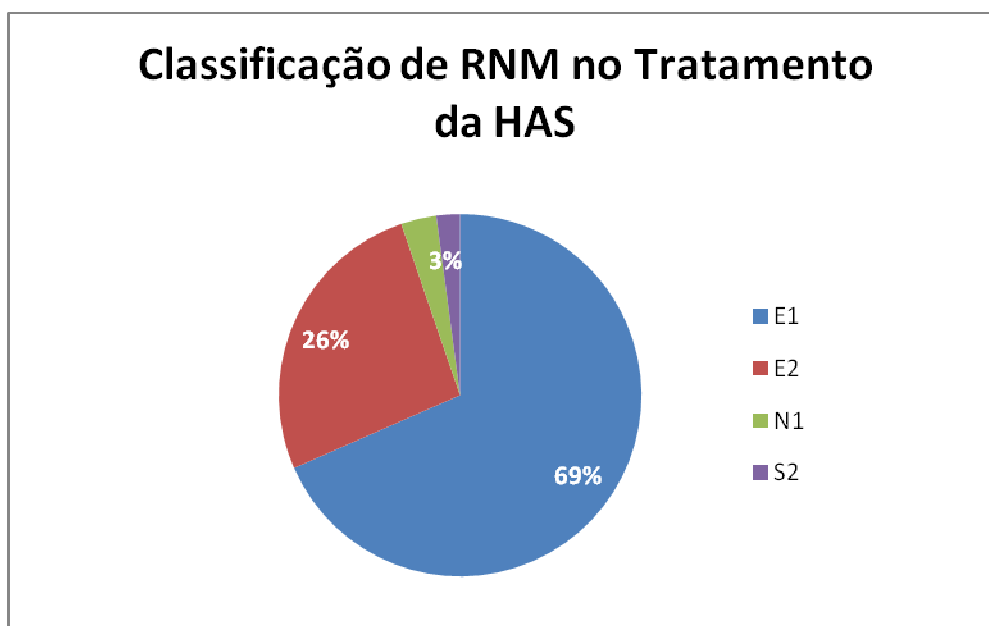
Dos pacientes avaliados 11,4% (18) apresentaram mais de um RNM associado ao tratamento da HAS.

Das prescrições avaliadas a média de medicamentos prescritos por dia foi de 9,72 medicamentos ($DP=3,85$) e a média de anti-hipertensivos por prescrição foi de

2,52 medicamentos, variando de zero como mínimo e sete como máximo. Foi possível verificar uma maior prevalência de identificação de RNM relacionado ao número de medicamentos prescritos com significância estatística ($p=0,04$), tanto para os medicamentos gerais quanto para os medicamentos usados no tratamento da HAS. Quanto maior o número de medicamento prescritos maior a frequência de identificação de RNM.

Do total dos 95 pacientes que foram identificados RNM em todo seu tratamento, 77 pacientes (77,1%) apresentaram RNM no tratamento da HAS. O total de RNM encontrados no tratamento desta patologia foi de 95, já que 18 pacientes apresentaram mais de um fator causal para desenvolvimento do RNM associado à hipertensão. Os RNM foram classificados de acordo com o Terceiro Consenso de Granada conforme apresentado no gráfico 1.

Gráfico 1: Classificação dos Resultados Negativos a medicamentos identificados no tratamento da HAS segundo o Terceiro Consenso de Granada

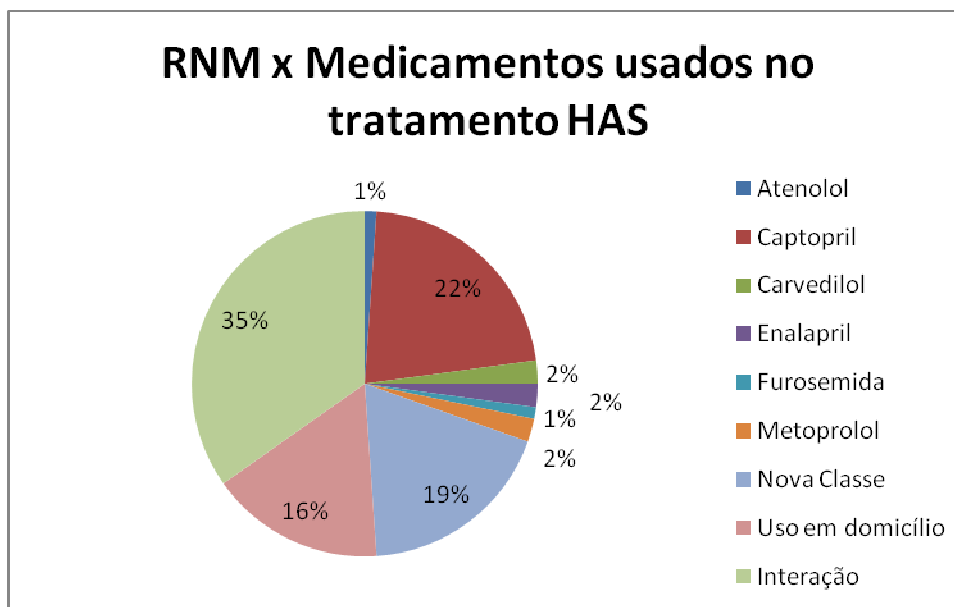


E1 - Inefetividade não quantitativa; E2 - Inefetividade quantitativa; N1 - Problema de saúde não tratado; S2 - Insegurança quantitativa

A inefetividade não quantitativa foi a maior causa para o desenvolvimento dos RNM no tratamento da HAS (69%), seguida de longe da inefetividade quantitativa (26%).

O gráfico 2 descreve percentual dos principais medicamentos ou fatores causais que foram responsáveis pelo desenvolvimento dos RNM no tratamento da hipertensão arterial.

Gráfico 2: Medicamentos ou fatores causais responsáveis pelo desenvolvimento de RNM no tratamento da HAS



Dentre os motivos encontrados a interação medicamentosa foi o de maior prevalência (35%), sendo esta interação aquela encontrada entre medicamentos anti-hipertensivos e os Antinflamatórios não esteroidais (AINEs).

A identificação de RNM no tratamento da HAS foi estratificada de acordo com o Terceiro Consenso de Granada sendo encontrados resultados relacionados a ineficácia não quantitativa (64 prescrições), ineficácia quantitativa (26 pacientes), problema de saúde não tratado (1 paciente) e insegurança quantitativa. Esses resultados foram associados ao fator causal no desenvolvimento do RNM.

O fator causal relacionado ao problema de saúde não tratado ocorreu pela falta de prescrição de um anti-hipertensivo que o paciente já fazia uso em domicílio. Já causa que desencadeou uma insegurança quantitativa foram duas prescrições de doses acima do limiar de segurança dos medicamentos atenolol e enalapril. A prescrição de sobredose desenvolveu efeitos adversos mais intensos nos dois pacientes identificados.

Os fatores causais mais frequentes no tratamento da HAS estão demonstrados nos gráfico 3 e 4.

Gráfico 3: Associação do fator causal ao tipo de RNM Inefetividade não quantitativa no tratamento da HAS

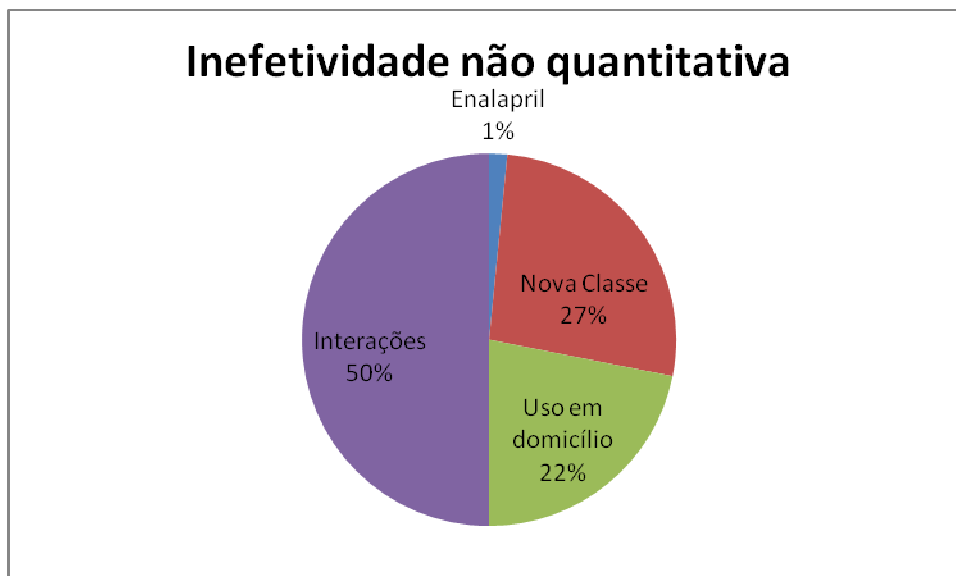
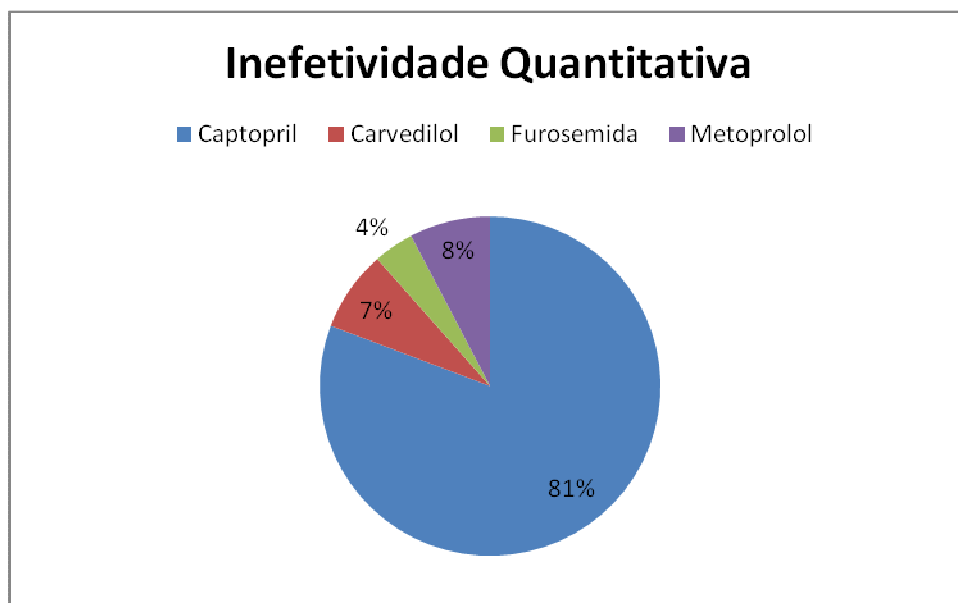


Gráfico 4: Associação do fator causal ao tipo de RNM Inefetividade quantitativa no tratamento da HAS

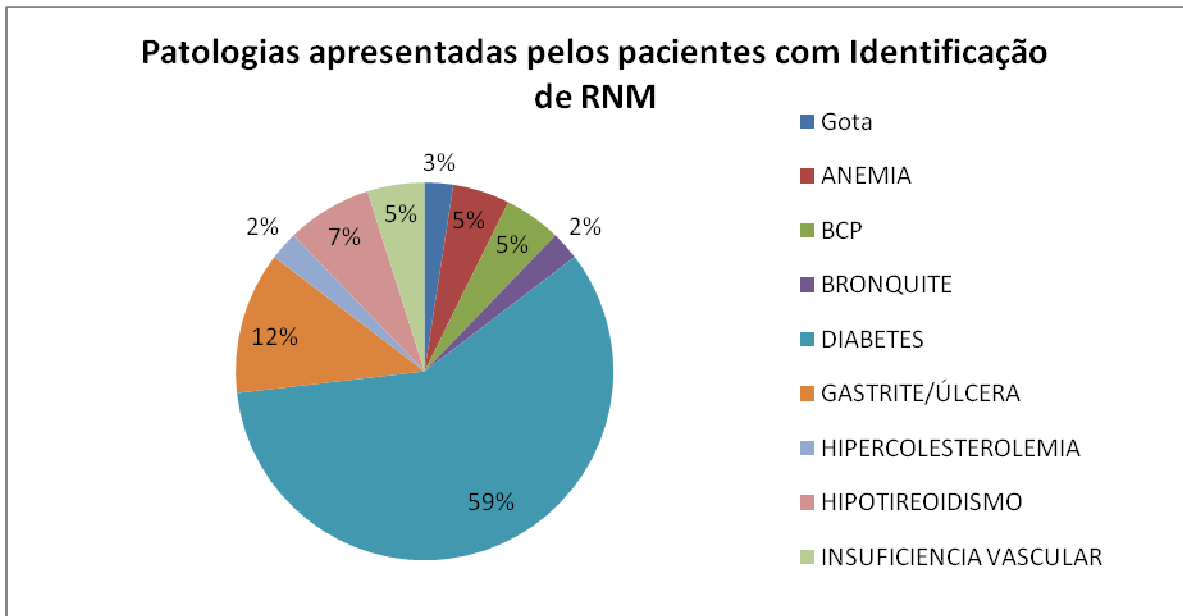


A dose inadequada na prescrição do captopril foi uma das causas mais encontradas no desenvolvimento dos RNM sendo classificados como inefetividade quantitativa já que os mesmos eram prescritos porém na frequência se necessário (S/N).

Do total dos participantes do estudo 40 pacientes (25,3%) apresentaram RNM desencadeados pelo tratamento de outras patologias. O gráfico 5 apresenta as

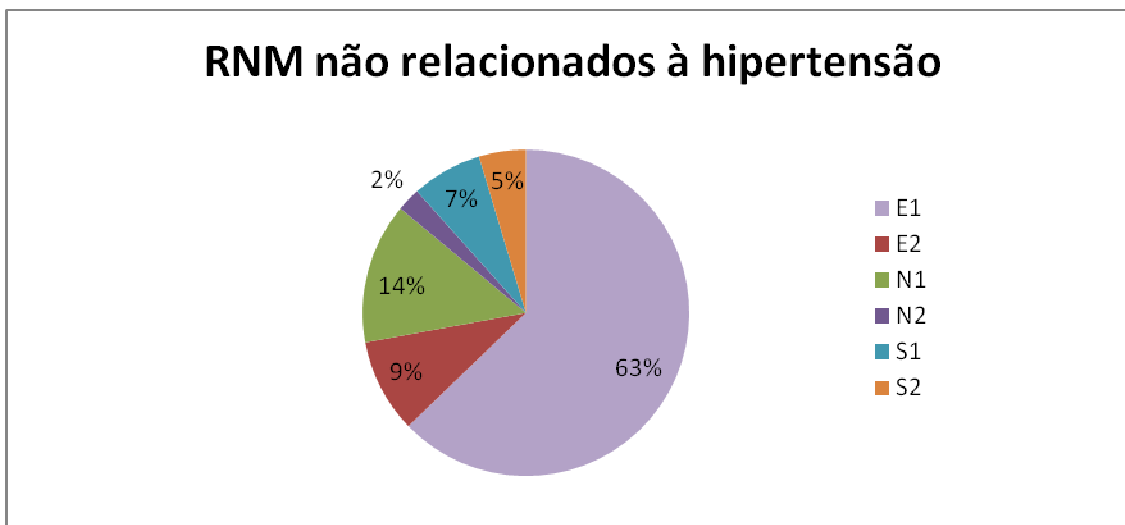
patologias que tiveram identificação de RNM em seu tratamento farmacológico, sendo o diabetes a patologia com maior frequência de desenvolvimento de RNM.

Gráfico 5: Patologias que no decorrer do tratamento apresentaram RNM



Os RNM encontrados nos tratamentos das patologias descritas no gráfico 5 foram classificados segundo o Terceiro Consenso de Granada e apresentados no gráfico 6. A inefetividade não quantitativa foi o tipo de RNM mais observada no tratamento de outras patologias (63%), seguida da classificação N1 que se refere a um problema de saúde não tratado (14%) e posteriormente a inefetividade quantitativa caracterizada por prescrições de subdoses (9%).

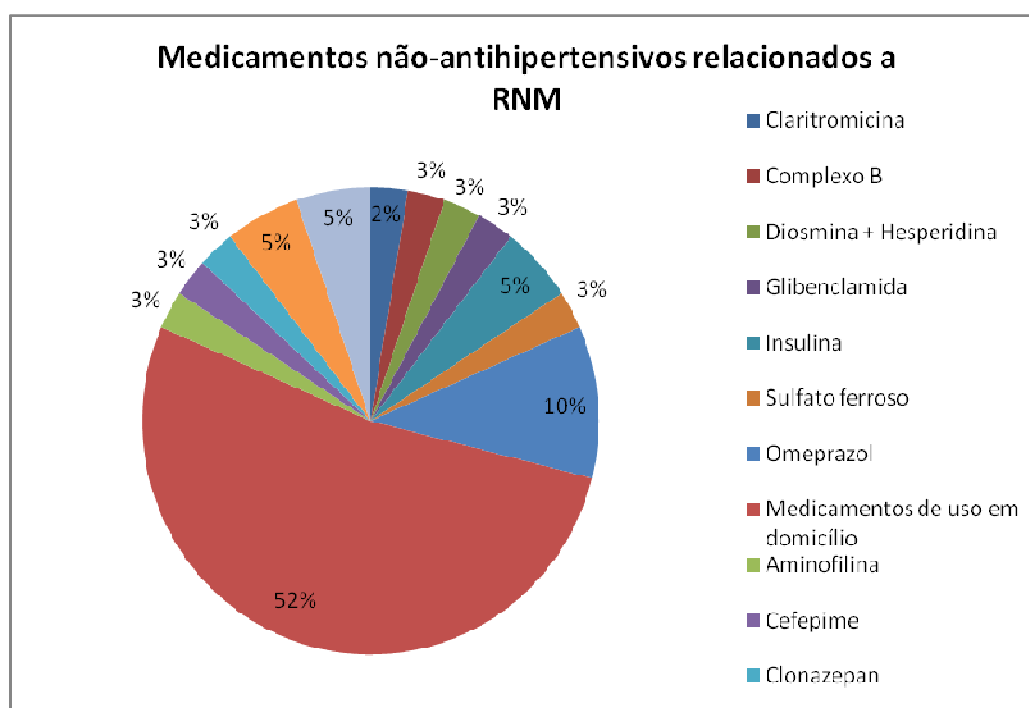
Gráfico 6: Classificação dos Resultados Negativos a medicamentos identificados no tratamento de outras patologias segundo o Terceiro Consenso de Granada



E1 - Inefetividade não quantitativa; E2 - Inefetividade quantitativa; N1 - Problema de saúde não tratado; N2 – Efeito de medicamento não necessário; S1 – Insegurança não quantitativa; S2 - Insegurança quantitativa

No gráfico 7 pode se visualizar a causa/medicamento mais freqüente em relação ao aparecimento das RNM relacionados a outras patologias ficando claro a falta de continuidade do tratamento farmacológico desenvolvido no domicílio acarretando no desenvolvimentos de RNM.

Gráfico 7: Medicamentos ou fatores causais responsáveis pelo desenvolvimento de RNM no tratamento de outras patologias



O fator causal de maior frequência foi a falta e/ou alteração de prescrição do paciente internado de medicamentos que o mesmo fazia uso contínuo em seu domicílio. EX: paciente fazia uso de metformina e insulina, interna fazendo uso de insulina se necessário.

O tipo de RNM identificado, com maior frequência, no tratamento de outras patologias está diretamente ligado ao fator causal apresentado no gráfico anterior. A interrupção do tratamento domiciliar (52%) acaba gerando RNM do tipo inefetividade não quantitativa e problema de saúde não tratado.

Outro fator que pode desencadeou a inefetividade não quantitativa foi a prescrição de drogas que deveriam ser prescritas em jejum, porém foram prescritas com horário de administração após alimentação, como foi o caso do omeprazol (10%).

6.DISSCUSSÕES

A comparação e discussão dos resultados encontrados foram feitas tomando como referência estudos sobre RNM em geral e erros de medicamentos no tratamento da HAS. Foi encontrado na literatura (Pub Med) apenas um trabalho relacionado especificamente a RNM no tratamento da HAS. A grande maioria dos trabalhos refere-se à verificação da prevalência de RNM como causa de internação em Serviços de Urgência.

Isto por si só é um problema visto a magnitude e a importância da HAS. A HAS é uma patologia de alta prevalência e responsável pelo aumento do risco de complicações cardiovasculares. Estima-se que pelo menos 25% dos óbitos por doença arterial coronariana e 40% das mortes por acidente vascular cerebral são desencadeados pela HAS^{11,12,14,15}.

Ademais a existência de protocolos validados por entidades conceituadas no Brasil torna importante a escolha da verificação de RNM nessa população específica. Quando se fala em HAS existe um protocolo muito bem aceito no Brasil que é a VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial elaborada e consensuada por três Sociedades Brasileiras: de Hipertensão, de Cardiologia e de Nefrologia¹.

O percentual de RNM (60,1%) encontrado neste estudo foi superior aos trabalhos comparados, tais como: Garcia⁹³ (31%), Baena⁹⁴ (33,2%), Menendez-Conde⁹⁵ (19,4%), e Linares⁹⁶ (33%). Esta grande diferença de percentual pode estar justificada pelo fato de que nenhum desses estudos se relacionava a análise de uma população específica, com um tipo de patologia pré-estabelecida, estando o paciente internado. Sendo geralmente observação dos RNM como causa de internação em serviços de urgência onde se avaliavam a prevalência de RNM em todos os casos que passavam pelo Serviço de Urgência. Em outro estudo realizado por Flores⁹⁷ também em pacientes portadores de HAS na Costa Rica foi encontrado uma prevalência de 71,67% de RNM.

Os RNM são definidos como um problema de saúde ou alterações indesejadas no estado de saúde do paciente atribuível ao uso (ou não uso) de fármacos, sendo identificados através da observação de uma variável clínica (sintoma, sinal, evento clínico, medição metabólica ou fisiológica, morte). Já os PRM são definidos como circunstâncias que oferecem ao usuário de medicamentos um maior risco de sofrer RNM^{16, 17, 61, 63, 66}. Baseados nestas definições deve-se esperar que a prevalência de PRM (circunstância, causa) sempre seja maior do que a de

RNM (conseqüência), já que nem toda situação onde se identifica um PRM é certeza de desencadear um RNM.

Porém, os resultados encontrados neste trabalho para RNM (60,1%) estão na faixa de PRM, conforme se pode observar na comparação com estudos de avaliação de PRM. Cubero-Caballero⁹⁸ obteve 56,8% de PRM nos pacientes atendidos por um Serviço de Urgência de um hospital de nível terciário. O resultado identificado neste trabalho é bem preocupante e poderia ser evitado, visto que não estamos estudando uma doença rara e sim uma patologia com consensos pré-definidos. O que nos resta acreditar que a falta e/ou descumprimento de protocolos institucionais podem gerar situações prejudiciais ao paciente.

6.1. RNM na Hipertensão arterial

Uma grande parte (77,1%) dos RNM encontrados neste trabalho foi identificada no tratamento da HAS. Cubero-Caballero⁹⁸ avaliou pacientes internados em área de observação em um hospital terciário e identificou 29,3% dos PRM em medicamentos usados para o tratamento de doenças cardiovasculares. Esta diferença pode ser explicada pelo tipo de população estudada, este trabalho avaliou uma população específica que seria definida por pacientes portadores de HAS, enquanto o trabalho comparado avaliou todos os pacientes que passaram na observação do serviço de urgência de um hospital de nível terciário.

Em relação à primeira classificação de RNM que é definida como problema de saúde não tratado este estudo apresentou um percentual bem inferior (3%) aos estudos comparados Garcia⁹³ (35,8%), Baena⁹⁴ (28,5%), Pablos⁹⁹ (34%) e Tuneu¹⁰⁰ (30,5%). Isto já era de se esperar, pois como já referido anteriormente são trabalhos que avaliam a prevalência de RNM como causa de internação em serviços de emergência, sendo assim grande parte dos RNM nesses casos foram motivados por uma patologia não tratada. No ambiente hospitalar esta situação é mais difícil devido ao tipo de assistência à saúde prestada no nível terciário de atenção. O paciente é avaliado diariamente pela equipe médica sendo muito mais difícil o paciente apresentar este tipo de RNM.

Outra classificação na qual foi observada diferença entre a prevalência de RNM foi à inefetividade não quantitativa. Este tipo de RNM é caracterizado por ineficácia terapêutica que pode ser desencadeado por interações medicamentosas,

horários incorretos de prescrições e classes farmacológicas ineficazes à patologia tratada¹⁶.

Neste estudo foi a classificação de RNM que teve maior prevalência (69%) sendo discrepante ao valor encontrado por outros estudos: Garcia⁹³ (27,7%), Baena⁹⁴ (27,5%), Pablos⁹⁹ (15%) e Tuneu¹⁰⁰ (5%) . Isto pode ser explicado primeiramente pelo tipo de estudo já que interações medicamentosas, horários incorretos de administração no domicílio e classe terapêutica ineficaz seriam muito mais difíceis de serem diagnosticados por um Serviço de emergência, porém quando falamos do paciente internado esta visualização se torna mais clara já que temos uma equipe de saúde acompanhando diariamente este paciente e a disponibilidade da visualização do histórico clínico e terapêutico através do prontuário eletrônico.

Ao se avaliar o fator causal que desencadeou esta prevalência de RNM por inefetividade não quantitativa observou-se uma grande frequência de interações medicamentosas (50%), classe terapêutica ineficaz (27%) e também desenvolvimento de RNM por falta de prescrição de medicamentos utilizados pelo paciente cronicamente em domicílio (22%).

Já era de se esperar que trabalhos em emergência tivessem mais resultados voltados à falta de prescrição, doses excessivas de medicamentos, reações adversas, diferente do perfil encontrado no paciente internado. Os 69% de inefetividade não quantitativa encontrado neste estudo ressalta alguns pontos de extrema importância para a melhora geral da assistência à saúde ao paciente.

Dentre os fatores causais nos RNM por inefetividade não quantitativa, pode-se destacar o desenvolvimento de RNM ocasionados por omissão de prescrição a medicamentos de uso domiciliar (16% RNM no tratamento da HAS). Há necessidade de continuidade do tratamento domiciliar durante o período de internação avaliando-se as classes farmacológicas utilizadas em seu domicílio e contribuindo para continuidade da terapêutica, dando preferência a mesma classe farmacológica já utilizada pelo paciente. Na análise das prescrições dos pacientes internados foi rara a omissão da prescrição de um agente anti-hipertensivo, portanto não seria um problema de necessidade. O que mais observamos foram prescrições de classes farmacológicas diferentes ao habitualmente utilizado pelo paciente, por isso não se pode classificar como problema de saúde não tratado e sim como uma ineficácia relacionada à falha na escolha da classe farmacológica, onde denominamos nos

resultados “uso em domicílio”. Na maioria dos casos identificados havia descrição da história clínica de admissão no prontuário, contendo os medicamentos que o paciente fazia uso em sua casa, porém após análise da prescrição de medicamentos tais fármacos não eram incorporados, acarretando em aparecimento de picos hipertensivos.

Dentro desse percentual supracitado também foi encontrado um alto percentual de interações medicamentosas (AINE x anti-hipertensivo) em decorrência do grande número de medicamentos prescritos (35% dos RNM no tratamento da HAS). A grande maioria dos pacientes que apresentaram este tipo de RNM por interação medicamentosa tinha analgésicos (AINES) prescritos diariamente em associação aos anti-hipertensivos.

Os AINEs estão entre as drogas mais prescritas no Brasil e dada a alta prevalência da hipertensão arterial é muito freqüente o uso concomitante de AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente, assim como o surgimento de interações medicamentosas clinicamente significativas entre tais classes de fármacos ⁶⁹.

O principal mecanismo que envolve a elevação da pressão arterial pelos AINEs é a inibição da enzima COX. Tal inibição gera a redução sistêmica e renal da síntese de prostaglandinas (PGs). No rim, a inibição da COX gera a diminuição das taxas de PGI e PGE2. Tais prostaglandinas agem mantendo a homeostasia renal por regulação da reabsorção de sódio e água, mediando o tônus vascular e a liberação de renina ^{71,72,73}.

Silva *et. al* (2008) relata que a interação mais freqüente foi entre a dipirona e o captopril (76,6%), visto que estes são os fármacos mais prescritos. No entanto, em alguns casos ocorreram mais de uma possível interação entre AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente ⁶⁹.

Em outro estudo do mesmo autor, sobre eficácia do tratamento para hipertensão, concluiu-se que 60% dos pacientes sofreram pelo menos uma interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e fármacos co-administrados, principalmente AINE's. Assim, a interação entre anti-hipertensivos e AINE's talvez esteja relacionada ao insucesso da terapêutica anti-hipertensiva nos 36,2% dos pacientes com os níveis pressóricos acima de 140/90mmHg ^{69,74}.

O resultado encontrado neste trabalho relacionado à interação medicamentosa entre AINES e anti-hipertensivos foi de 35% sendo muito próximo

ao relatado por Silva *et. al* (2008) de 36,2%, confirmando a atenção que deve ser dada à esta situação.

A inefetividade não quantitativa determinada pela falha na escolha da classe terapêutica (19% dos RNM no tratamento da HAS) foi delineada desta forma para pacientes que apresentaram picos hipertensivos seqüenciais com prescrição domiciliar correta, sem risco de interação medicamentosa e inseridos no perfil de necessidade de terapia combinada conforme recomendado pela VI Diretriz Brasileira de hipertensão^{1,2,72}.

A monoterapia pode ser a estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com hipertensão arterial estágio 1 sem fator de risco adicional. Porém com base em evidências de vários estudos cerca de 2/3 dos casos a monoterapia não foi suficiente para atingir as reduções dos níveis pressóricos dentro da normalidade (< 130/80 mmHg) . Sendo assim, os protocolos clínicos direcionados ao tratamento da HAS recomendam o uso de terapia combinada para pacientes no estágio 2 e 3 com ou sem risco associado ou para pacientes inseridos no estágio 1 com fatores de risco associados. Os fatores de riscos considerados são: alto risco cardiovascular, diabetes e doença renal crônica^{1,2,72}.

Cada medicamento adicionado ao tratamento pode diminuir a pressão sistólica de 5-10mmHg, assim o uso de múltiplas drogas pode ser necessário a fim de tornar o controle da pressão arterial mais eficaz^{1,2,72}.

Evidências comprovam que ao reduzir a pressão sanguínea em 5-6mmHg pode-se diminuir o risco de AVE em 40% e em 15-20% quando se trata de doenças coronarianas. Além disso, há redução na probabilidade de insuficiência cardíaca, mortalidade por doenças cardiovasculares e demência^{1,2,72}.

Quando há necessidade de altas doses na monoterapia e as ações não-farmacológicas não são suficientes para manter os níveis pressóricos normais, o uso de terapia medicamentosa combinada é recomendado⁷⁴.

A terapia combinada apresenta várias vantagens, onde a redução da pressão arterial pode ser melhorada pela adição de um novo fármaco e através da neutralização de reações regulatórias compensatórias endógenas. O número e a gravidade de efeitos adversos podem ser reduzidos pelo o uso de doses baixas. Além disso, a terapia medicamentosa combinada permite reduzir custos e melhorar a terapêutica⁷⁵.

A segunda classificação de maior prevalência neste estudo foi a inefetividade quantitativa (26%) relacionada ao aparecimento de RNM desencadeado por prescrições com doses incorretas. Podemos observar que Garcia⁹³ (20,4%), Pablos⁹⁹ (24,5%) e Baena⁹⁴ (32,1%) tiveram perfis parecidos e semelhantes a este trabalho quando comparado a inefetividade quantitativa, que seriam descritas por prescrições de doses inadequadas (subdoses).

Ao se avaliar o fator causal que desencadeou os RNM por inefetividade quantitativa neste trabalho observou-se uma grande freqüência de prescrição incorreta relacionada à subdose do medicamento captopril. Nesses casos havia prescrições de captopril se necessário (se PA maior que 14 x 9), porém os pacientes apresentavam freqüentemente picos hipertensivos, sendo ideal a determinação de uma dosagem por horário para manutenção dos seus níveis pressóricos e prevenção do aparecimento dos RNM por subdose. A prescrição de subdose do captopril foi o fator de maior importância (81%) na classificação dos RNM como inefetividade quantitativa e também como fator causal na classificação geral no desenvolvimento do RNM no tratamento da HAS (22%).

A VI Diretriz brasileira de hipertensão arterial determina que a meta de redução da pressão arterial deve ser a valores inferiores a 140/90 mmHg para a maioria dos pacientes, e ainda mais reduzidos (130/80mmHg) em pacientes com alto risco cardiovascular, diabéticos, nefropatas e na prevenção de acidente vascular cerebral (alguns profissionais médicos recomendam a manutenção a níveis inferiores a 120/80 mmHg). A prescrição de captopril recomendada é definida na dose de 25mg de 2 a 3 vezes ao dia¹.

Garcia⁹³ (5,1%) e Baena⁹⁴ (1,3%) tiveram perfis parecidos e semelhantes a este trabalho (3%) quando comparado a insegurança quantitativa, que seriam descritas por administração de doses inadequadas (sobredoses). Neste trabalho a insegurança quantitativa foi observada em dois pacientes que desenvolveram efeitos adversos por prescrição de sobredose tais como tosse seca (captopril) e dificuldade respiratória (atenolol). Ambos os pacientes tinham um quadro de asma associado sendo recomendada a troca de ambos os medicamentos.

6.2. RNM em outras patologias

Uma parte dos pacientes avaliados (25,3%) apresentou RNM desencadeados pelo tratamento farmacológico de outras patologias, sendo o diabetes a patologia com maior freqüência de desenvolvimento de RNM (59%). Após a classificação dos RNM segundo o Terceiro Consenso de Granada a inefetividade não quantitativa foi o tipo de RNM mais observado no tratamento de outras patologias (63%), seguida do problema de saúde não tratado (14%) e posteriormente a inefetividade quantitativa (9%).

Ao se avaliar a causa do desenvolvimento de RNM por inefetividade não quantitativa no tratamento de outras patologias ficou claro mais uma vez a falta de continuidade do tratamento farmacológico desenvolvido no domicílio acarretando no desenvolvimento de RNM (52%). Como exemplo pode-se citar “um paciente que fazia uso de metformina e insulina em seu domicílio, interna fazendo uso apenas de insulina”. Volto a ressaltar que patologias crônicas que necessitam de continuidade de tratamento não devem ter seu tratamento interrompido ou alterado durante o período de internação. Avaliar as classes farmacológicas utilizadas em seu domicílio contribui para continuidade da terapêutica.

Muitos pacientes fazem uso crônico de medicamentos para sua patologia, porém podemos observar que 20 pacientes tiveram seu tratamento interrompido quando internado. Avaliando esses 20 pacientes, a principal patologia afetada por este motivo foi a Diabetes em todos os casos acarretando em variações glicêmicas importantes durante o período de internação.

Outro fator que pode desencadeou a inefetividade não quantitativa foi a prescrição de drogas que deveriam ser prescritas em jejum, porém foram prescritas com horário de administração após alimentação, como foi o caso do omeprazol (10%).

O omeprazol foi o primeiro inibidor da bomba de prótons a ser utilizado e ainda hoje é o mais estudado deles. Os inibidores da bomba de prótons são considerados pró-fármacos, necessitando de ativação em ambiente ácido. Esses agentes entram na célula parietal a partir do sangue e, devido à sua fraca natureza básica, acumulam-se nos canalículos secretores da célula parietal, onde os mesmos são ativados por um processo catalisado por prótons, ou seja, em pH ácido exercem sua atividade o que justifica a administração de omeprazol em jejum^{79,81}.

6.3. Fatores Associados

Na busca de associação entre RNM e fatores sócios econômicos encontraram-se algumas variáveis com associação estatisticamente significativa.

O sexo foi uma das variáveis que apresentou uma significância na associação com RNM. Comparando este trabalho com outros estudos pode-se confirmar a maior prevalência de RNM em mulheres (57%) conforme freqüentemente encontrado na literatura científica^{93,94, 101}. Pode-se tentar elencar vários motivos que levam a este resultado, como por exemplo, as mulheres procuram mais os médicos, são muito mais próximas destes profissionais e utilizam mais medicamentos. Segundo Bertoldi *et al* uma explicação plausível poderia ser a maior procura dos serviços de saúde pelas mulheres, pois historicamente há uma maior oferta de serviços destinados à saúde da mulher, desde pré-natal, prevenção de câncer de mama e de colo de útero, até incômodos da menopausa, levando a uma maior demanda cultural por medicação¹⁰².

Porém, este resultado é um ponto importante que deve ser avaliado e refletido através de outros tipos de estudo, como por exemplo, estudos qualitativos que serão mais pertinentes para identificação do motivo do RNM variada de acordo com o sexo e a trajetória das pessoas pelos serviços de saúde.

Outra variável com associação estatisticamente significativa foi afiliação ao sistema supletivo de saúde, que demonstrou uma maior tendência de desenvolvimento de RNM aos pacientes que possuíam afiliação ao sistema supletivo de saúde. Isto poderia ser fortemente influenciado pela questão do acesso aos serviços de saúde e aos medicamentos no Brasil.

O paciente atendido pelo SUS possui uma porta de entrada única às consultas médicas sendo atendido pela equipe que o foi direcionado. A prescrição medicamentosa desse paciente normalmente é realizada por esta única equipe. Entretanto pacientes que possuem afiliação ao sistema supletivo de saúde é ele próprio que procura a especialidade médica do seu interesse. A ausência de um clínico geral e uma composição de diversos especialistas com prescrição medicamentosa para tratamento de cada especialidade faz com que esse paciente fique polimedicado. Isto pode explicar uma maior tendência de desenvolvimento de RNM aos pacientes com convênio, já que ao internarem suas prescrições de uso domiciliar devem ser mantidas e ainda adicionados os medicamentos para o

tratamento de todas as suas patologias durante o período de internação, tornando a prescrição desta população com maior número de medicamentos do que a prescrição dos pacientes atendidos pelo SUS.

Sendo assim, se pode sugerir que quanto maior o número de medicamentos prescrito maior a probabilidade de desenvolvimento RNM e de aumento do tempo de internação. Esta relação foi também identificada como resultado de outros autores 40,77,93,94,100 .

É lógico que desenvolver RNM internado é influenciado por diversas variáveis sendo necessário de análises multivariadas. Mas algumas variáveis foram consensuadas estar diretamente ligadas ao aumento da probabilidade de desenvolvimento de RNM. Garcia⁹³ afirmou que o número de medicamentos é um fator de risco para apresentar um RNM, na qual foi definido em seu estudo que números superiores a 5 ou mais fármacos foi um fator de risco estatisticamente significativo para desenvolver um RNM. Vale ressaltar que neste estudo a média de medicamentos prescritos por dia foi de 9,72 medicamentos e também foi claro observar uma maior prevalência de identificação de RNM relacionado ao número de medicamentos prescritos com significância estatística ($p=0,04$).

Em relação ao perfil socioeconômico dos pacientes avaliados se pode verificar que demonstrou uma população mediana, nem muito pobre, nem muito rica. Situações como estas tem ocorrido no Brasil e tem sido fundamental na mediação ao Serviço de saúde.

Quanto à associação de desenvolvimento de RNM à outras variáveis como idade, cor auto referida, Cidade onde reside não foi encontrado associação estatisticamente significativa.

A percepção dos entrevistados sobre o controle dos seus níveis pressóricos não teve associação estatisticamente significativa a desenvolver RNM, porém pode-se observar que a percepção dos pacientes é muito divergente da sua realidade clínica, 47,3% dos pacientes que diziam estar com as medidas pressóricas controlada, não estavam.

Isto poderia ser refletido e influenciado pelo fato da HAS ser considerada uma patologia silenciosa e assintomática. Brito *et al*¹⁰³ evidenciou em seu estudo, com pacientes hipertensos, que a noção geral de doença apresentada pelos pacientes está relacionada com a impossibilidade de andar e de trabalhar, ou seja, está relacionada à impossibilidade de exercer suas atividades diárias. Nessa perspectiva

perceber a HAS pode ser uma dificuldade já que estamos lidando com uma patologia dita como silenciosa, que não apresenta sinais visíveis.

Outro resultado de grande importância encontrado refere-se a associação de RNM ao diagnóstico de internação. Para associarmos a identificação de RNM geral ao diagnóstico de internação foram criados dois grupos de diagnóstico de internação. Grupo 1 formado pelos pacientes que estavam internados por eventos cardiovasculares e grupo 2 por pacientes internados por outros motivos. Porém não foi encontrada significância estatística nesta associação, em nenhum dos dois grupos formados.

Entretanto, ao se realizar a mesma associação aos RNM desenvolvidos no tratamento da HAS foi observado uma maior prevalência de RNM no grupo 2 (58,5%) em relação ao grupo 1(41,9%). Este resultado confirma um maior índice de erros no tratamento da HAS a pacientes que não foram internados por especialistas no aparelho cardiovascular. Apesar de ser previsível esta diferença está longe do ideal já que estamos falando de uma patologia de alta prevalência e com protocolos clínicos de tratamento bem definidos, sendo inadmissíveis percentuais tão elevados para ambos os casos. Isto pode ser explicado pela inexistência ou pela falta de cumprimento de protocolos institucionais.

Outro ponto que poderíamos pensar seria a dificuldade de manejo entre os protocolos clínicos de diversas patologias. Já que para cada patologia tem-se um protocolo de tratamento, porém quando são divulgados são verificados individualmente e não entre as doenças associadas gerando possíveis RMM.

6.4. Erros de prescrições

Este trabalho retrata da prevalência de RNM no tratamento da HAS que na grande maioria dos resultados encontrados foram desencadeados por uma falha na prescrição médica, onde podemos denominar como “Erros de prescrição”.

Erros durante a assistência prestada à saúde da população ocorrem em cerca de 14% dos pacientes hospitalizados nos EUA, sendo que os erros de medicação foram responsáveis pela morte de, aproximadamente, 7.000 americanos e por cerca de 30% dos danos ocorridos durante a hospitalização, no ano de 1997⁴³.

Na assistência hospitalar, os eventos adversos mais prevalentes são resultantes do uso inapropriado de medicamentos (causas evitáveis) que podem ser

caracterizados pelos erros de medicação ou estão relacionados às especificidades do paciente (causas não evitáveis) sendo caracterizados pelas reações adversas a medicamentos ³⁹. Isto se confirmou neste trabalho onde a maior prevalência foi voltada aos erros evitáveis (inefetividade quantitativa e não quantitativa) e poucos relacionados a reações adversas.

Recentemente, publicação sobre erros de medicação considerou o nível e as conseqüências desses eventos inaceitáveis, e registra que cada paciente internado em hospitais americanos está sujeito a um erro de medicação por dia.¹⁰⁴ Conforme Barber et al¹⁰⁵ (2003), os erros de prescrição são os mais sérios dentre os que ocorrem na utilização de medicamentos.

7.CONCLUSÕES

A maior parte dos pacientes portadores de HAS vivencia resultados negativos a medicamentos durante sua estadia hospitalar e a maioria desses problemas está ligada especificamente ao tratamento da HAS e poderiam ser evitáveis.

A identificação da prevalência de RNM no tratamento da HAS foi de grande importância para refletir a assistência à saúde no nível terciário de atenção tomando como base uma patologia tão prevalente e com tratamento bem determinado em consensos pré-definidos. Isto demonstra a falta de elaboração ou de comprometimento aos protocolos institucionais, podendo ser considerado como fator desencadeante do desenvolvimento dos RNM que conseqüentemente poderão acarretar em aumento do tempo de internação e aumento dos custos hospitalares.

As interações medicamentosas, a interrupção do tratamento domiciliar de doenças crônicas e a escolha da classe terapêutica para tratamento das patologias avaliadas devem ser fatores bem observados e analisados a fim de evitar o desenvolvimento de RNM por infetividade não quantitativa.

O medicamento captopril atualmente tem sido um dos inibidores da enzima Conversora de angiotensina mais prescritos, tendo grande importância no tratamento anti-hipertensivo. Porém, muitas prescrições que continham captopril prescrito estavam com freqüência de administração incorreta acarretando em infetividade quantitativa por prescrição de captopril se necessário.

As variáveis associadas ao desenvolvimento de RNM são sexo, afiliação ao sistema supletivo de saúde e número de medicamentos prescritos. Já no tratamento da HAS outra variável teve associação estatisticamente significativa que foi o diagnóstico de internação que está diretamente relacionado à especialidade do prescritor.

A conscientização desses resultados aos profissionais de saúde, principalmente aos prescritores, pode ser útil para reduzir os RNM desenvolvidos nos pacientes, devendo incidir principalmente no tratamento de pacientes que tem patologias crônicas, ou estão polimedicados. A comunicação entre os profissionais da saúde e a atuação do farmacêutico clínico nos ambientes hospitalares pode melhorar o processo de assistência ao paciente internado permitindo a prevenção, detecção e sugestões de resolução dos RNM.

8.BIBLIOGRAFIA

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**. São Paulo: 2010.
2. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial**. São Paulo: 1999.
3. CARRETERO, O.A.; OPARIL, S. Essential Hypertension : Part I: Definition and Etiology. Circulation: **Journal of the American Heart Association**. Dallas: 2000.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert Committee on Arterial Hypertension**. Report. Geneva, 1978.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. IE Issues of communication and risk. **World Health Report**. from noncommunicable diseases & mental health (NMH) communications, Geneva, 2002.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus** / Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de atenção básica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. **Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006. 58 p. – (Cadernos de Atenção Básica; 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
9. CHOBANIAN *et AL*. Seventh Report of the joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**. American Heart Association, 2003; 42:1206.
10. COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. T. **Patologia estrutural e funcional**. 5. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996
11. LEWINGTON S *ET AL*. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**:360:1903–13, 2002.
12. COSTA, E.A.; KLEIN, C.H. Meio urbano e doenças cardiovasculares. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 3, Sept. 1985 .
13. Ministério da saúde [Internet]. Secretaria Executiva. **DATASUS** (acesso em junho 2010). Informações de saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>

14. RUTHS S.; VIKTIL K. K.; BLIX H. S. Classification of drug-related problems, **Tidsskr Nor Lægeforen**, n. 127, p. 3073-6, 2007.
15. LEITE, S.N.; VIEIRA, M.; VEBER, A.P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciênc. saúde coletiva**: vol.13, suppl., pp. 793-802, 2008.
16. SANTOS, H. et al. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com medicamentos. **Acta Médica Portuguesa, [Granada]**, n. 17, p. 59-66, 2004.
17. DADER, M.J.S; MUÑOZ,P.A.; MARTINEZ,F.M. **Atenção farmacêutica: conceitos, processos e casos práticos**. São Paulo: RCN Editora, 2008. 246p.
18. Lyra DP Jr, Prado MCTA, Abriata JP, Pelá IR. Recetas médicas como causantes de riesgo de problemas relacionados con medicamentos. **Seguim Farmacoter**: abril-junho; 2(2):86-96, 2004.
19. Flores, L., Segura, C., Quesada, M.S., Hall, V. Seguimento farmacoterapêutico com o método Dader em um grupo de pacientes com Hipertensão arterial. **Seguimento farmacoterapêutico**, 3(3): 154-157, 2005.
20. Brasil. **Farmacopéia Brasileira**, volume 1/ Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa 2010.
21. LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROSENFELD, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: HUCITEC – ABRASCO, 1989, 293p.
22. CASTRO, C.G.S.O. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.
23. MELO, E. B., TEIXEIRA, J.J.V.; MANICA, G. C. M.. Histórico das tentativas de liberação da venda de medicamentos em estabelecimentos leigos no Brasil a partir da implantação do Plano Real. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 5, Out. 2007 .
24. AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, 2009 .
25. LICHTENBERG, F. R. Why Has Longevity Increased More in Some States than in Others?: The Role of Medical Innovation and Other Factors. **Manhattan Institute**, New York, n. 4, 2007.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Medicamentos 2001**/Ministério da Saúde, Secretarias de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

27. Brasil. Ministério da Saúde **FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL 2010: Rename 2010**, secretaria de ciência – 2edição – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
28. DALL'AGNOL, R.S.A; ALBRING, D. V.; CASTRO, M.S.; HEINECK, I . Problemas relacionados com medicamentos e, serviços de emergência de hospital universitário do sul do Brasil. Estudo piloto. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 23, n. 4, p. 540-545, 2004.
29. ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Caderno de saúde pública**, Rio de Janeiro, 19, 2003.
30. ANVISA. Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. **Revista de Saúde pública** 2006; Vol. 40, N 1 (2006), PP. 191-194.
31. WORLD HEALTH ORGANIZATION. MILLENIUM PROGRESS REPORT . **World Health Report**, Geneva, 2005.
32. AIS NICARAGUA. **Uso irracional de medicamentos: Una práctica que limita beneficios, aumenta riesgos y malgasta recursos**. Boletín 41, 2009.
33. MELO, D.O; RIBEIRO, E., STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Rev. Bras. Cienc. Farm. [online]**, vol.42, n.4 I, 2006.
34. BORTOLON, P. C. et al. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. **Ciênc. saúde coletiva**, vol.13, nº 4, Rio de Janeiro, 2008.
35. VITOR, R. S. et al . Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, 2009.
36. Organização Mundial de Saúde. WHO Model formulary. Oslo: OMS; 2004.
37. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP). What is a medication error; 1998. Disponível em: URL: < <http://www.nccmerp.org/public/aboutmederror.html>>, Acessado em Julho de 2010
38. SILVA, A. E. B. C.; CASSIANI, S. H. B. - Administração de medicamentos: uma visão sistêmica para o desenvolvimento de medidas preventivas dos erros na medicação. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 06, n. 02, 2004.

39. Velo GP, Minuz, P. Medication Errors : prescribing and prescription errors. **BrJ Clin Pharmacol**, 67(6):624-8, 2009.
40. Neri EDR. Determinação do Perfil dos erros de prescrição de medicamentos em um hospital universitário (**Dissertação**) Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2004.
41. Brennan, TA, Leape, L.L., Laird, N.M, Hebert, L., Localio, A.R., Lawthers, AG., Newhouse, J.P. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. **N Engl J Med**. 1991.
42. Bobb A, Gleason K, Husch M, Feinglass J, Yarnold PR, Noskin GA. The Epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescribes order entry. **Arch Intern Med**, 164(7):785-792, 2004.
43. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To error is human: building a safer health system. Washington: Committee on Quality of Health Care in America, **National Academy of Institute of Medicine Press**; 2001.
44. Neri, EDR *et al*. Drug prescription errors in a Brazilian hospital. **Rev. Assoc. Med. Bras**, 57(3):301-308, 2011.
45. Rothschild JM, Keohane CA, Cook EF, Orav EJ, Burdick E, Thompson S, *et al*. A controlled trial of smart pumps to improve medication safety in critically ill patients. **Crit Care Med**, 33(3):533-40, 2005.
46. Gimenes FRE, Mota MLS, Teixeira TCA, Silva AEBC, Opitz SP, *et al*. Patient safety in drug therapy and influence of the prescription in dose errors. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**:18 (6): 1055-61, 2010.
47. ARRAYS, P. S. D. *et al*. Aspects of self-medication in Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 1, 1997.
48. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. A importância da Farmacovigilância. Monitorização da segurança dos medicamentos. Brasília 2005.
49. GANDOLFI, E.; ANDRADE, M. G. G. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 6, 2006.

50. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística Anual de Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária**. Brasil, 2005(a).
51. LESSA, M.A.; BOCHENER, R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. **Rev. bras. epidemiol. [online]**, vol.11, n.4, 2008.
52. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística Anual de Óbitos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária. Brasil, 2005(d)**.
53. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística Anual de Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Centros do Estado de São Paulo**. Brasil, 2005(e).
54. VIOTTI, B. A.P.; CAMPI, F.S.; FRANCO, R.D. **Perfil das Intoxicações medicamentosas agudas notificadas no Centro de Controle de Intoxicação de Santos em 2006 e 2007**. Santos, 2008. 68p. Trabalho de conclusão de Curso Farmácia e Bioquímica – Faculdade de Farmácia – Universidade Católica de Santos – 2008.
55. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Estatística Anual de Óbitos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância**. Brasil, 2005(b).
56. RISSATO, M. A. R.; ROMANO-LIEBER, N. S.; LIEBER, R. R.. Terminologia de incidentes com medicamentos no contexto hospitalar. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 9, Sept. 2008.
57. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **A importância da Farmacovigilância. Monitorização da segurança dos medicamentos**. Brasília 2005.
58. ANVISA. Agência de Vigilância Sanitária. **Os perigos do uso inadequado de medicamentos**. Brasília, 2007.
59. BRASIL. Ministério da Saúde. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta**. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
60. Chamarro MA, Garcia JE, Amariles P, Chamorro AR, Merino EM, Martinez FM, Dader MJ. Effect of pharmacist involvement in adherence to medications in patients with high to moderate cardiovascular risk. **Farm Hosp**, jan-feb;33(1):12-25, 2009.

61. Netto, M. A.S., Melo, F.B., Silva, W.B. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. **Seguimiento Farmacoterapéutico**, 3(4): 213-224, 2005.
62. VICTORIO, C. J. M. et al. Identificação de potenciais problemas relacionados com medicamentos a partir da análise de prescrições de pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 3, p. 233-235, 2008.
63. HERNÁNDEZ, D. S.; CASTRO, M. M. S.; FAUS, M.J. Método Dader. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. 3. ed. Granada: Universidade de Granada, 2007. p. 22-23.
64. PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE FOUNDATION (PCNE). Classification for drug related problems V. 4.00, Zuidlaren, 2003.
65. PHARMACEUTICAL CARE RESEARCH GROUP, UNIVERSITY OF GRANADA. Pharmacotherapy follow-up: The Dader method (3rd revision: 2005). **Pharmacy Practice**, Granada, v. 4, n. 1, p. 44-53, 2006.
66. AMARILES, P.; GIRALDO, N. Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes y Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos en el contexto de Colombia. **Seguimiento Farmacoterapéutico**, v. 1, n. 3, p. 99-104, 2003.
67. LIMA, T. R. C.; SILVA, A. S.; SANTANA, D.P. Método Dader de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, p. 89-93, 2009.
68. MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M.J. Método Dáder. Manual de acompanhamento farmacoterapêutico. 2. ed. Granada: Universidade de Granada, 2003. p. 5.
69. PSATY BM, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. **JAMA**, 227:739-45, 1997.
70. BACON S.L et AL . Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. **Sports Med**, 34(5):307-16, 2004.
71. PIOT O., et al. First-line treatment of hypertension: from monotherapy to fixed low-dose combination therapy. **J Hum Hypertens**, 15:443-6 2001.
72. MION, D. et AL. Hipertensão arterial – Abordagem geral. **Projeto Diretrizes- Associação médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**. 2002.
73. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES: EVIDENCE FOR ACTION**, Geneva, World Health Organization, 2003.

74. DESTRO, M. ET al. NEW STRATEGIES AND DRUGS IN THE TREATMENT: MONOTHERAPY OR COMBINATION? Recent Patents on cardiovascular drug discovery, **Benthan Science Publishers** Pag 69-81 N13, 2010.
75. HOLZGREVE, H. COMBINATION VERSUS MONOTHERAPY AS INITIAL TREATMENT IN HYPERTENSION. **HERZ URBAN & VOGEL**, 2003.
76. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. **Pharmaceutical care practice: the clinician's guide**. 2nd. ed. New York: McGraw-Hill;. p.386. 2004
77. SILVA E. D. Jr. *et. al.* Eficácia e segurança no tratamento medicamentoso da Hipertensão Arterial em pacientes internados na clínica geral de um hospital público. **Rev. Bras. Farm.**, 89, 2008.
78. Urquhart J. Erratic patient compliance with prescribed drug regimens: target for drug delivery systems. **Clin Pharmacol Ther.**; 67: 331-4. 2000.
79. GILMAN, A. G; GOODMAN, L. S. **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 10 edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Information Systems, 2010.
80. SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
81. RANG, H.P., DALE, M.M. **Farmacologia**. 6ª Ed. ELSEVIER, 2007.
82. PIMENTA, E.; CALHOUN, D.A. & OPARIL, S. Mecanismos e tratamento da Hipertensão Arterial refratária. **Arq. Bras. Cardiol.**; 88, 2007.
83. BRASIL. Ministério da Saúde, **Relatório técnico da campanha nacional de suspeitos de diabetes mellitus**. Brasília: Secretaria de Políticas da Saúde, Ministério da Saúde, 2001.
84. **Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos (HiperDia)**.
85. FONSECA, J. O. P. ; CASTANHEIRAS, M. F. ; PINTOS, S. A. G. ; PEREIRA, F. S. ; SANTOS, G. S. ; SANTOS, M. C. S. . A importância de um centro de atenção secundária a portadores de hipertensão arterial e diabetes em um cenário para melhoria da assistência à população idosa. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 18, p. 25-29, 2008.
86. AKASHI, Daniela et al . Tratamento anti-hipertensivo. Prescrição e custo de medicamentos. Pesquisa em hospital terciário. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 71, n. 1, July 1998 .
87. MAIA NETO, J.F. **Farmácia Hospitalar e suas interfaces com a saúde**. São Paulo: Ed. RX, 2005. 316p

- 88.CAVALLINI, M. E; BISSON, M. P “**FARMÁCIA HOSPITALAR, um enfoque em sistemas de saúde**”. Editora Manolle, São Paulo, 2002.
- 89.STORPIRTIS, S.; MORI, A. L. P. M.; YOCHIY, A. et al. “**Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2008.
- 90.BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Coordenação geral de acompanhamento, monitoramento e avaliação da qualidade de produtos e serviços farmacêuticos. “**Seminário Internacional para implantação da atenção farmacêutica no sistema único de saúde (SUS) “semeando o cuidado ao paciente e o uso racional do medicamento”**”. Brasília, 2006 23p.
- 91.MAGARINOS-TORRES, R.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; PEPE, V. L. E. Atividades da farmácia hospitalar brasileira para com pacientes hospitalizados: uma revisão da literatura. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 973-984, 2007.
- 92.VICTORIO, C. J. M. et al. Identificação de potenciais problemas relacionados com medicamentos a partir da análise de prescrições de pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 3, p. 233-235, 2008.
- 93.Garcia *et al.* Resultados negativos associados a medicamentos em um serviço de urgência hospitalar. **Farm Hosp**, 32(3):157-62, 2008.
- 94.Baena, P.M.I. Problemas relacionados aos medicamentos como causa de consulta em um serviço de urgência do Hospital Universitário virgens das Neves de Granada. **Tese de doutorado**. Universidade de Granada. Faculdade de farmácia; 2003.
- 95.Menendez-Conde, C.P. Vicedo, T.B., Silveira, E.D., Accame, E.C. Resultados negativos associados ao uso de medicamentos que motivam o ingresso hospitalar. **Farm Hosp**. 10: 1-8,2011
- 96.Linares, R.S. *et al.* Incidência de resultados negativos a medicamentos em um serviço de urgência hospitalar e fatores associados. **Farm Hosp**, 34 (6):271-278, 2010.
- 97.Flores, L., Segura, C.,Quesada, M.S.,Hall,V.Seguimento farmacoterapêutico com o método Dader em um grupo de pacientes com Hipertensão arterial. **Seguimento farmacoterapêutico**, 3(3): 154-157,2005.
- 98.Cubero- Caballero, S. *et al.* Problemas relacionados com os medicamentos em área de observação de urgências de um hospital de nível terciário. **Farm Hosp**, 30:187-192, 2006.
- 99.Santamaria-Pablos, A.*et al.* Resultados negativos associados com medicamentos como causa do ingresso hospitalar. **Farm Hosp**, 33 (1):12-25, 2009.

100. Tuneu *et al.* Problemas relacionados com medicamentos em pacientes que visitam um serviço de urgência. **Pharm Care Esp**, 2: 177-92, 2000.
101. Martin *et al.* Problemas relacionados a medicamentos como causa do ingresso hospitalar. **Med. Clin (Barc)**, 118:205-10, 2002.
102. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Rev. Saúde Pública** 2004; 38:228-238
103. Brito, D.M.S. *et al.* Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de Hipertensão arterial. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24(4):933-940, abril, 2008.
104. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR, Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Preventing medication errors. **Quality Chasm Series (Hardcover)**. Washington: National Academies Press; 2007.
105. Barber N, Rawlins M, Dean Franklin B. Reducing prescribing error: competence, control, and culture. **Qual Saf Health Care**;12(Suppl 1):i29-32, 2003.

APENDICE

APENDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a Resolução 196-6 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, _____, RG _____

concordo voluntariamente em participar da pesquisa intitulada: “**PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS EM PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA INTERNADOS EM UM HOSPITAL DE SANTOS**”. Estou ciente que este estudo está sendo desenvolvido por Carla Lanza Belmonte, RG. 33.671.797-0, Farmacêutica, cuja a finalidade é desenvolver um trabalho para obtenção do título de mestre em saúde coletiva. O objetivo geral da pesquisa é identificar resultados negativos relacionados aos medicamentos presentes nas prescrições medicamentosas de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), internados em um hospital da cidade de Santos, a fim de auxiliar na identificação de problemas relacionados a medicamentos e auxiliar no tratamento da Hipertensão.

Reconheço que a minha participação é de grande valia para a realização do estudo mencionado. Recebi previamente as seguintes informações: participação isenta de risco e ônus financeiro; garantia do anonimato; fidelidade em relação às respostas oferecidas pela minha pessoa, ainda esclarecimentos e dúvidas, tendo o direito a qualquer momento de suspender o meu interesse em responder as questões do instrumento de pesquisa oferecido à mim.

Sendo assim, autorizo a realização desta pesquisa para facilitar o desenvolvimento do trabalho de conclusão para obtenção do título de mestre em saúde coletiva.

Atenciosamente,

Santos, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do participante Assinatura da pesquisadora

Telefone: (13) 9602-8052

E-mail: Carla.lanza@ig.com.br

APENDICE II – ENTREVISTA

Início: Término: Duração:

FASE 1: CARACTERIZAÇÃO PESSOAL – Dados do Prontuário

Paciente Nº: _____ Data: ___/___/___
 Tel: _____

Nome: Idade: _____ Peso: Sexo: () F () M

Endereço: Município: _____

Plano de saúde: () S () N
 Qual? _____

1. Qual dessas você considera a sua cor? Ler todas as opções

- (1)– Branca
- (2)– Preta
- (3)– Parda
- (4)– Amarela
- (5)– Indígena
- (6)– Outras

FASE 2: CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA – Dados colhidos com paciente

2. Posse de itens

Itens	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Emprega mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

2.a Total de pontos

3. Grau de instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / até 3ª. Série fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

3.a. Total de pontos

FASE 3: HISTÓRIA FARMACOTERAPÊUTICA

4.PROBLEMAS DE SAÚDE	DE	CID	5.CONTROLADO	6.INÍCIO
1.			(1) S (2) N	(1) < 1 ano (2) 1 a 3 anos (3) 3 a 5 anos (4) 5 a 10 anos (5) > 10 anos
2.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
3.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
4.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
5.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
6.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
7.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
8.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos
9.			() S () N	() < 1 ano () 1 a 3 anos () 3 a 5 anos () 5 a 10 anos () > 10 anos

Problemas de saúde				Medicamentos				Avaliação			
Início	Problema de saúde	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (PA)	Posologia		N	E	S	Classif. RNM
						Prescrita	Usada				

*Diagnóstico médico documentado
 *Preocupa: Pouco (P), Regular (R), Bastante (B)
 *Avaliação: Necessidade, Efetividade, Segurança

OBSERVAÇÕES

DATA	PARÂMETROS CLÍNICOS			
	PESO:	GLICEMIA	PA (mmHg)	TG:
	ALTURA:			LDL:
	IMC:			HDL: