



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CAMPUS MACAÉ  
CURSO DE FARMÁCIA



PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS  
EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

GRAZIELLA ARRUDAS MOREIRA

MACAÉ

Dezembro de 2013

GRAZIELLA ARRUDAS MOREIRA

Título:           PRESCRIÇÃO           DE  
MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE  
PERIGOSOS EM UMA UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Monografia Apresentada ao Curso de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro como um  
dos requisitos para obtenção do título de  
farmacêutico.

Orientadoras: Elisangela da C. Lima Dellamora e  
Tháísa Amorim Nogueira

MACAÉ

Dezembro de 2013

M763           Moreira, Graziella Arrudas.

Prescrição de medicamentos potencialmente perigosos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica /Graziella Arrudas Moreira . - Macaé: [s. n.], 2013.  
48 f. : il.

Orientadores: Elisangela da C. Lima Dellamora; Tháisa Amorim Nogueira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. Campus Macaé - Macaé, 2013.

Bibliografia: f. 42-48.

1. Medicamentos. 2. Medicamentos sob prescrição. 3. Potencialização de medicamentos. 4. pediatria. I. Dellamora, Elisangela da C. Lima. II. Nogueira, Tháisa Amorim III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Campus Macaé. IV. Título.

CDD 615.1

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

### **PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

**GRAZIELLA ARRUDAS MOREIRA**

Banca examinadora da Monografia Apresentada  
ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do  
Rio de Janeiro como um dos requisitos para  
obtenção do título de farmacêutico.

---

Elisangela da Costa Lima Dellamora

---

Rita Cristina Azevedo Martins

---

Danielle Maria de Souza dos Santos

Macaé, 12 de dezembro de 2013.

*Dedico este trabalho aos meus pais, pois, mesmo com todas as dificuldades, priorizaram meus estudos, acreditaram em mim e me deram tudo que há de mais essencial para criação de um filho: ensinamentos, amor e carinho.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, sempre fiel, que me deu força, coragem e persistência para chegar ao fim da graduação e concluir a fase de elaboração desta monografia.

Aos meus amados pais: minha mãe, Yolanda Arrudas Moreira, por ser tão compreensiva em todos os momentos em que me fiz ausente e não pude lhe dar a devida atenção; meu pai, Clailton Moreira, por acreditar incondicionalmente e investir em mim. Vocês juntos são meu alicerce e os devo minha vida e eterna gratidão. Eu os amo muito e sei que com vocês nunca estarei sozinha.

Ao meu irmão Thiago, por demonstrar tamanho interesse, desde o início, no que estive desenvolvendo com este trabalho. Ao meu noivo Rodrigo, meu amor, amigo e companheiro, pelos conselhos, atenção e paz que me proporciona dia a dia. A vocês dois, tão solícitos, obrigada pelo apoio, carinho e ajuda em detalhes que fizeram total diferença na escrita desta monografia.

As minhas queridas orientadoras, professoras muito especiais: Elisangela da Costa Lima Dellamora, por demonstrar tanto amor pela profissão, cativando seus alunos e que, mesmo no *campus* Fundão, nunca esteve ausente; e Thaísa Amorim Nogueira, por ter me acolhido como sua aluna quando eu necessitava de uma orientadora mais próxima, por ser tão atenciosa e estar sempre disponível para ajudar. A vocês, muito obrigada pelos ensinamentos, paciência, confiança e dedicação ao longo do desenvolvimento do conhecimento e da construção deste trabalho.

Ao Curso de Farmácia e ao Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, aos mestres com quem convivi e aprendi ao longo desses anos e a banca examinadora deste Trabalho de Conclusão de Curso.

Aos amigos, pelas alegrias, tristezas e ansiedades compartilhadas nesta grande etapa de nossas vidas. Enfim, a todos aqueles que me apoiaram e que, de alguma forma, me ajudaram no processo de elaboração deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

## **Figuras**

Figura 1 - Fórmula utilizada para cálculo de prevalência..... 28

## **Gráficos**

Gráfico 1- Distribuição do número de interações medicamentosas por faixa etária dos pacientes assistidos em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 33

## **Tabelas**

Tabela 1 - Interações medicamentosas segundo lista de referência das interações medicamentosas perigosas de medicamentos essenciais indicados para pediatria, 2013..... 25

Tabela 2 - Distribuição por faixa etária e tempo de internação em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 29

Tabela 3 - Prevalência de prescrição de medicamentos potencialmente perigosos e de pacientes envolvidos por faixa etária em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 29

Tabela 4 - Frequência da prescrição dos medicamentos potencialmente perigosos em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 30

Tabela 5 - Frequência dos medicamentos potencialmente perigosos envolvidos em interações medicamentosas em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 30

Tabela 6 – Prevalência de interações medicamentosas e de pacientes expostos por faixa etária em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 31

Tabela 7 - Interações medicamentosas mais prevalentes e número de pacientes envolvidos, unidade de tratamento intensivo do IPPMG, 2013..... 31

Tabela 8 - Distribuição das interações medicamentosas, idade e tempo de internação em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013..... 32

## **Quadros**

Quadro 1 - Classes terapêuticas e medicamentos específicos classificados como medicamentos potencialmente perigosos utilizados em hospitais, 2013..... 19

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ATC	Anatômica Terapêutico Química
EUM	Estudo de Utilização de Medicamentos
IM	Interação Medicamentosa
IMP	Interações Medicamentosas Potenciais
IPPMG	Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira
ISMP	Instituto Para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos
MPP	Medicamentos Potencialmente Perigosos
MPPEIP	Medicamentos Potencialmente Perigosos Essenciais Indicados para Pediatria
OMS	Organização Mundial de Saúde
PP	Proteína Plasmática
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
TGI	Trato Gastrointestinal
UFRJ	Universidade Federal do Rio De Janeiro
URM	Uso Racional de Medicamentos
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

## SUMÁRIO



<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
1.1 ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E SEU USO RACIONAL NA PRÁTICA HOSPITALAR .....	12
1.2 PARTICULARIDADES DA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA .....	13
1.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO EM PEDIATRIA.....	16
1.4 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS .....	18
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>21</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
3.1 GERAL .....	23
3.2 ESPECÍFICOS .....	23
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>24</b>
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	24
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	24
4.3 COLETA DE DADOS .....	24
4.4 ANÁLISE DE DADOS.....	27
4.5 ASPECTOS ÉTICOS .....	28
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS.....	29
5.2 PREVALÊNCIA DE MPP.....	29
5.3 PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS .....	30
5.4 DISCUSSÃO.....	33
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>42</b>

## RESUMO

MOREIRA, G. A. **Prescrição de medicamentos potencialmente perigosos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica**. 2013. 51p. Monografia (Graduação) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Macaé, 2013.

**Introdução:** A vulnerabilidade das crianças quanto ao uso de medicamentos é conhecida, porém os estudos nesta população são escassos. Quando a farmacoterapia envolve medicamentos potencialmente perigosos (MPP), classificados dessa forma pelo risco inerente de lesar o paciente quando utilizados incorretamente, o monitoramento torna-se ainda mais relevante. **Objetivo:** O presente estudo buscou determinar a frequência de prescrição de MPP indicados para pediatria em ambiente hospitalar e identificar possíveis interações medicamentosas (IM) entre os MPP e os demais medicamentos prescritos. **Metodologia:** Para este estudo, foram analisadas prescrições de pacientes entre zero e 14 anos, admitidos no setor de terapia intensiva do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), no período entre primeiro de janeiro e 30 de junho de 2013. Os dados coletados foram registrados em planilha do Excel<sup>®</sup>, contendo: código do paciente, datas de nascimento e internação, MPP prescritos e IM identificadas, por dia de internação. A frequência de prescrição de MPP e de IM envolvendo os mesmos foi obtida por meio do cálculo de prevalência. A análise da frequência de IM considerou a relação proposta por Oliveira e Lima-Dellamora (2013) na qual as interações envolvendo MPP indicados para crianças foram sintetizadas. **Resultados:** A análise de 772 prescrições foi realizada para 53 pacientes. Dentre 22 MPP investigados, apenas 13 foram detectados nas prescrições. Midazolam (50,26%), furosemida (36,79%), formulações contendo cálcio (20,33%) e fenobarbital (18,78%) foram os mais prevalentes. Quinze por cento das prescrições apresentaram IMs envolvendo MPP, totalizando 221 IM encontradas. Interações envolvendo MPP com ação no sistema nervoso foram as mais prevalentes, destacando-se a interação entre fenobarbital e os fármacos: midazolam (24,43%), fentanil (20,81%), metadona (15,38) e lorazepam (13,57%). Foi encontrada relação positiva entre o número de IMs detectadas e o aumento da idade do paciente.

Palavras-chave: Estudo de utilização de medicamentos, Medicamentos Potencialmente Perigosos, Prescrições Pediátricas, Pediatria, Interações medicamentosas.

## 1 INTRODUÇÃO

Para preservar ou restaurar a saúde, o homem vem desde a antiguidade fazendo uso dos mais variados recursos terapêuticos. Embora nesta época tais práticas terapêuticas estivessem, muitas vezes, baseadas no misticismo, grande parte do tratamento das doenças envolvia o uso de remédios, de origem vegetal ou animal e de estrutura química desconhecida (SILVA; ALVES; PRADO, 2001).

Foi a partir das décadas de 1930 e 1940, quando os primeiros anti-infecciosos surgiram, que a terapêutica farmacológica passou a avançar. Após este período, ocorreu a introdução maciça de novos fármacos, trazendo à população a possibilidade de cura para enfermidades graves, até então fatais (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

A partir de 1950 houve a chamada “explosão farmacológica” aliada ao notável desenvolvimento das ciências biológicas e das conquistas tecnológicas e econômicas observadas após a Segunda Guerra Mundial. Como resultado, ocorreu um notável crescimento da indústria farmacêutica (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Desde então, os medicamentos vêm sendo considerados uma ferramenta eficaz para atenuar o sofrimento humano (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006). Podem promover a cura, prolongar a vida e retardar o sofrimento decorrente de complicações associadas às doenças, auxiliando no convívio entre o indivíduo e sua enfermidade. Porém, seu emprego inadequado pode provocar complicações à saúde de quem o utiliza (PEPE e CASTRO, 2000).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, OMS, (1977), a utilização de medicamentos consiste em sua comercialização, distribuição, prescrição, até o seu uso. Assim, os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) avaliam e fornecem informações subsidiando profissionais para o reconhecimento da realidade que envolve sua utilização (LEITE; VIEIRA; WEBER, 2008).

A prescrição de medicamentos é o início de uma cadeia de ações que o levam até o paciente (SOARES et al., 2012). Ela simboliza importante dimensão do processo terapêutico (PEPE e CASTRO, 2000).

Segundo Liberato et al. (2008), quando voltadas para a pediatria, as prescrições devem ser precisas, seguras e eficazes. Esta não é uma tarefa fácil, uma vez que, nem sempre há evidências suficientes para embasá-las, pois, por questões legais, éticas e econômicas, as crianças não são incluídas nos ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos. Este aspecto é particularmente importante porque as crianças, ao longo de seu

desenvolvimento, sofrem modificações que as deixam especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos (MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001).

Ainda que os medicamentos, em sua maioria, possuam uma margem terapêutica segura, muitos apresentam risco inerente de lesar o paciente caso haja algum erro no processo de sua utilização, sendo, portanto, chamados de medicamentos potencialmente perigosos (MPP) (COHEN, 2006; ROSA et al., 2009).

Os erros de medicação potencialmente danosos em pediatria ocorrem em frequência notavelmente maior quando comparados aos adultos, devido a alguns fatores como (a) necessidade de fracionamento de doses e de realização de cálculos decimais, (b) carencia de formulações, formas farmacêuticas e doses comerciais adequadas para administração em crianças e (c) falta de clareza sobre o uso de medicamentos nesta população (SOARES et al., 2012). Quanto a severidade destes erros, quando ocorrem, acarretam riscos de vida consideravelmente maiores, tornando-se de grande relevância, principalmente quando envolvem MPP (SANTOS, 2009; VELOSO; TELLES-FILHO; DURÃO, 2011; SOARES et al., 2012).

As Interações Medicamentosas (IM) são consideradas erros relacionados aos medicamentos decorrentes da fase de decisão dos medicamentos que serão prescritos (Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care, 2010). Ocorrem quando os efeitos farmacológicos de um fármaco são alterados pela ação de outro fármaco, alimento, bebida, algum agente químico ou ambiental (SILVA et al., 2010). Todos os indivíduos que são submetidos ao uso de dois ou mais medicamentos estão vulneráveis às IMs (SECOLI, 2001). Estas constituem causa comum de eventos adversos (SILVA et al., 2010).

Os eventos adversos relacionam-se ao surgimento de um problema de saúde em consequência de um cuidado prestado, ou seja, uma lesão não intencional que resulta em incapacidade temporária ou permanente do paciente. Podem ser oriundos de procedimentos médicos, cirúrgicos, utilização de medicamentos, terapia não medicamentosa, demora na assistência, ou diagnóstico incorreto (MENDES et al., 2005).

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) consistem em qualquer dano ou injúria causado ao paciente pela intervenção médica relacionada aos mesmos. São subdivididos em dois grupos: (a) as reações adversas a medicamentos (RAM), inerentes à correta utilização de medicamentos e, portanto, não evitáveis, e (b) os erros de medicação, possivelmente envolvidos com falhas no processo, portanto, evitáveis (ROSA e PERINI, 2003).

## 1.1 ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E SEU USO RACIONAL NA PRÁTICA HOSPITALAR

Os EUM nascem de preocupações sanitárias que procuram gerar informações que possam ser usadas para transformar positivamente a realidade observada (CASTRO, 2000). Estes estudos, dependendo da metodologia utilizada, englobam uma série de aspectos: (a) descrição de padrões do consumo de medicamentos; (b) variações nos perfis terapêuticos ao longo do tempo; (c) análise dos efeitos de medidas educativas; (d) estimativa do número de indivíduos exposto a um determinado medicamento e da necessidade dos mesmos na sociedade; (e) detecção de uso irracional de medicamentos; (f) análise de custos; qualidade, (g) hábitos e cumprimento de prescrição, entre outros (CROZARA<sup>1</sup>, 2001 apud MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006, p. 480; CASTRO, 2000).

Ter conhecimento do processo da utilização dos medicamentos contribui para aprimorar e racionalizar o mesmo, o que resulta em impacto significativo para a instituição de saúde, para a qualidade do serviço e para a redução dos custos assistenciais (SOUZA et al., 2008).

O uso racional de medicamentos (URM) compreende a indicação para o paciente certo (idade, comorbidades associadas, hábitos e histórico medicamentoso), por período apropriado e na dose correta; envolvendo sua dispensação em condições adequadas e sendo eficaz para tratar o quadro clínico do paciente, de forma segura e em menor custo (BRASIL, 2001).

Oposto ao que ocorre em outros países, no Brasil não há informações sobre o consumo de medicamentos, geradas a partir de bancos de dados nacionais (ROZENFELD e VALENTE, 2004). No entanto, é importante lançar mão de EUM como uma estratégia para conhecimento e racionalização de seu uso (CASTRO, 2000). A falta dessas informações inviabiliza a realização de intervenções objetivas e produtivas para o paciente e para a instituição. Em um sentido maior, declara também que os EUM representam instrumentos decisivos para que se faça a elaboração de políticas governamentais na área de saúde (CASTRO, 2000).

---

<sup>1</sup> CROZARA, M. A. **Estudo do consumo de medicamentos e hospital particular**. São Paulo, 2001. 133 p. Dissertação de mestrado – Faculdade de ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

Embora se saiba que a disponibilidade destas informações contribui para uma terapia medicamentosa racional, segura e eficaz, os EUM em pediatria sobre o consumo e prescrição de medicamentos ainda são escassos (SILVA, 2008; CARVALHO et al., 2008).

## 1.2 PARTICULARIDADES DA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

A população pediátrica constitui um grupo muito dinâmico, devido à rapidez com que crescem e desenvolvem ao longo do tempo (AIZENSTEIN, 2010). Desde o nascimento até a fase adulta, as crianças sofrem modificações anatômicas, fisiológicas e bioquímicas que afetam diretamente os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos fármacos, bem como seu mecanismo de ação. Modificações que envolvem as sínteses enzimáticas, produção e distribuição de receptores são observadas durante o desenvolvimento infantil (MALGOR e VALSECIA, 2000).

A maioria dos fármacos administrados por via oral é absorvida no intestino delgado. De forma geral, os fatores que influenciam na velocidade e quantidade de fármaco absorvido no organismo das crianças são: presença ou ausência de alimentos, pH, tempo de esvaziamento gástrico e motilidade do trato gastrointestinal (TGI) (SAAVEDRA et al., 2008; MALGOR e VALSECIA, 2000).

As mudanças decorrentes do desenvolvimento infantil influenciam os valores de pH intraluminal dos diferentes segmentos do TGI, alterando o grau de ionização de fármacos ácidos e básicos e, conseqüentemente, a concentração dos mesmos que fica disponível para absorção (AIZENSTEIN, 2010).

Neonatos e crianças podem apresentar um aumento do intervalo de tempo para que haja o início da ação dos fármacos. Isto ocorre, pois estes indivíduos apresentarem maior tempo de esvaziamento gástrico em decorrência do menor peristaltismo (MALGOR e VALSECIA, 2000).

Aizenstein (2010) afirma que, durante a primeira semana de vida, as contrações no TGI iniciam-se, assim como sua propagação ao longo do mesmo e que a velocidade de esvaziamento gástrico atinge o equilíbrio próximo aos quatro meses de vida. Malgor e Valsecia (2000) contradizem Aizenstein, afirmando que o tempo de esvaziamento gástrico só alcança os níveis de um adulto entre o sexto e oitavo mês de vida, sendo, antes disto, ditas como irregulares e imprevisíveis.

A motilidade intestinal é um dos determinantes do tempo de permanência dos fármacos em contato com as superfícies das mucosas e células absorptivas do intestino

delgado. A velocidade de absorção pode ser considerada baixa em neonatos e aumenta com o passar do tempo, embora ainda seja inferior à dos adolescentes (AIZENSTEIN, 2010). Após a sua absorção, o fármaco deve ser distribuído pelos fluidos corporais, ligado ou não as proteínas plasmáticas (PP). A parte não ligada, ou seja, a forma livre do fármaco é a fração farmacologicamente ativa, que é capaz de atingir o sítio de ação (MALGOR e VALSECIA, 2000; SANTOS, 2009). Uma série de fatores envolvidos sofre influência da idade, entre elas a perfusão vascular, composição líquida corporal, ligação com as PP (AIZENSTEIN, 2010).

Alterações na composição e quantidade de PP, como a albumina e a  $\alpha$ -1-glicoproteína ácida, interferem na distribuição de fármacos que possuem alta afinidade pelas mesmas. A ligação de fármacos com PP em neonatos é menor em relação às outras idades, devido a uma série de fatores, entre os quais pode-se citar: a diminuição da concentração total de PP, competição com substâncias endógenas, menor capacidade de ligação dessas proteínas e menor afinidade das mesmas por fármacos. A menor ligação dos fármacos com alta afinidade por PP resulta, nos neonatos, em aumento da fração livre dos mesmos (AIZENSTEIN, 2010).

Ainda que a maioria dos fármacos seja distribuída por difusão passiva, a existência de transportadores é um fator relevante. As glicoproteínas-P são exemplos de transportadores que desempenham fundamental papel como promotoras de efluxo de fármacos das células. A presença dessas proteínas em determinados locais limita a entrada dos fármacos. Em neonatos, a expressão dessas proteínas é inferior quando comparada à de adultos, o que facilita a entrada de fármacos principalmente no Sistema Nervoso Central (SNC) desses pacientes (AIZENSTEIN, 2010).

O metabolismo consiste em uma importante fase do processo farmacocinético de um fármaco, pois, para a sua eliminação do organismo, é necessário sua metabolização, tornando-os compostos mais polares e hidrossolúveis. O fígado é o principal órgão responsável por essa função. Em neonatos, a maioria das enzimas responsáveis pelo mesmo está ausente ou sua atividade existe em proporções reduzidas, aumentando com a idade. Esta é a razão pelo qual neonatos e lactentes, de uma forma geral, devem receber doses mais baixas ou com maior intervalo entre as administrações. O tempo de maturação dessas enzimas pode explicar a toxicidade de fármacos na população pediátrica, exigindo atenção na escolha da terapêutica a ser utilizada por estes pacientes. (SAAVEDRA et al., 2008; AIZENSTEIN, 2010).

Quanto à eliminação de fármacos, uma parcela desta capacidade é limitada devido à imaturidade anatômica e funcional dos rins ao nascimento. Até aos seis meses de vida, a filtração glomerular é menor do que nos adultos, correspondendo a apenas 30%. Porém, isto pode ser compensado por uma redução na reabsorção tubular. Essa capacidade se equipara à dos adultos no final do primeiro ano de vida (MALGOR e VALSECIA, 2000; AIZENSTEIN, 2010).

O pleno conhecimento das alterações decorrentes do desenvolvimento infantil — desde a origem, desenvolvimento até a forma adulta dos órgãos, sistemas e atividade metabólica — é necessário para o URM. Quando o conhecimento destas modificações é ignorado ou desconhecido, isso pode resultar em fracasso terapêutico (MALGOR e VALSECIA, 2000; AIZENSTEIN, 2010).

Embora tenha sido observado um avanço das investigações no âmbito da farmacologia clínica para adultos, o mesmo não ocorreu na farmacologia pediátrica. Tal fato, associado à realidade de que as crianças não são inclusas rotineiramente nos ensaios clínicos, faz com que uma porção significativa das prescrições para este grupo seja feita com base em um conhecimento empírico por parte dos médicos prescritores, reduzindo a segurança desses pacientes (SAAVEDRA et al., 2008; MALGOR e VALSECIA, 2000, MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001).

A escassa pesquisa para a população pediátrica deve-se a diversos fatores, entre os quais se pode citar: o baixo retorno financeiro para a indústria farmacêutica; as dificuldades para a realização de ensaios clínicos em razão das questões éticas que envolvem a seleção dos indivíduos participantes da pesquisa; a necessidade de equipamentos e técnicas médicas adequadas para a pediatria e a falta de especialistas em farmacologia pediátrica (MEADOWS, 2003).

Saavedra et al. (2008) afirmam que existem diferenças consideráveis entre crianças e adultos e que estas diferenças devem ser cuidadosamente observadas no desenvolvimento de estratégias terapêuticas.

Ao prescrever um medicamento, o prescritor deve considerar as variáveis farmacocinéticas e farmacodinâmicas, otimizando a terapêutica (SAAVEDRA, et al., 2008). A variação dos efeitos dos fármacos em neonatos e crianças pode ocorrer mesmo com a realização de cuidadosos cálculos quanto à prescrição de doses proporcionais ao peso ou área da superfície corporal. Assim, é inadequado considerar recém-nascidos e crianças como adultos pequenos, pois respondem diferente destes (MALGOR e VALSECIA, 2000; AIZENSTEIN, 2010).



### 1.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E ERROS DE PRESCRIÇÃO EM PEDIATRIA

Os medicamentos são passíveis de interagir no decorrer de diversas etapas. Há três principais categorias de IM, denominadas: interação farmacêutica, interação farmacocinética e interação farmacodinâmica (SECOLI, 2001).

As interações farmacêuticas ocorrem fora do organismo, isto é, *in vitro*, durante o preparo ou administração do medicamento, quando se misturam dois ou mais fármacos em uma mesma seringa, recipiente ou equipo. Consistem em uma interação do tipo físico-química, havendo ou não a visualização de alterações macroscópicas. Podem também ser denominadas como incompatibilidade de medicamentos (HOEFLER e WANNMACHER, 2010).

Quando o medicamento interage com outro durante as etapas de absorção, distribuição, metabolização ou eliminação do fármaco, esta interação é denominada de interação farmacocinética (OGA, 2001). Nesta categoria, as interações são capazes de modificar a magnitude e duração do efeito, mas preservam a resposta final do medicamento (SECOLI, 2001).

O fármaco também pode sofrer interações no momento de sua ligação ao receptor, podendo causar modificação do efeito bioquímico ou fisiológico do medicamento. Esta interação é classificada como interação farmacodinâmica. Decorrem de efeito sinérgico ou antagônico entre os fármacos coadministrados. Sinergismo ocorre quando a resultante da associação dos fármacos é maior do que a simples soma dos efeitos isolados de cada um deles. Em contrapartida, quando a resposta farmacológica de um determinado fármaco é reduzida ou suprimida pela presença de outro, esse evento é denominado antagonismo. Tais interações podem resultar em respostas benéficas ou ineficácia terapêutica (SECOLI, 2001; HOEFLER e WANNMACHER, 2010).

Autores revelam que os riscos de ocorrência de uma interação medicamentosa bem como sua gravidade estão diretamente relacionados ao número de medicamentos prescritos, duração do tratamento, idade do paciente e estado da doença. Isto pode contribuir para o agravamento de doenças, resultando em hospitalização dos indivíduos, óbito ou afetar o resultado terapêutico (HAMMES, et al., 2008; SECOLI, 2001; SILVA et al., 2010).

As interações medicamentosas são classificadas em (i) maiores: podem oferecer riscos de morte e/ou requererem intervenção médica urgente para prevenir ou minimizar efeitos adversos graves; (ii) moderadas: podem resultar em exacerbação das condições

clínicas do paciente e/ou requererem troca da terapia; (iii) menores ou leves: interações medicamentosas com efeitos clínicos limitados, podendo sua manifestação incluir aumento da frequência ou severidade dos efeitos colaterais, mas geralmente não requerem alterações importantes na terapia (SILVA et al, 2010; CRUCIOL-SOUZA e THOMSON, 2006).

Em alguns casos específicos, as associações de fármacos podem ser benéficas para a terapêutica do paciente (OGA, 2001). Isto é observado quando há aumento ou reforço da eficácia dos fármacos associados ou correção das reações adversas decorrentes ao uso de um dos medicamentos (HOEFLER e WANNMACHER, 2010).

Uma IM pode ter significância clínica para um determinado paciente, mas não para outro. Isto pode ser explicado pela variação de sua gravidade conforme as condições do paciente e a interferência dos diversos fatores relacionados com a administração do medicamento (OGA, 2001).

Um estudo realizado em Campinas, no estado São Paulo encontrou um número significativo de interações medicamentosas consideradas moderadas e maiores, evidenciando-se o risco relacionado à presença de interações medicamentosas nas prescrições hospitalares (SILVA et al, 2010).

O *Committee of Experts on Management of Safety and Quality in Health Care* (SP-SQS, Comitê de Especialistas em Gestão de Segurança e Qualidade em Saúde), em 2010, definiu erro de prescrição e inseriu as IM neste contexto. Afirmou que os erros de prescrição podem estar relacionados, entre outras variáveis, com a seleção do medicamento a ser prescrito, considerando: as indicações, as contraindicações, as alergias, as características do paciente, as interações medicamentosas e outros fatores.

Os erros de prescrição, portanto, são aqueles que ocorrem durante a fase de tomada de decisão da prescrição de medicamentos e possuem frequência significativa em pacientes hospitalizados (ROSA et al., 2009). Falhas podem ser evidenciadas neste processo, como: a ocorrência de prescrição irracional, inapropriada, subprescrição ou superprescrição (ROSA, 2011).

O URM depende de uma série de fatores. Neste sentido, para Rosa (2011), a prevenção e monitoramento das IM são essenciais para que o uso do medicamento seja considerado racional.

## 1.4 MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

A segurança dos pacientes hospitalizados tem merecido atenção especial e crescente por parte de profissionais da saúde na busca por uma assistência que assegure um máximo de qualidade e um mínimo de riscos (TOFFOLETTO e PADILHA, 2005).

Existem medicamentos que possuem menor margem de segurança e trazem um risco inerente e acrescido de lesar o paciente, causando danos significativos à saúde do mesmo quando não são utilizados da forma correta. Esses fármacos são conhecidos na literatura internacional como *high-alert medications*, e denominados no Brasil como medicamentos potencialmente perigosos. Embora os erros com esses medicamentos possam não ser os mais frequentes, as suas conseqüências são evidentemente mais severas para os pacientes, podendo ser permanentes ou fatais (COHEN, 2006 ; ISMP, 2011).

Frente a realidade apresentada acima, organizações dedicadas a segurança do paciente recomendam que sejam implantadas práticas que minimizem a ocorrência de erros e, conseqüentemente, os riscos ao paciente assistidos nos hospitais. As estratégias incluem a padronização das etapas que envolvem estes medicamento nas unidades, ou seja, armazenamento, prescrição, preparo, dispensação e administração. Além destas, recomenda-se melhorias no acesso às informações sobre estes fármacos, uso de rótulos auxiliares e alertas automatizados e adição de dupla checagem (ISMP, 2011).

De acordo com boletins publicados pelo Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) (2013a; 2013b), as classes terapêuticas dos MPP, bem como outros medicamentos específicos também assim classificados, que são utilizados em hospitais estão dispostos no Quadro 1.

Quadro 1 - Classes terapêuticas e medicamentos específicos classificados como medicamentos potencialmente perigosos utilizados em hospitais, 2013.

<b>Classes Terapêuticas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agonistas adrenérgicos intravenosos (ex. epinefrina)</li> <li>▪ Anestésicos gerais, inalatórios e intravenosos (ex. propofol)</li> <li>▪ Antagonistas adrenérgicos intravenosos (ex. propranolol)</li> <li>▪ Antiarrítmicos intravenosos (ex. lidocaína)</li> <li>▪ Anticoagulantes (ex. heparina, varfarina)</li> <li>▪ Inibidor do Fator Xa (ex. fondaparinux, rivaroxabana)</li> <li>▪ Inibidores diretos da trombina (ex. dabigatrana)</li> <li>▪ Trombolíticos (ex. alteplase,)</li> <li>▪ Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (ex. eptifibatide)</li> <li>▪ Bloqueadores neuromusculares (ex. rocurônio, pancurônio)</li> <li>▪ Contrastes radiológicos intravenosos</li> <li>▪ Hipoglicemiantes orais</li> <li>▪ Inotrópicos intravenosos (ex. milrinona)</li> <li>▪ Insulina subcutânea e intravenosa</li> <li>▪ Medicamentos administrados por via epidural ou intratecal</li> <li>▪ Medicamentos na forma lipossomal (ex. anfotericina B lipossomal) e Convencionais (ex. anfotericina B deoxicolato)</li> <li>▪ Analgésicos opióides intravenosos, transdérmicos, e de uso oral</li> <li>▪ Quimioterápicos de uso parenteral e oral</li> <li>▪ Sedativos de uso oral de ação moderada, para crianças (ex. hidrato de cloral)</li> <li>▪ Sedativos intravenosos de ação moderada (ex. midazolam)</li> <li>▪ Soluções cardioplégicas</li> <li>▪ Soluções de diálise peritoneal e hemodiálise</li> <li>▪ Soluções de nutrição parenteral</li> <li>▪ Água estéril para inalação e irrigação em embalagens de 100mL ou volume superior.</li> </ul>
<b>Medicamentos específicos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cloreto de potássio concentrado injetável</li> <li>▪ Cloreto de sódio hipertônico injetável (concentração maior que 0,9%)</li> <li>▪ Epoprostenol intravenoso</li> <li>▪ Fosfato de potássio injetável</li> <li>▪ Glicose hipertônica (concentração maior ou igual a 20%)</li> <li>▪ Metotrexato de uso oral (uso não oncológico)</li> <li>▪ Nitroprussiato de sódio injetável</li> <li>▪ Oxitocina intravenosa</li> <li>▪ Prometazina intravenosa</li> <li>▪ Sulfato de magnésio injetável</li> <li>▪ Tintura de ópio</li> <li>▪ Vasopressina injetável</li> </ul>

Fonte: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos, ISMP (2013a; 2013b).

Em um estudo feito por Rosa et al. (2009) onde se analisou a prática de prescrição de MPP e sua relação com a prevalência de erros de medicação em ambiente hospitalar, foi constatado que dentre os 10 setores avaliados, o setor de pediatria representou a sexta posição

em relação ao número de MPP por prescrição e a sétima posição em relação à razão de erro por prescrição envolvendo estes medicamentos.

Toffoletto e Padilha (2005) caracterizaram os erros de medicação em unidades de terapia intensiva e puderam constatar que, embora a maioria dos erros envolvesse medicamentos não potencialmente perigosos, uma porcentagem significativa destes (40%) envolviam MPP.

Soares et al. (2012) pesquisaram o perfil de prescrição medicamentosa em uma unidade pediátrica hospitalar e observaram que os MPP mais prescritos para pediatria são as soluções injetáveis de cloreto de potássio e cloreto de sódio. Santos (2009) observou que, dentre os MPP mais prescritos em unidades pediátricas geral de um hospital universitário, estavam a morfina, codeína e prometazina e que o total de MPP encontrados representava 6,2% das prescrições. Este último dado foi similar ao encontrado por Silva em 2008, (5,9%).

Um dos complicadores dos MPP prescritos em ambientes hospitalares é que a maioria é administrada por via endovenosa (SILVA, 2008; SANTOS, 2009; REIS et al., 2010), o que segundo Souza et al. (2008) expõe o paciente a maiores riscos.

Além disso, em determinados casos, o uso de MPP e a complexa terapia medicamentosa dos pacientes, associada à gravidade e instabilidade clínica dos mesmos justificam uma análise focalizada, pois, nessas circunstâncias, as consequências podem ser ainda maiores (TOFFOLETTO e PADILHA, 2005).

## 2 JUSTIFICATIVA

Os avanços das pesquisas de novos fármacos e da publicidade culminaram em uma excessiva crença da sociedade em relação aos medicamentos e sua prescrição tornou-se quase obrigatória nas consultas médicas (CASTRO, 2000). As prescrições, cada vez mais complexas, dificultam o reconhecimento, por médicos e farmacêuticos, de potenciais interações entre os medicamentos prescritos (TATRO, 2005).

De acordo com Secoli (2001), a utilização de vários e novos medicamentos não garante maior benefício ao paciente, pois, juntamente com as vantagens do aumento das possibilidades terapêuticas, surgem o risco de ocorrência de IMs e efeitos indesejados. Em alguns casos, as respostas decorrentes de uma IM podem não causar modificação no efeito terapêutico, mas em outros, podem acarretar em redução da eficácia ou potencialização do efeito. Quando a IM promove aumento da toxicidade, o desfecho pode ser perigoso para o paciente (SILVA et al., 2010), tornando-se de grande relevância principalmente quando envolvem MPP (COHEN, 2006).

*Versus* ao crescente desenvolvimento de novos medicamentos, há anos o termo “órfãos terapêuticos” é designado para descrever a população pediátrica por não serem incluídas nos ensaios de desenvolvimento de novos fármacos (SHIRKEY<sup>2</sup>, 1999 apud MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001, p. 332). Isto faz com que frequentemente fármacos elaborados para uso em adultos sejam utilizados em crianças (SAAVEDRA et al., 2008; MALGOR e VALSECIA, 2000, MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001). Segundo Liberato et al. (2008), a extrapolação de doses de crianças para adultos baseada em idade, peso e área de superfície corporal, pode trazer graves consequências à saúde do paciente pediátrico.

Esta realidade é angustiante para o prescritor, pois caso decida não prescrever um determinado medicamento pela ausência de estudos na população pediátrica, ele está, de certa forma, privando o paciente de benefícios terapêuticos. Por outro lado, prescrever para crianças um medicamento cuja elaboração foi para uso em adultos poderá expor as mesmas a riscos desconhecidos podendo causar problemas relevantes (ASSAEL, 1998; MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001).

---

<sup>2</sup> SHIRKEY, H. **Therapeutic Orphans**. *Pediatrics*, v. 104, n. 3, p. 583-587, 1999.

Frente a esses fatores, há grande necessidade de informação objetiva e imparcial sobre os medicamentos. Portanto, a realização de estudos que ampliem o conhecimento sobre a utilização dos mesmos no âmbito da pediatria reveste-se de grande relevância (CASTRO, 2000; MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 GERAL**

- Investigar a prescrição de medicamentos potencialmente perigosos (MPP) para pacientes pediátricos sob cuidados intensivos em um hospital universitário.

#### **3.2 ESPECÍFICOS**

- Conhecer e mensurar a prescrição de MPP no período entre primeiro de janeiro e 30 de junho de 2013 em terapia intensiva pediátrica.
- Analisar a frequência de interações medicamentosas potenciais (IMP) envolvendo estes medicamentos no mesmo período.



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Foi realizado um estudo quantitativo, de natureza descritiva, com delineamento transversal retrospectivo sobre a prescrição de medicamentos potencialmente perigosos para pacientes pediátricos do setor de terapia intensiva do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira (IPPMG) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), localizado na cidade do Rio de Janeiro (RJ).

### 4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos neste estudo pacientes com idade entre zero e 14 anos que tenham sido internados entre o período de primeiro de janeiro e 30 de junho de 2013. O paciente que, por ventura, tenha sido transferido para outro setor (mas sem alta do hospital) e que retornou para UTI pediátrica (UTIP), foi considerado como um único paciente. Em contrapartida, o paciente que recebeu alta para o domicílio e que necessitou de readmissão na UTIP, foi considerado, para efeito deste estudo, como um novo caso.

### 4.3 COLETA DE DADOS

Informações como: (a) idade, (b) sexo, (c) causa da internação pelo código internacional de doenças (CID-10), (d) número do prontuário, (e) medicamentos potencialmente perigosos prescritos, (f) forma farmacêutica, (g) via de administração, (h) dose e (i) associação de medicamentos com interação potencial foram coletadas nas prescrições diárias dos pacientes incluídos no estudo. Para tal, considerou-se a lista de 22 MPP indicados para uso em crianças e relacionados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) bem como as 102 interações medicamentosas de maior gravidade envolvendo-os, propostos por Oliveira e Lima-Dellamora (2013) (Tabela 1).

Oliveira e Lima-Dellamora (2013) propuseram esta tabela visando instrumentar as equipes de saúde na pesquisa farmacoepidemiológica. A avaliação criteriosa da relação risco/benefício que precede a prescrição requer disponibilidade de dados confiáveis e

informação especializada com enfoque nas particularidades da população a qual se pretende assistir.

Os medicamentos encontram-se classificados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC — Anatômica Terapêutica Química), até o quinto nível. Esta classificação é reconhecida pela OMS como padrão internacional para os estudos de utilização de fármacos e consiste na divisão destes em diferentes grupos, de acordo com o órgão ou sistema em que atuam, bem como suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Os fármacos são divididos em 14 grupos principais (primeiro nível), com subgrupos farmacológicos/terapêuticos (segundo nível). Os níveis três e quatro são destinados a subgrupos químico/farmacológico/terapêutico. O quinto e último nível é a substância química (WHOCC, 2011).

Tabela 1 - Interações medicamentosas segundo lista de referência das interações medicamentosas perigosas de medicamentos essenciais indicados para pediatria, 2013. Adaptado de Oliveira e Lima-dellamora (2013).

MPPEIP (ATC – 5º nível)	Classe medicamentosa / medicamento envolvido na IM
Amoxicilina (J01CA04)	Metotrexato (L01BA01) Venlafaxina (N06AX16) Varfarina (B01AA03)
Ampicilina (J01CA01)	Varfarina (B01AA03)
Cálcio (A12A)	Eltrombopag (B02BX05) Digoxina (C01AA05)
Cefalexina (J01DB01)	Varfarina (B01AA03)
Cefotaxima (J01DD01)	Varfarina (B01AA03)
Ceftazidima (J01DD02)	Varfarina (B01AA03)
Digoxina (C01AA05)	Eritromicina (J01FA01) Amiodarona (C01BD01) Saquinavir (J05AE01) Telaprevir (J05AE11) Verapamil (C08DA01) Quinidina (C01BA01) Claritromicina (J01FA09) Diuréticos tiazídicos (C03AA) Indometacina (M01AB01) Ritonavir (J05AE03) Carbonato de cálcio (A02AC01 / A12AA04) Alprazolam (N05BA12) Propantelina (A03AB05) Espironolactona (C03DA01) Lapatinibe (L01XE07) Itraconazol (J02AC02) Tetraciclina (J01AA07)
Dopamina (C01CA04)	Pargilina (C02KC01) Propranolol (C07AA05) Nadolol (C07AA12) Timolol (C07AA06) Carvedilol (C07AG02)
Epinefrina (C01CA24)	Antidepressivos tricíclicos (N06AX)

MPPEIP (ATC – 5º nível)	Classe medicamentosa / medicamento envolvido na IM
	Entacapone (N04BX02) Halotano (N01AB01)
Fenobarbital (N03AA02)	Dicumarol (B01AA01) Quetiapina (N05AH04) Delavirdina (J05AG02) Benzodiazepínicos Nimodipina (C08CA06) Analgésicos opióides (N02A) Acenocumarol (B01AA07) Lopinavir (J05AR10) Teniposido (L01CB02) Irinotecano (L01XX19) Tacrolimo (L04AD02)
Furosemida (C03CA01)	Lítio (N05AN01) Tobramicina (J01GB01) Bepriidil (C08EA02) Gentamicina (J01GB03) Digitoxina (C01AA04) Sotalol (C07AA07) Hidrato de cloral (N05CC01)
Gentamicina (J01GB03)	Bloqueador neuromuscular Ácido etacrínico (C03CC01) Furosemida (C03CA01)
Heparina (B01AB01 / C05BA03)	Ácido acetilsalicílico (B01AC06 / N02BA01) Indometacina (M01AB01) Fluvoxamina (N06AB08) Sertralina (N06AB06) Fluoxetina (N06AB03) Ginkgo (N06DX02) Milnacipram (N06AX17) Citalopram (N06AB04) Paroxetina (N06AB05) Alprostadil (C01EA01) Venlafaxina (N06AX16) Escitalopram (N06AB10)
Imipenem + cilastatina (J01DH51)	Ácido valpróico (N03AG01) Ganciclovir (J05AB06)
Insulina (A10AC01 / A10AB01)	Fluoroquinolona (J01MA)
Penicilina (J01CE01)	Metotrexato (L01BA01) Varfarina (B01AA03)
Midazolam (N05CD08)	Cetoconazol (J02AB02) Posaconazol (J02AC04) Nilotinibe (L01XE08) Barbitúricos (N01AF)
Morfina (N02AA01)	Barbitúricos (N01AF) Relaxante muscular de ação central (M03B) Cimetidina (A02BA01) Analgésicos opióides (N02A)
Propofol (N01AX10)	Lidocaína (C01BB01) Bupivacaina (N01BB01)
Propranolol (C07AA05)	Clozapina (N05AH02) Epinefrina (C01CA24) Amiodarona (C01BD01) Lidocaína (C01BB01) Mefloquina (P01BC02) Bupivacaina (N01BB01)

MPPEIP (ATC – 5º nível)	Classe medicamentosa / medicamento envolvido na IM
	Haloperidol (N05AD01) Dronedarona (C01BD07) Diltiazem (C08DB01) Verapamil (C08DA01)
Lidocaína (C01BB01 /N01BB02)	Lopinavir (J05AR10) Propofol (N01AX10) Propranolol (C07AA05) Fenitoína (N03AB02) Suxametônio (M03AB01) Nadolol (C07AA12) Atazanavir (J05AE08) Amiodarona (C01BD01) Metoprolol (C07AB02)
Sulfametoxazol + trimetoprima (J01EE01)	Espironolactona (C03DA01)

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*; MPPEIP: Medicamentos Potencialmente Perigosos Essenciais Indicados para Pediatria; IM: Interações Medicamentosas.

#### 4.4 ANÁLISE DE DADOS

As informações coletadas foram digitadas, conferidas e processadas em um banco de dados utilizado o programa *Microsoft Office Excel*® 2007.

A idade dos pacientes foi calculada em meses e com uma casa decimal, de modo que os dias foram arredondados para menos. Posteriormente considerou-se como: i) neonatos: pacientes com idade menor ou igual a um mês; ii) lactentes: pacientes com idade superior a um mês e inferior a 12 meses; iii) pré-escolares: pacientes com idade superior a 12 meses e inferior a 72 meses; iv) escolares: pacientes com idade superior a 72 meses e inferior a 144 meses e v) adolescentes: pacientes com idade superior ou igual a 144 meses. A classificação foi feita conforme distribuição por faixa etária proposta por Meiners e Bergsten-Mendes (2001).

Considerou-se como única prescrição todos os acréscimos que foram feitos no decorrer de um dia de internação, a partir da prescrição do primeiro medicamento.

A medida da frequência de prescrição dos MPP investigados foi obtida por meio de cálculo de prevalência, ou seja, a proporção do número total de vezes que o MPP foi prescrito pelo total de prescrições analisadas. De modo similar, a frequência das IM foi obtida pela proporção do número total de vezes que a IM foi detectada nas prescrições divididas pelo número total de interações encontradas. Estas medidas, bem como a medida de frequência de classificação dos pacientes nas faixas etárias foram obtidas conforme Figura 1.

Figura 1- Fórmula utilizada para cálculo de prevalência

**Medida de Frequência**

a) Prevalência %

$$(P) = \frac{\text{número\_de\_casos}}{\text{total}} \times 100$$

Os demais dados constaram de estatísticas descritivas, estimativas de medidas de tendências central e de variabilidade.

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi registrado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG sob o número CAAE 22308813.7.0000.5264.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

A amostra estudada compreendeu um total de 772 prescrições realizadas para 53 pacientes no período estudado, correspondente a 181 dias. Vinte e cinco pacientes (47,17%) eram do sexo feminino e 28 (52,83%) do sexo masculino. A média e mediana de idade dos pacientes foram de 40 meses (aproximadamente três anos de idade) e 14 meses (aproximadamente um ano de idade), respectivamente. A tabela 2 demonstra a distribuição por faixa etária e o tempo médio de internação.

Tabela 2 - Distribuição por faixa etária e tempo de internação em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

Faixa etária (meses)	Número de casos	Prevalência (%)	Tempo de internação médio (dias)
Neonatos (0 – 1)	6	11,32	16,83
Lactentes (1,1 – 12)	19	35,85	14,73
Pré-escolares (12,1 – 72)	16	30,18	15,5
Escolares (72,1– 144)	8	15,10	13,25
Adolescentes (> 144,1)	4	7,55	8

### 5.2 PREVALÊNCIA DE MPP

Noventa por cento (48) da população estudada fez uso de algum MPP durante o período analisado. O número de MPP por prescrição variou de zero a cinco, com uma média de 1,6. A frequência de prescrição de MPP por faixa etária bem como o número de pacientes que utilizaram estes medicamentos estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Prevalência de prescrição de medicamentos potencialmente perigosos e de pacientes envolvidos por faixa etária em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

Faixa etária (meses)	Número de casos de MPP	Prevalência de MPP (%)	Prevalência de pacientes (%)
Neonatos (0 – 1)	171	13,38	7,55
Lactentes (1,1 – 12)	431	33,72	32,10
Pré-escolares (12,1 – 72)	445	34,82	30,19
Escolares (72,1– 144)	180	14,08	13,21
Adolescentes (> 144)	51	3,40	7,55

MPP: Medicamentos Potencialmente Perigosos.

Oitenta e nove por cento (690) das 772 prescrições analisadas continham algum dos 22 MPP indicados para uso em pediatria e investigados na amostra de estudo. Destes, apenas 13 foram prescritos no período analisado. Midazolam furosemida, formulações contendo cálcio e fenobarbital foram as mais prevalentes nas prescrições diárias (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência da prescrição dos medicamentos potencialmente perigosos em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

MPP (ATC – 5º nível)	Número de casos	Prevalência (%)
Midazolam (N05CD08)	388	50,26
Furosemida (C03CA01)	284	36,79
Cálcio (A12A)	157	20,33
Fenobarbital (N03AA02)	145	18,78
Epinefrina (C01CA24)	80	10,36
Amoxicilina (J01CA04)	55	7,12
Sulfametoxazol + Trimetoprima (J01EE01)	53	6,86
Propofol (N01AX10)	52	6,73
Gentamicina (J01GB03)	24	3,11
Ampicilina (J01CA01)	21	2,72
Insulina (A10AC01/A10AB01)	9	1,16
Morfina (N02AA01)	7	0,90
Lidocaína (C01BB01)	3	0,39

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*.

### 5.3 PREVALÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Apenas seis (fenobarbital, midazolam, sulfametoxazol associado à trimetoprima, gentamicina, furosemida e morfina) dos 13 MPP foram prescritos com outros medicamentos que resultavam em interações potenciais. As interações envolvendo fenobarbital representaram 74,19% das interações encontradas (Tabela 5).

Tabela 5 - Frequência dos medicamentos potencialmente perigosos envolvidos em interações medicamentosas em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

MPP envolvido em IM	Número de casos	Prevalência (%)
Fenobarbital	207	74,19
Midazolam	53	19,00
Morfina	8	2,86
Furosemida	3	1,07
Gentamicina	3	1,07
Sulfametoxazol + trimetoprima	2	0,71

MPP: Medicamento Potencialmente Perigosos; IM: Interações Medicamentosas.

Quinze por cento (115) das prescrições apresentaram, pelo menos, uma interação envolvendo MPP, representando um total de 221 IM (1,2 interações/dia). Os dois medicamentos envolvidos na interação eram classificados como MPP<sup>3</sup> em 25% destas.

Apenas 15 (28,3%) pacientes apresentaram em suas prescrições uma ou mais IM envolvendo MPP. As prevalências de interações medicamentosas e de pacientes expostos por faixa etária estão indicadas na Tabela 6.

Tabela 6 – Prevalência de interações medicamentosas e de pacientes expostos por faixa etária em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

Faixa etária (meses)	Número de casos	Prevalência de IM (%)	Prevalência de pacientes expostos (%)
Neonatos (0 – 1)	4	1,81	1,88
Lactentes (1,1 – 12)	30	13,57	13,21
Pré-escolares (12,1 – 72)	16	7,24	7,55
Escolares (72,1 – 144)	143	64,71	3,77
Adolescentes (> 144)	28	12,67	1,88

IM: Interações Medicamentosas.

A Tabela 7 apresenta a frequência das 12 possíveis interações medicamentosas encontradas, bem como o número de pacientes envolvidos. Interações envolvendo MPP com ação no sistema nervoso foram as mais prevalentes, destacando-se a interação entre fenobarbital e midazolam.

Tabela 7 - Interações medicamentosas mais prevalentes e número de pacientes envolvidos em unidade de tratamento intensivo do IPPMG, 2013.

Interação medicamentosa	Número de casos	Prevalência (%)	Pacientes envolvidos
Fenobarbital x Midazolam	54	24,43	7
Fenobarbital x Fentanil	46	20,81	8
Fenobarbital x Metadona	34	15,38	2
Fenobarbital x Lorazepam	30	13,57	2
Fenobarbital x Nitrazepam	29	13,12	1
Fenobarbital x Clonazepam	11	4,97	2
Morfina x Metadona	7	3,16	2
Fenobarbital x Tramadol	4	1,80	1
Gentamicina x Furosemida	3	1,35	2
Sulfametoxazol + trimetoprima x espironolactona	2	0,90	1
Morfina x Fentanil	1	0,45	1
Midazolam x Tiopental	1	0,45	1

<sup>3</sup> A lista de IM proposta por Oliveira e Lima-Dellamora (2013) considerou, pelo menos, um MPP.



Na Tabela 8 são demonstradas as respectivas interações as quais estes pacientes estiveram expostos.

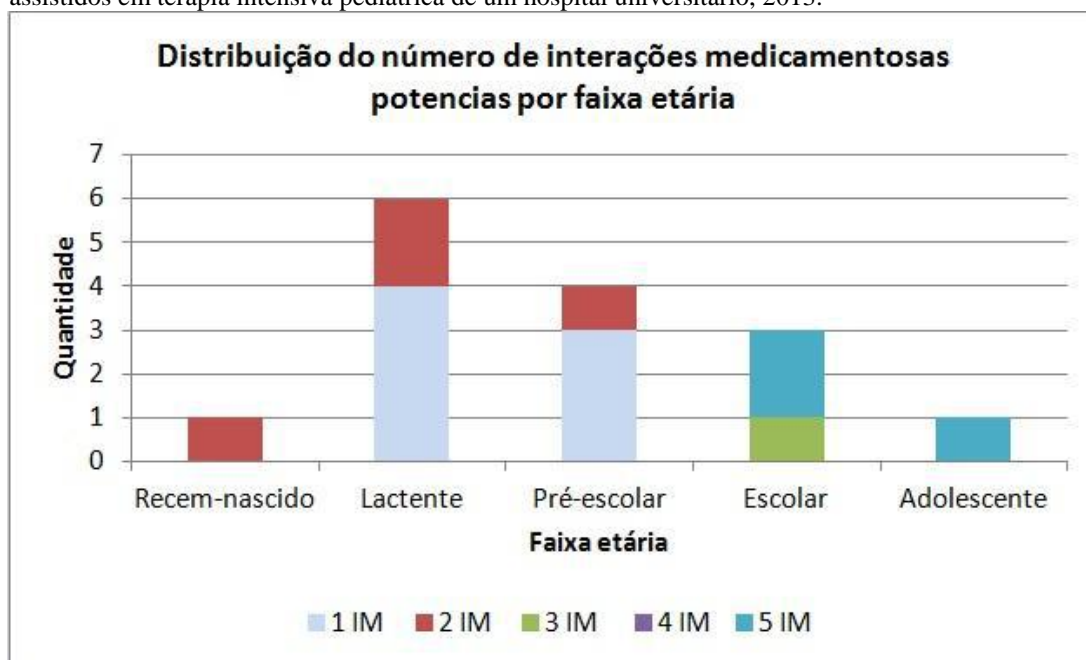
Tabela 8 - Distribuição das interações medicamentosas, idade e tempo de internação em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.

Paciente	Idade (meses)	Tempo de Internação (dias)	Descrição da Interação	Número de IM possíveis	Número de casos (IM)
P1	93	65	Fenobarbital x midazolam	5	25
			Fenobarbital x fentanil		19
			Fenobarbital x nitrazepam		29
			Fenobarbital x lorazepam		26
			Fenobarbital x metadona		30
P2	152	11	Fenobarbital x midazolam	5	6
			Fenobarbital x fentanil		6
			Fenobarbital x clonazepam		8
			Fenobarbital x lorazepam		4
			Fenobarbital x metadona		4
P3	89	7	Fenobarbital x midazolam	3	6
			Fenobarbital x fentanil		5
			Fenobarbital x clonazepam		3
P4	8	19	Fenobarbital x midazolam	2	6
			Fenobarbital x fentanil		5
P5	35	73	Morfina x metadona	2	6
			Morfina x fentanil		1
P6	2	9	Fenobarbital x midazolam	2	5
			Fenobarbital x fentanil		5
P7	44	19	Fenobarbital x midazolam	2	3
			Fenobarbital x fentanil		3
P8	1	12	Fenobarbital x midazolam	2	2
			Fenobarbital x fentanil		2
P9	3	10	Fenobarbital x Tramadol	1	4
P10	14	5	Sulfametoxazol + trimetoprima x espironolactona	1	2
P11	2	32	Gentamicina x furosemida	1	2
P12	6	4	Gentamicina x furosemida	1	1
P13	2	4	Fenobarbital x fentanil	1	1
P14	4	15	Morfina x metadona	1	1
P15	58	61	Midazolam x tiopental	1	1

IM: Interações medicamentosas; P: paciente.

O número de interações medicamentosas esteve relacionado à idade, na população estudada. Observou-se que o maior número de IM envolveu pacientes mais velhos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição do número de interações medicamentosas por faixa etária dos pacientes assistidos em terapia intensiva pediátrica de um hospital universitário, 2013.



Eixo Y: número de pacientes envolvidos; Eixo X: faixa etária; IM: Interações Medicamentosas.

## 5.4 DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, evidenciou-se que um percentual de 89% das prescrições apresentou, pelo menos, um dos 22 MPP investigados. Dentre os MPP prescritos, o midazolam foi o medicamento mais prevalentemente detectado nas prescrições da UTIP (50,26%). O dado obtido é semelhante ao que foi descrito em outros estudos encontrados na literatura (CARVALHO, et al., 2003; SFOGGIA et al., 2003; BICUDO et al., 1999; BARTOLOMÉ; CID; FREDDI, 2007).

O midazolam é o benzodiazepínico de eleição para a sedação contínua da criança gravemente enferma (NEONATAL AND PEDIATRIC PHARMACISTS GROUP, 2011). A prevalência de prescrição destes sedativos pode ser explicada pelo fato de que a dor e a agitação psicomotora são comuns em cuidados intensivos. Este quadro torna-se mais agravado em pediatria devido à dificuldade de comunicação do paciente com a equipe assistente, a separação dos pais e colocação do paciente em um ambiente desconhecido (BICUDO et al., 1999). Quando uma criança é admitida em uma UTIP, um dos principais objetivos é realizar o tratamento que cause menor sofrimento físico e emocional (BARTOLOMÉ; CID; FREDDI, 2007). Portanto, os sedativos tornam-se necessários para diminuir/prevenir a ansiedade e agitação que ocorrem com a entrada nestes ambientes e com a

realização de procedimentos, sobretudo em crianças que necessitem de suporte ventilatório (BARTOLOMÉ; CID; FREDDI, 2007; RODRIGUES-JUNIOR E AMARAL, 2002).

Furosemida foi o segundo MPP com maior frequência de prescrição (36,79%). É indicado, dentre outros usos, para o tratamento de edemas, estímulo de diurese, controle do balanço hídrico, e cardiopatias congênitas (RODRIGUES et al., 2013; SBC). Em dois outros estudos, este medicamento foi constatado entre os mais prescritos, com frequências de 9,9% e 1,4% inferiores as que encontramos (MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001; MOURA, RIBEIRO e MAGALHÃES, 2007). Esta discrepância pode ser devido a variáveis relacionadas aos delineamentos metodológicos dos estudos, a população investigada e ao campo de estudo escolhido (VIEIRA et al., 2012).

Formulações contendo cálcio estiveram presentes em 20,33% das prescrições analisadas. Destas, foram encontradas especificamente gluconato de cálcio e carbonato de cálcio. O gluconato de cálcio foi prescrito principalmente como componente de hidratação venosa e em proporção maior (90%), em relação ao carbonato de cálcio. A prescrição de hidratação venosa para pacientes pediátricos tem como principais objetivos a reposição, manutenção e restabelecimento dos níveis normais de água e eletrólitos no organismo (BARBOSA e SZTAJNBOK, 1999).

Fenobarbital apresentou um percentual de prescrição de 18,78%, terceiro MPP mais prescrito em nosso estudo. Em EUM realizado por Silva (2008) em unidade de internação pediátrica, o fenobarbital foi o sétimo medicamento mais observado nas prescrições médicas avaliadas. Meiners e Bergsten-Mendes (2001) verificaram que o fenobarbital esteve entre os 12 medicamentos mais prescritos no período estudado.

Entre os antimicrobianos pesquisados, as frequências de prescrição encontradas foram: amoxicilina (7,12%) e sulfametoxazol associado à trimetoprima (6,86%) e gentamicina (3,11%). Em um EUM parenterais realizado por Souza, Goulart e Reis (2008), viu-se que a frequência de prescrição das classes das penicilinas resistentes à beta-lactamase, Sulfametoxazol associada à trimetoprima e aminoglicosídeos, respectivamente, foram de 1,8%, 0,9% e 4,9%.

Segundo Bartolomé, Cid e Freddi (2007), os derivados opiáceos e os anti-inflamatórios não hormonais são os analgésicos mais utilizados em pacientes graves. Embora estes autores afirmem que a morfina esteja entre os mais empregados, em nosso estudo ela representou um dos menores percentuais de prescrição entre os MPP investigados. Soares e colaboradores (2012) observaram um reduzido percentual de prescrição (1,2%) deste

medicamento, em relação aos demais MPP avaliados no estudo que realizaram em um hospital de ensino.

Na presente pesquisa, 15% das prescrições analisadas apresentaram pelo menos uma interação medicamentosa. Cruciol-Souza e Thomson (2006) verificaram que 49,7% das prescrições investigadas apresentaram IM e afirmam que esta prevalência foi maior do que as encontradas em outros estudos similares brasileiros. Meiners e Bergsten-Mendes (2001) encontraram 32% de prescrições pediátricas com IMs. A diferença nos valores encontrados pode ser devido a fatores como diferenças no perfil de medicamentos utilizados, nas formas de atuação do profissional farmacêutico e nas ações e decisões no fornecimento da terapia medicamentosa (CRUCIOL-SOUZA e THOMSON, 2006; VIERA et al., 2012).

O número de IM por prescrição variou de um a quatro. Este valor também se mostrou inferior ao relatado por Cruciol-Souza e Thomson (2006), que afirmaram encontrar uma variação de uma a 22 IMs por prescrição, com uma mediana de três.

O total de IMs detectadas nas prescrições pediátricas foi 221. Verificou-se ainda que um número restrito de MPP foi responsável pela maioria destas. Interações envolvendo MPP com ação no sistema nervoso foram as mais prevalentes. Lima e Cassiani (2009), estudando uma população diferente da nossa, investigaram as IMP em UTI de um hospital universitário do Ceará e constataram que das 311 IMP encontradas, os medicamentos que atuam no sistema nervoso representaram 40%. Em nosso estudo, destacaram-se as interações entre fenobarbital e os fármacos: midazolam (24,43%), fentanil (20,81%), metadona (15,38) e lorazepam (13,57%), foco desta discussão.

A provável explicação do envolvimento dos fármacos metadona e lorazepam pode ser explicada pelo regime terapêutico utilizado para evitar a síndrome de abstinência e dependência física associada à interrupção abrupta dos medicamentos midazolam e fentanil, após altas doses e tempo de utilização prolongado. Estes quadros são caracterizados por um conjunto de sinais e sintomas como: insônia após alimentação, tremores, taquipnéia, febre, entre outros (BICUDO et al., 1999). Existem vários esquemas de retirada de medicação sedativa e analgésica. O lorazepam é utilizado na retirada de midazolam em uso contínuo por tempo prolongado. Neste caso pode-se utilizá-lo na dose de 0,05 a 0,1 mg/Kg. Já na retirada de fentanil, tem sido cada vez mais comum o uso de metadona na dose entre 0,1 a 0,2 mg/Kg a cada 4-6 horas (LAGO et al., 2003).

A IM observada entre os MPP fenobarbital e midazolam representou a maioria das IM encontradas, e, em seguida, a interação fenobarbital *versus* fentanil. Em UTI, o fentanil é amplamente utilizado em associação com o midazolam, pois, este último, assim

como os demais benzodiazepínicos, não possuem atividade analgésica (Neonatal and Pediatric Pharmacist Group, 2011). Por este motivo, é indicada a administração concomitante com um medicamento que supra esta atividade, normalmente um opióide. Esta associação é capaz de promover hipnose profunda, anestesia e amnésia adequada (KLAMT et al., 2010). Desta forma, a prescrição de midazolam e fentanil associados é uma IM preconizada, sob intensivo acompanhamento clínico.

Carvalho et al. (2013) fizeram um estudo multicêntrico onde analisaram a prevalência de IMs em UTIs no Brasil. Observaram que as interações fentanil *versus* midazolam, fenobarbital *versus* fentanil e fenobarbital *versus* midazolam estiveram entre as IMs graves mais frequentes em sete UTI, sendo a primeira a mais prevalente entre as IMs encontradas.

É importante destacar que, de fato, o fenobarbital foi responsável pela maioria (74,19%) das interações medicamentosas detectadas e, em menor proporção, o midazolam (19%). Em um estudo realizado por Moura, Ribeiro e Magalhães (2007), foi evidenciado que o fenobarbital esteve entre os três fármacos mais envolvidos em IM de relevância clínica, representando um total de 17,2% das IMs encontradas.

O fenobarbital pertence à classe dos barbitúricos, atuando como depressor não seletivo do sistema nervoso central. Pode ser utilizado para convulsão febril, epilepsia e como sedativo complementar em pacientes com suporte ventilatório prolongado e com elevadas necessidades de sedação (BARTOLOMÉ; CID; FREDDI, 2007).

O midazolam é um agente que induz a rápida sedação. O risco de depressão respiratória com o uso deste medicamento é dose dependente. A dose intravenosa padrão varia entre 0,1 a 0,3 mg/Kg. Doses maiores são utilizadas em situações onde se pretende maior relaxamento, como, por exemplo, na indução de sedação para intubação traqueal, procedimento comum em UTI, aumentando o risco de depressão respiratória (LAGO et al., 2003).

Em uso prolongado de fentanil, o efeito adverso de maior relevância e que apresenta maior risco é a rigidez da parede torácica relacionada com a dose administrada (maior que 5 µg/Kg) e a velocidade de infusão. Este efeito pode ser antagonizado com a infusão de relaxante muscular e naloxona, um antagonista opióide que previne ou reverte os efeitos dos mesmos (LAGO et al., 2003).

É importante destacar que o risco de depressão respiratória associada ao uso destes fármacos pode ser maior na presença das interações medicamentosas envolvendo barbitúricos e opióides/benzodiazepínicos, cujo principal efeito é o risco aumentando de

depressão respiratória aditiva (OLIVEIRA e LIMA-DELLAMORA, 2013). Estas IM, como visto anteriormente, foram amplamente observadas em nosso estudo.

Problemas respiratórios são comuns em UTI. O suporte ventilatório prolongado ou temporário pode ser necessário na presença, ou não, destas enfermidades. Nestes pacientes, o uso do tudo traqueal, além do medo e ansiedade, impede o sincronismo entre ventilação espontânea e mecânica, tornando necessária a sedação do paciente. Em um estudo realizado por Rodrigues-Junior e Amaral (2002), constatou-se que a adaptação do paciente à ventilação mecânica constitui a principal indicação de sedação, no qual contabilizaram-se que, cerca de 90% dos pacientes que são submetidos aos ventiladores artificiais recebem medicamentos sedativos, podendo atingir a 100%.

Os opióides são considerados analgésicos de eleição para os pacientes em ventilação mecânica, sobretudo combinado com benzodiazepínicos, quando é possível diminuir a dose de ambos, em razão do efeito sinérgico observado. Associados ou não a benzodiazepínicos, os opióides atenuam o reflexo da tosse e inibem os centros respiratórios, fator evidentemente desejável para a ideal adaptação do paciente à atividade automática do ventilador sem abolir por completo a consciência e a cooperação (RODRIGUES-JUNIOR e AMARAL, 2002).

Contudo, ainda que as IM com risco de depressão respiratória aditiva tenham sido prevalentes (destacando-se fenobarbital e barbitúricos/ benzodiazepínicos), o correto monitoramento do paciente diminui este risco e permite a reversão do quadro em UTI (LAGO, et al.,2003; BARTOLOMÉ; CID; FREDDI, 2007). Sugere-se, portanto, que, seu desfecho clínico, em especial a ocorrência de depressão respiratória, nestes ambientes seja minimizado e que a manutenção do estado de saúde dos pacientes seja satisfatória.

Autores afirmam que a relevância clínica de uma IM é frequentemente classificada ao longo de duas dimensões: a severidade do efeito físico que é esperado que o paciente apresente e a quantidade e qualidade da documentação das pesquisas que evidenciam a ocorrência do efeito da IM em seres humanos (CRUCIOL-SOUZA E THOMSON, 2006). De fato, os efeitos de uma IM são dependentes de diversos fatores, como a dosagem utilizada, a vulnerabilidade do paciente e a variação nas funções orgânicas decorrentes dos processos mórbidos, e devem ser avaliados separadamente (MOURA; RIBEIRO; MAGALHÃES, 2007).

Cruciol-Souza e Thomson (2006) afirmam que para avaliar a relevância clínica de uma IM, é altamente recomendável analisar a frequência em que ela é detectada nas prescrições. Em nossa pesquisa vimos que o P1 (Tabela 8) durante um período de internação

de 65 dias, esteve exposto uma frequência significativa de IMs cujo efeito clínico é o risco aumentado de depressão respiratória aditiva. Supõe-se, portanto, que estas interações sejam de relevância clínica pra este paciente. e destacamos a importância de que pacientes como este sejam intensamente monitorados.

O rígido monitoramento dos pacientes assistidos em UTIs que se encontram em uso de sedativos e/ou analgésicos se faz imprescindível para o controle do efeito destes medicamentos, principalmente quando estão envolvidos em IM relacionadas a depressão respiratória aditiva (LAGO et al., 2003)

Neste caso, o farmacêutico clínico deve estar atento para que, uma vez detectadas as IMs potenciais, esteja ativamente junto à equipe assistente, expondo a importância da constante monitoração destes pacientes, assegurando a redução dos riscos e aumentando a segurança dos mesmos (VIEIRA et al.; 2012).

Cruciol-Souza e Thomson (2006), descrevendo as características e efeitos das IM graves encontradas em prescrições médicas de um hospital universitário, afirmaram que as IM detectadas na amostra estudada foram facilmente controladas, entre outras estratégias, pelo monitoramento dos sintomas clínicos dos pacientes e pelos resultados laboratoriais.

Existem medicamentos que, quando administrados isoladamente, já apresentam risco inerente ao seu uso e, quando associados a determinados fármacos, esse risco é exacerbado (OLIVEIRA e LIMA-DELLAMORA, 2013). A gentamicina e furosemida são exemplos deste caso (JACKSON, 2010; CHAMBERS, 2010).

Pertencente à classe dos aminoglicosídeos, a gentamicina é indicada para o tratamento da septicemia neonatal (MARTINS; STARLING; BORGES; 2005). O seu baixo índice terapêutico e reações adversas relacionadas à nefrotoxicidade e ototoxicidade são considerados fatores limitantes de sua utilização em crianças (TAVARES<sup>4</sup>, 1999 *apud* MARTINS; STARLING; BORGES; 2005). Furosemida pertence à classe dos diuréticos de alça e é indicado principalmente para o tratamento da hipertensão arterial e edema. O comprometimento auditivo e a surdez que podem ser observadas com uso de furosemida são habitualmente reversíveis. Estes medicamentos, quando administrados em associação, observa-se sinergismo da ototoxicidade por ambos os fármacos (JACKSON, 2010; CHAMBERS, 2010).

Esta interação em especial, felizmente, foi pouco observada em nosso estudo, representando apenas aproximadamente 1% das IM encontradas e expondo dois pacientes

---

<sup>4</sup> TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. 2.ed. Belo Horizonte: Atheneu, 1999. 792 p.

(3,7%). Nossos dados são consistentes ao encontrado por outros autores, que verificaram a ocorrência desta interação em duas prescrições pediátricas (MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001)

A septicemia neonatal, principal indicação da gentamicina, é um quadro grave no qual a implementação de antibioticoterapia é justificada pelo seu alto índice de mortalidade. No entanto, recomenda-se que estes pacientes só iniciem o tratamento após diagnóstico confirmado de septicemia, por meio de hemoculturas, principalmente. Na prática clínica a dosagem sérica de gentamicina constitui um parâmetro útil para avaliar a eficácia e minimizar o risco de toxicidade, sendo esta estratégia uma forma de monitoramento dos pacientes (MARTINS; STARLING; BORGES, 1999; CHAMBERS, 2010).

A idade do paciente mostrou-se uma variável interessante para análise de frequência de IM na UTI pediátrica estudada. De acordo com a distribuição por faixa etária dos pacientes envolvidos em IMs, observamos que, com o aumento da idade dos pacientes, houve um maior número de IMs possíveis pelas quais os pacientes estiveram expostos.

Estudos que investigaram a frequência das mesmas IMs encontradas nesta pesquisa citaram dados demográficos dos pacientes analisados. Porém, poucos relacionaram faixa etária e a ocorrência das mesmas e nenhum era referente aos pacientes pediátricos. Avaliando uma população diferente da nossa, autores investigaram as IMP em pacientes assistidos em UTI e observaram que a idade superior ou igual a 60 anos foi fator de risco para ocorrência de IMs (VIEIRA e et al., 2012; LIMA e CASSIANI, 2009).

O reduzido número de pacientes presentes na amostra foi considerado uma limitação deste estudo no que diz respeito à avaliação da prevalência de prescrição dos MPP investigados e, conseqüentemente, seu envolvimento em IMs. Nove MPP não estiveram envolvidos em IM nem tampouco foram identificados nas prescrições pediátricas, incluindo: cefalexina, cefotaxima, ceftazidima, digoxina, dopamina, heparina, imipenem associado à cilastatina, penicilina e propranolol. Acredita-se, portanto, que este dado possa ter sido subestimado.



## 6. CONCLUSÕES

A maioria das prescrições realizadas para os pacientes pediátricos da UTI continha ao menos um MPP, o que demonstrou significativa frequência de prescrição dos mesmos. O midazolam foi o MPP mais prevalente nas prescrições pediátricas analisadas, o que foi coerente com o fato de que a sedação é um recurso terapêutico frequente na UTIP estudada.

Uma pequena parcela das prescrições avaliadas apresentou interações envolvendo MPP e um número restrito de MPP foi responsável pela maioria destas. Apenas fenobarbital, midazolam, sulfametoxazol associado à trimetoprima, gentamicina, furosemida e morfina estiveram envolvidos em IMP em nosso estudo. O fenobarbital foi responsável pela maioria das IM encontradas.

Observou-se que a vulnerabilidade dos pacientes a ocorrência de IMs foi intensificada com o aumento da idade. No entanto, foi encontrada uma frequência de IM surpreendentemente menor do que era esperado, sugerindo que o controle dos MPP na UTIP estudada seja efetivo. É possível supor que estes medicamentos, em razão dos seus efeitos, sejam mais sujeitos à vigilância, o que evitaria maior frequência de IMs.

O impacto da prevalência de IMs no contexto assistencial em UTI ganha maior relevância quando acompanhado de informações que permitam associar a sua relevância clínica.

Prescrições de medicamentos envolvidos em IMs, como os aqui descritos, dependendo do quadro clínico do paciente, por vezes são inevitáveis. As prescrições que os contenham devem ser analisadas por um farmacêutico clínico para a detecção prévia das IMs, garantindo, sobretudo, que os pacientes sejam monitorados, visando prevenir os efeitos decorrentes das mesmas, contudo, respeitando-se as indicações dos medicamentos prescritos.

Cabe ressaltar o papel do farmacêutico na equipe multidisciplinar no monitoramento dos pacientes em uso de MPP envolvido em IMs, promovendo uma assistência segura aos mesmos. No campo estudado, viu-se que a correta monitoração do pacientes assistidos na UTIP garante a minimização dos riscos aqui discutidos.

Não há como extrapolar ou considerar estes achados como representativos da totalidade das UTIPs em nosso meio. Obviamente, estes resultados refletem a realidade de uma unidade específica, devendo as demais ser analisadas dentro deste âmbito. No entanto, entendemos ser importante veicular esta realidade, para que se possam comparar resultados.

Este estudo é uma contribuição para os dados farmacoepidemiológicos sobre a prevalência de prescrição de MPPIP e de IMs envolvendo os mesmos e gera questionamentos quanto às manifestações clínicas das IM.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS<sup>5</sup>

AIZENSTEIN, M. L. **Fundamentos para o uso racional de medicamentos**. São Paulo: Artes Médicas, 2010. 198 p.

ASSAEL, B. M. **Therapeutic orphans**: european perspective. *Pediatrics*, Milan, v. 104, n. 3, p. 591-593, Mar. 1998.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: referências bibliográficas. Rio de Janeiro, 1989. 19 p.

BARBOSA, A. P.; SZTAJNBOK, J. **Distúrbios hidroeletróiticos**. *J. Pediatr. (Rio J)*, v. 75, n. 2, p. s223-s33, Nov. 1999.

BARTOLOME, S. M.; CID, J. L. H.; FREDDI, N. **Sedação e analgesia em crianças**: uma abordagem prática para as situações mais frequentes. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 83, n. 2, p. S71-S82, supl. Mai 2007.

BICUDO, J. N. et al. **Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria**. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 45, n. 1, p. 15-18, Mar. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. 39 p.

CARVALHO, D. C. et al. **Uso de medicamentos em crianças de zero a seis anos matriculadas em creches de Tubarão**. *Ver Paul Pediatr.*, Santa Catarina, v. 26, n. 3, p. 238-244, Jun. 2008.

CARVALHO, P. R. A. et al. **Identificação de medicamentos não apropriados para crianças em UTI**. *Jornal de Pediatria*. v. 79, n. 5, p. 397-402, Jun. 2003.

CARVALHO, R. E. F. L. et al. **Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil**. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 150-157, 2013.

---

<sup>5</sup> De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

CASTRO, C. G. S. O., coord. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 90 p.

CHAMBERS, H. F. Aminoglicosídeos. In.: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. McGraw-Hill. Rio de Janeiro, 2010. 1844 p.

CHOONARA, I. **Essential drugs for infants and children: european perspective**. Pediatrics. V. 104, n. 3, p. 606, Set.1999.

COHEN, M. R. **Medication errors**. 2nd. ed. Washington: American Pharmacists Association, 2006. 680 p.

**Committee of experts on management of safety and quality in health care: expert group on safe medications practices**. Glossary of terms related to patient and medications safety, 2010. Disponível em:  
<[http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE\\_patient\\_and\\_medication\\_safety\\_gl.pdf](http://www.who.int/patientsafety/highlights/COE_patient_and_medication_safety_gl.pdf)>. Acesso em: 16 abr, 2013.

CROZARA, M. A. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular**. São Paulo, 2001. 133 p. Dissertação (Mestrado em farmácia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

CRUCIOL-SOUZA, J. M.; THOMSON, J. C. **A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital**. Clinics, São Paulo, v. 61, n. 6, p. 515-520, 2006.

HAMMES, J. A. et al. **Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva**. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 349-354, Dez. 2008.

HOEFLER, R.; WANNMACHER, L. **Interações medicamentosas**. Editora MS. Ministério da Saúde. Brasília, 2010. 29 p.

Institute for Safe Medication Practices. **ISMP's list of high-alert medications**. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2011. Disponível em:  
<<http://www.ismp.org/communityRx/tools/highAlert-community.pdf>>. Acesso em: 8 mar. 2013.

Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos. **Medicamentos Potencialmente Perigosos: conheça a lista de medicamentos de uso ambulatorial**. Boletim Brasil, v. 2, n. 2, p.

1-2, Fev. 2013. Disponível em:

<[http://www.boletimismpbrasil.org/boletins/pdfs/boletim\\_ISMP\\_16.pdf](http://www.boletimismpbrasil.org/boletins/pdfs/boletim_ISMP_16.pdf)>. Acesso em: 9 abr, 2013.

Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos. **Medicamentos Potencialmente Perigosos**: saiba mais sobre a lista atualizada de medicamentos usados nos hospitais. Boletim Brasil, vol2. n 1, p. 1-3, 2013. Disponível em:

<[http://www.boletimismpbrasil.org/boletins/pdfs/boletim\\_ISMP\\_13.pdf](http://www.boletimismpbrasil.org/boletins/pdfs/boletim_ISMP_13.pdf)>. Acesso em: 9 abr, 2013.

JACKSON, E. K. **Diuréticos**. In.: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. McGraw-Hill. Rio de Janeiro, 2010. 1844 p.

KLAMT, J. G. et al. **Efeitos Hemodinâmicos da Combinação de Dexmedetomidina-Fentanil Versus Midazolam-Fentanil em Crianças Submetidas à Cirurgia Cardíaca com Circulação Extracorpórea**. Rev Bras de Anestes. v. 60, n. 4, Ago. 2010.

LAGO, P. M. et al. **Analgesia e sedação em situações de emergência e unidades de tratamento intensivo pediátrico**. J Pediatr (Rio J.), v. 79, suppl. 2, p. 223-230, Nov. 2003.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. **Estudos de Utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e America Latina**. Ciência e Saúde Coletiva. v. 13, n. sup., p. 793-802, 2008.

LIBERATO, E. et al. **Fármacos em crianças**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e insumos estratégicos/MS – FTN, Brasília, 2008. 8 p. [Série B. Textos Básicos de Saúde]

LIMA, R. E. F.; CASSIANI S. H. B. **Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário**. Rev Latino-am Enferm., v.17, n. 2, p. 222-228, Out. 2009.

MALGOR, L. A.; VALSECIA M. E. Farmacología médica: **farmacocinética y farmacodinamia en pediatría**. Volumen 4, cap. 4, 2000. Disponível em:

<[http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen4/cap4\\_pediatic.pdf](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen4/cap4_pediatic.pdf)>. Acesso em: abr de 2013.

MARTINS, M. A. P.; STARLING, S. M.; BORGES, S.A. **Utilização de gentamicina no tratamento de neonatos atendidos em uma maternidade pública da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais (1999)**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 41, n. 1, p. 109-117, Mar. 2005.

MEADOWS, M. Drug research and children. FDA Consumer. Magazine. V. 37, n. 1, p. 12-19, Fev. 2003.

MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. **Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade?**. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 47, n. 4, p. 332-337, Dez. 2001.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. **A importância dos estudos de utilização de medicamentos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v. 42, n. 4, p. 475-485, dez. 2006.

MENDES, W. et al. **Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais**. Rev. bras. epidemiol., v. 8, n. 4, p. 393-406, Dez. 2005.

MOURA, C. S.; RIBEIRO, A. Q.; MAGALHÃES, S. M. S. **Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil)**. Lat Am J Pharm., v. 26, n. 4, p. 596-60, Abr. 2007.

OLIVEIRA, T. F.; LIMA-DELLAMORA, E. C. **Interações potencialmente perigosas: proposta de uma lista de referência para pediatria**. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, 2013. No prelo.

OGA S. associação Medicamentosa. In: OGA, S. **Medicamentos e suas interações: uso racional de medicamentos**. Atheneu, 2001. Cap. 1, p. 1-9.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Lá selección de medicamentos essenciais**. Genebra, OMS, 1977. 6p. (Séries Informes Técnicos, n. 616).

PEPE, V. L. E.; CASTRO, C. G. S. O. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 815-822, Set. 2000.

NEONATAL AND PEDIATRIC PHARMACISTS GROUP. **Pediatric Intensive Care Pharmacists Special Interest Group Neonatal and Pediatric Pharmacists Group**. NPPG, oct. 2011. 371 p.

REIS, A. M. M. et al. **Errors in medicine administration - profile of medicines: knowing and preventing**. Acta paul. enferm., São Paulo, v. 23, n. 2, p. 181-186, Apr. 2010.

RODRIGUES-JUNIOR, G. R.; AMARAL, J. L. G. do. **Experiência clínica com o uso de sedativos em terapia intensiva: estudo retrospectivo**. Rev. Bras. Anesthesiol., Campinas, v. 52, n. 6, p. 747-755, Nov. 2002.

ROSA, M. B. **Avaliação de intervenções educativas na prescrição de medicamentos potencialmente perigosos, em três hospitais de Belo Horizonte**. 2011. 146 p. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

ROSA, M. B. et al. **Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, Jun. 2009.

ROSA, M. B.; PERINI, E. **Erros de medicação: quem foi?**. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v.49, n.3, p. 335-341, 2003.

ROZENFELD, S.; VALENTE J. **Estudos de Utilização de Medicamentos –Considerações Técnicas Sobre Coleta e Análise de Dados**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 13, n. 2, p. 115-123, Jun. 2004.

SAAVEDRA, I. S. S. et al. **Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual**. Rev. chil. pediatr., Santiago, v. 79, n. 3, p. 249-258, jun. 2008 .

SANTOS, L. **Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off label em prescrições pediátricas de um hospital universitário**. Porto Alegre, 2009. 75 p. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2009.

SBC. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Cardiopatía congênita**. 16 p. Disponível em: <[http://educacao.cardiol.br/manualc/PDF/V\\_CARDIOPATIA\\_CONGENITA.pdf](http://educacao.cardiol.br/manualc/PDF/V_CARDIOPATIA_CONGENITA.pdf)>. Acesso em: 14 Nov de 2013.

SECOLI, S. R. **Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem**. Rev Esc Enf USP, v.35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SFOGGIA, A. et al. **A sedação e analgesia de crianças submetidas à ventilação mecânica estariam sendo superestimadas?**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 79, n. 4, Ago. 2003.

SILVA, T. H. Á.; ALVES, R. J.; PRADO, M. A. F. **Gênese dos Fármacos**. In: GOMES M. J. V. M.; REIS A. M. M. **Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap. 1.

SILVA, A. E. B. C.; CASSIANI, S. H.B. **Erros de medicação em hospital universitário: tipo, causas, sugestões e providências.** Rev. bras. enferm., Brasília, v. 57, n. 6, p. 671-674, dez. 2004 .

SILVA, N. M. O., et al. **Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP.** Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. V. 31, n. 2, p. 171-176, 2010.

SILVA, M. M. **Estudo de utilização de medicamentos em unidade de internação pediátrica de um hospital universitário.** Porto Alegre, 2008. 20 p. Trabalho de conclusão (disciplina de estágio curricular em farmácia) – Faculdade de Farmácia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2008.

SOARES, A. Q. et al. **Avaliação das prescrições medicamentosas pediátricas de um hospital de ensino.** Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.São Paulo, v.3 n.1, p. 27-31, jan./mar. 2012.

SOUZA, M. C. P. et al. **Estudo de utilização de medicamentos parenterais em uma unidade de internação pediátrica de um hospital universitário.** Revista Brasileira de Ciências farmacêuticas. Vol. 44, n. 4, p. 675-682, out./dez., 2008.

TATRO, D. S, editor. **Drug interaction facts.** St. Louis: Facts and Comparisons, 2005.

TOFFOLETTO, M. C; PADILHA K. G. **Consequências dos erros de medicação em unidades de terapia intensiva e semi-intensiva.** Rev Esc Enferm USP, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 247-252, Mar. 2005.

VELOSO, I. R.; TELLES-FILHO, P. C. P.; DURÃO, A. M. S. **Identificação e análise de erros no preparo de medicamentos em uma unidade pediátrica hospitalar.** Rev Gaúcha Enferm. v. 32, n. 1, p. 93-102, 2011.

VIEIRA, L. B. et al. **Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva.** Rev. De Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Ribeirão Preto, v. 33, n. 3, p. 401-408, 2012.

WHO. **Model Formulary for Children.** World Health Organizations, 2010. 528 p. Disponível em: <[http://www.who.int/selection\\_medicines/list/WMFC\\_2010.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/list/WMFC_2010.pdf)>. Acesso em: 22 abr. 2013.



WHO. World Health Organization, 2011. Disponível em:  
[http://www.whooc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](http://www.whooc.no/atc/structure_and_principles/). Acesso em: 18 nov. 2013.