

Artigo Original

Open Access

Acompanhamento farmacoterapêutico e fatores preditores de problemas relacionados ao uso de medicamentos no cuidado intensivo pediátrico

Joyce Ferreira dos SANTOS¹ , Renata de Macedo MOURA¹ , Elaine de Andrade AZEVEDO¹ 

¹Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

Autor correspondente: Santos JF, joyceferreirajfs@gmail.com

Submetido em: 30-10-2021 Reapresentado em: 12-03-2022 Aceito em: 14-03-2022

Revisão por pares: revisor cego e Paulo Henrique Santos Andrade

Resumo

Objetivos: descrever e analisar os resultados do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica - UTIP de um hospital público de Minas Gerais. **Métodos:** estudo transversal, com coleta e análise de dados dos pacientes atendidos pelo serviço de farmácia clínica, de junho a novembro de 2020. Os critérios para seleção eram: uso de antimicrobianos, ventilação mecânica, sedoanalgesia, aminas vasoativas, corticoides endovenosos, anticonvulsivantes, e participação nas linhas de cuidado: diabetes, anemia falciforme, fibrose cística e cuidados paliativos. Os pacientes eram acompanhados à beira leito, a identificação e classificação de Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos (PRM) seguia o método PharmacotherapyWorkup, utilizando-se protocolos institucionais e bases de dados em saúde: UpToDate® e MICROMEDEX® 2.0, como referência. Para os PRM identificados, eram propostas intervenções farmacêuticas por meio de contato verbal direto com o profissional alvo e os desfechos eram acompanhados pelos farmacêuticos. Os dados coletados foram compilados no Microsoft Excel 2019, e analisados no EpiInfo 7.2.4.0. **Resultados:** foram identificados 283 PRM, com predominância do PRM 4 (subdose, 26,9%), seguido pelo PRM 5 (reação adversa a medicamento, 18,7%). Entre os principais medicamentos envolvidos, estavam os antimicrobianos (23,0%) e inibidores de bomba de prótons (17,0%). O uso de mais de nove medicamentos OR 3,7706 [2,0999-6,7704], o tempo de internação superior a dez dias OR 10,8672 [5,5486-21,2839], e a presença de mais de duas comorbidades OR 1,9091 [1,0882-3,3493] estiveram associadas à ocorrência de PRM. Sexo, idade, peso, MPP prescritos e insuficiência renal/hepática não foram estatisticamente significativos. Entre as 284 intervenções propostas, a mais frequente foi a alteração na farmacoterapia (81,3%) e a taxa de aceitabilidade foi de 68,3%. A maioria dos PRM identificados foram resolvidos (68,9%). **Conclusão:** a expressiva taxa de resolução de PRM aponta para uma relevante contribuição dos farmacêuticos clínicos na melhoria da qualidade e da segurança da assistência em UTIP.

Palavras-chave: assistência farmacêutica, unidade de terapia intensiva pediátrica, erros de medicação.

Pharmacotherapeutic follow-up and predictors factors of problems related to the use of medications in pediatric intensive care

Abstract

Objectives: To describe and analyze the results of the pharmacotherapeutic follow-up service for patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit- PICU of a public hospital in Minas Gerais. **Methods:** Cross-sectional study, with data collection and analysis of patients treated by the clinical pharmacy service, from June to November 2020. The criteria for selection were use of antimicrobials, mechanical ventilation, sedoanalgesia, vasoactive amines, intravenous corticosteroids, anticonvulsants, and participation in the lines of care: diabetes, sickle cell anemia, cystic fibrosis, and palliative care. Patients were monitored at wards, and the identification and classification of Problems Related to the Use of Medicines (PRM) followed the PharmacotherapyWorkup method, using institutional protocols and health databases: UpToDate®, and MICROMEDEX® 2.0 as reference. For the identified PRM, pharmaceutical interventions were proposed through direct verbal contact with the target professional. Clinical pharmacists monitored outcomes. The collected data were compiled in Microsoft Excel 2019 and analyzed in EpiInfo 7.2.4.0. **Results:** 283 PRM were identified, with a predominance of PRM 4 (underdose, 26,9%), followed by PRM 5 (adverse drug reaction, 18,7%). Antimicrobials (23,0%) and proton pump inhibitors (17,0%) were the main drugs involved in PRM. The use of more than nine drugs OR 3,7706 [2,0999-6,7704], longer than ten days hospital stay OR 10,8672 [5,5486-21,2839], and presence of more than two comorbidities OR 1,9091 [1,0882-3,3493] were associated with PRM occurrence. Sex, age, weight, prescribed MPP, and kidney/liver failure were not statistically significant. Among the 284 proposed interventions, the most frequent change was pharmacotherapy (81.3%), and the acceptability rate was 68,3%. Most of the identified PRM were resolved (68,9%). **Conclusion:** the expressive rate of resolution of PRM points to a relevant contribution of clinical pharmacists in improving the quality and safety of care in the PICU.

Keywords: pharmaceutical services; intensive care units, pediatric; medication errors.



Introdução

Eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos constituem um problema relevante na assistência em saúde e são mais comuns durante as internações hospitalares. Tais ocorrências podem prolongar o tempo de hospitalização, ser causa de óbito e, ainda, aumentar os custos das internações.¹

Alguns destes eventos advêm dos chamados “Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos” (PRM) que foram conceituados por Cipolle, Strand e Morley² como “eventos indesejáveis experimentados pelo paciente, ou o risco de experimentar, que envolvem o medicamento e que interfere no processo para alcançar os objetivos terapêuticos desejáveis”. As crianças estão mais suscetíveis aos PRM devido às mudanças de maturidade de seus órgãos no decorrer do desenvolvimento infantil. Somado a isso, é necessário considerar que a falta de formas farmacêuticas disponíveis em dosagens e concentrações adequadas para administração nessa faixa etária, a necessidade de cálculo de doses individualizadas conforme idade, peso (mg/kg), área de superfície corporal (mg/m²), e a condição clínica do paciente, deixam estes pacientes mais expostos a erros de medicação³, cujo potencial dano é três vezes maior nas crianças em comparação aos adultos.⁴ Na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), essas ocorrências são sete vezes mais frequentes do que em outros setores dos hospitais.⁵

Em UTIP, os PRM ocorrem com maior frequência em virtude de mudanças constantes na farmacoterapia e maior quantidade de medicamentos prescritos, incluindo-se Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP), que são aqueles que têm maior probabilidade de provocar algum dano ao paciente, se administrados de forma inadequada.^{6,7} Estudos publicados em 2015 e 2016, identificaram diversos PRM em UTIP, dentre eles, alguns considerados fatais. Entre os fatores associados à ocorrência dos PRM estão: tempo de internação, idade e necessidade de ventilação mecânica.^{7,8}

Diante desse complexo cenário e na busca pela promoção da saúde, efetividade e uso seguro dos medicamentos, o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, ancorado no arcabouço teórico da atenção farmacêutica, tem-se mostrado uma estratégia efetiva na identificação, prevenção e resolução de PRM, inclusive em cuidados intensivos pediátricos.⁷ Em uma revisão integrativa publicada em 2020, tendo como questão norteadora a avaliação sobre a importância dos cuidados farmacêuticos na UTIP, foram selecionados oito artigos, com apenas um estudo desenvolvido no Brasil. Verificou-se que o farmacêutico, em colaboração com a equipe multidisciplinar, pode reduzir danos e trazer maior segurança e efetividade no tratamento dos pacientes.⁹ Estes mesmos achados foram corroborados por outra revisão sistemática publicada em 2020, com metanálise, que reuniu 19 estudos, com apenas um do Brasil.¹⁰

Ainda no que se refere à melhoria dos desfechos clínicos ocasionados pelas intervenções farmacêuticas, revisão narrativa publicada em 2018 que avaliou diversos serviços clínicos prestados por farmacêuticos em ambientes pediátricos, evidenciou impactos positivos consideráveis no cuidado dos indivíduos acompanhados. Dentre os estudos apresentados, destaca-se o trabalho de Haque, Hussain, Ibrahim *et al*, que ao avaliar o uso de antimicrobianos na UTIP, constatou diminuição de 64,0% no uso dessa classe de medicamento, com redução da taxa de mortalidade, de 16,2% para 15,2% após o início dos serviços farmacêuticos.¹¹

Considerando todas as peculiaridades do cuidado pediátrico, e ainda, que a UTIP é um ambiente de alta complexidade, e conseqüentemente, com maior susceptibilidade a erros de medicação, o presente estudo teve como objetivo descrever a utilização dos medicamentos em uma UTIP de um hospital de Minas Gerais (Brasil), os principais tipos de PRM e seus fatores preditores.

Métodos

Estudo transversal realizado em Hospital referência do Sistema Único de Saúde (SUS) em urgência e emergência pediátrica e doenças raras na infância, situado em Belo Horizonte, Minas Gerais. A instituição possui 150 leitos, dos quais, 16 são destinados aos cuidados intensivos pediátricos.

O serviço de farmácia clínica na UTIP, implantado em meados de 2018, funcionava de segunda a sexta-feira, e contava com um farmacêutico clínico/gerencial e um residente de farmácia clínica exclusivos do setor. A carga horária dedicada aos serviços clínicos pelo farmacêutico era de 4 horas/dia e pelo residente, 7 horas/dia. No período noturno, finais de semana e feriados não havia acompanhamento devido à indisponibilidade de farmacêuticos. Como critérios para elegibilidade dos pacientes utilizavam-se: uso de antimicrobianos, ventilação mecânica, sedoanalgesia, aminas vasoativas, corticoides endovenosos ou, anticonvulsivantes, ou ainda, inserção em uma das seguintes linhas de cuidado: diabetes, anemia falciforme, fibrose cística e cuidados paliativos. A definição destes critérios levou em consideração os achados de estudos anteriores^{7,8,12-14} que investigaram fatores preditores de PRM em UTIP. As linhas de cuidado foram incluídas devido ao hospital ser referência no tratamento destas doenças.

O serviço, caracterizado pelo acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes, ocorria predominantemente à beira leito sob a responsabilidade do farmacêutico e/ou residente, por meio de discussões clínicas multiprofissionais ocorridas durante as corridas de leito diárias. Para subsidiar tais discussões, os farmacêuticos avaliavam as evoluções disponíveis em prontuário, os resultados de exames laboratoriais, as prescrições de medicamentos, os registros acerca do balanço hídrico com informações sobre as eliminações fisiológicas e as anotações da enfermagem sobre administração de dietas, líquidos e medicamentos.

A identificação e classificação de PRM seguia o proposto pelo método clínico PharmacotherapyWorkup², utilizando-se como referência as bases de dados em saúde UpToDate[®] e MICROMEDEX[®] 2.0, além dos protocolos institucionais, como referências para diretrizes clínicas e informações sobre medicamentos. Os PRM identificados eram resolvidos em contato verbal direto com o profissional responsável pela solução (médico, enfermeiro, farmacêutico da enfermagem ou nutricionista) e os desfechos das intervenções propostas eram acompanhados. Na transferência de cuidados da UTIP para o setor de internação, sempre que possível, era gerado um relatório para orientar o farmacêutico responsável pelo setor, quanto à continuidade do cuidado. O registro inicial das informações ocorria em fichas de acompanhamento desenvolvidas pelo setor, com posterior transcrição das principais informações para o prontuário eletrônico, seguindo um modelo adaptado daquele proposto por Ferreira, Azevedo, Falcão *et al*.¹⁵



No presente estudo foram coletados e analisados os dados dos pacientes atendidos no período de junho a novembro de 2020, disponíveis no banco de dados do serviço. Quando necessário, buscou-se dados complementares diretamente no prontuário eletrônico dos pacientes. Dados de pacientes que evoluíram para alta no período de 48h foram excluídos do estudo, devido, principalmente, à dificuldade de mensuração de resultados de eventuais intervenções propostas pelos farmacêuticos. Dados de pacientes elegíveis para o serviço podem ter sido perdidos devido à falta de cobertura durante períodos de férias e ausências dos farmacêuticos.

Os principais desfechos avaliados nesta pesquisa foram: 1) proporção de resolatividade dos PRM = nº de PRM resolvidos/nº total de PRM identificado x 100, e 2) proporção de aceitabilidade das intervenções farmacêuticas = nº de intervenções farmacêuticas acatadas e implementadas/ nº total de intervenções farmacêuticas realizadas x 100. As intervenções farmacêuticas foram classificadas de acordo com a proposta do Ministério da Saúde.¹⁶

Outras variáveis coletadas e analisadas foram: características sociodemográficas e clínico assistenciais dos pacientes atendidos, perfil da farmacoterapia prescrita, incluindo medicamentos potencialmente perigosos, perfil de problemas relacionados ao uso de medicamentos e profissionais alvo da intervenção.

Os dados foram compilados no Microsoft Excel versão 2019, e analisados no EpiInfo versão 7.2.4.0, com descrição de frequências, medianas e médias. Adicionalmente, analisaram-se possíveis associações entre a ocorrência de PRM e o sexo, idade e peso dos pacientes, número de comorbidades, presença de insuficiência hepática e/ou renal, número de medicamentos prescritos, número de MPP prescritos e tempo de internação, por meio do teste de qui-quadrado, com nível de significância de 0,05.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob número de parecer 3.009.345.

Resultados

Entre junho e novembro de 2020, foram internados 321 pacientes na UTIP, entre eles, 200 foram acompanhados pelo serviço de farmácia clínica (Figura 1), e, portanto, compõem a amostra deste trabalho. A maioria era do sexo masculino (110, 55,0%) (Tabela 1). A média de idade e de peso dos pacientes correspondia a 50 meses (desvio padrão: 61,3) e 17,4 quilogramas (Kg) (desvio padrão: 5,3), respectivamente (Tabela 1). A média do tempo de permanência na UTIP foi de 11 dias.

Estes pacientes possuíam um total de 668 comorbidades, com média de 2,8 por paciente dia (desvio padrão: 53,4), a maior parte delas estavam relacionadas às doenças infecciosas (176, 26,3%) e às doenças respiratórias (117, 17,5%) (Tabela 1). Apenas 9 (4,5%) crianças tinham condições especiais como insuficiência renal e/ou hepática.

Durante o período do estudo, foram prescritos um total de 14.602 medicamentos, com média de 10 por paciente por dia (desvio padrão: 5,0). Entre eles, 3.043 (20,8%) eram considerados MPP, com média de 2,3 por paciente por dia (desvio padrão: 3,0). Dentre os mais utilizados, estão os classificados- de acordo com Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP)¹⁷- como analgésicos opioides endovenosos, transdérmicos e de uso oral (1061, 34,9%) e os sedativos endovenosos de ação moderada (551, 18,1%) (Tabela 1).

Foram identificados pelos farmacêuticos clínicos um total de 283 PRM no período, com predominância do PRM 4- Dose baixa (76, 26,9%), seguido pelo PRM 5- Reação adversa (53, 18,7%) e pelo PRM 2- Necessidade de medicamento adicional (52, 18,4%). Entre os principais medicamentos envolvidos, estavam os da classe dos antimicrobianos (65, 23,0%) e os inibidores de bomba de prótons (48, 17,0%) (Tabela 2).

Figura 1. Fluxo de inclusão dos pacientes no serviço.

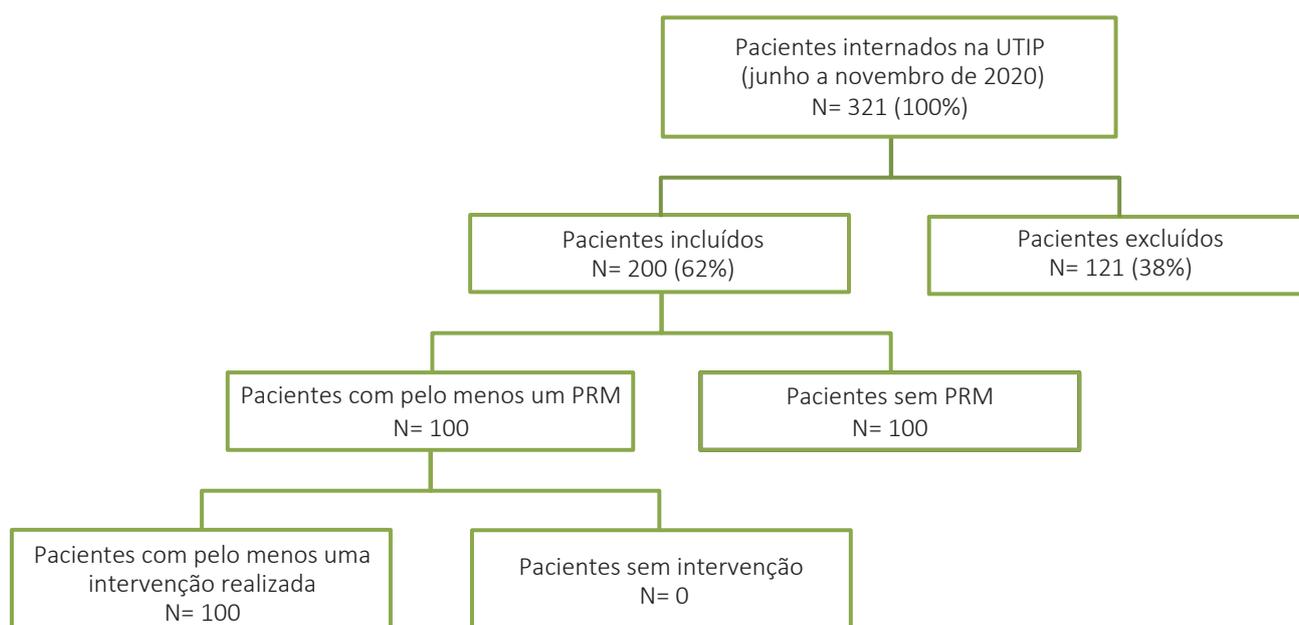


Tabela 1. Características sociodemográficas e clínico-assistenciais dos pacientes atendidos e associação com a ocorrência de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos – PRM.

Características	Total	OddsRatio [intervalo de confiança] ³ Valor p
Sociodemográficas		
Sexo masculino ¹ n (%)	110 (55,0)	0,6143 [0,3504 – 1,0769] p=0,0888
Idade (em meses) Média (DP) ²	49,7 (61,3)	
< ou igual a 12	112 (56,0)	1,1764 [0,6727 – 2,0571]
> 12	88 (44,0)	p=0,5697
Peso (Kg) Média (DP)	17,4 (5,3)	
< ou igual a 12	109 (54,5)	1,1286 [0,6467 – 1,9698]
> 12	91 (45,5)	p=0,6708
Clínicas		
Comorbidades		
Média por paciente/dia de internação (DP)	668	
< ou igual a 2	2,8 (53,4)	1,9091 [1,0882 – 3,3493]
> 2	104 (52,0)	p=0,0238
Doenças n (%)		
Infeciosas	176 (26,3)	-
Respiratórias	117 (17,5)	-
Neurológicas	103 (15,4)	-
Genéticas	57 (8,5)	-
Metabólicas	52 (7,8)	-
Cardiovasculares	36 (5,4)	-
Renais	19 (2,8)	-
Neuromusculares	11 (1,6)	-
Dermatológicas	10 (1,5)	-
Hepáticas	10 (1,5)	-
Outras	77 (11,5)	-
Presença de insuficiência renal e/ou hepática n (%)	9 (4,5)	3,6882 [0,7469-18,2112] p=0,0889
Internação		
Tempo de internação (dias) Média (DP)	11 (12,0)	
< ou igual a 7	114 (57,0)	10,8672 [5,5486-21,2839]
> 7	86 (43,0)	p<0,0001
Medicamentos prescritos	14.602	
Média por paciente/dia de internação (DP)	10,1 (5,0)	
< ou igual a 9	98 (49,0)	3,7706 [2,0999 – 6,7704]
> 9	102 (51,0)	p<0,0001
MPP prescritos⁴	N= 3.043	
Média por paciente/dia de internação (DP)	2,3 (3,0)	
< ou igual a 2	123 (61,5)	1,5952 [0,8984 – 2,8326]
> 2	77 (38,5)	p=0,1108
Tipos de MPP prescritos n (%)		
Analgésico opioide endovenoso, transdérmico e de uso oral	1061 (34,9)	-
Sedativos endovenosos de ação moderada	551 (18,1)	-
Anestésicos gerais, inalatórios e endovenosos	352 (11,6)	-
Glicose hipertônica com concentração maior ou igual a 20%	306 (10,1)	-
Bloqueadores neuromusculares	217 (7,1)	-
Antitrombótico	133 (4,4)	-
Cloreto de potássio concentrado	135 (4,4)	-
Insulina subcutânea e endovenosa	76 (2,5)	-
Agonista adrenérgico endovenoso	75 (2,5)	-
Fosfato de potássio injetável	34 (1,1)	-
Outros	103 (3,4)	-

¹Variável dicotômica para a qual foram apresentados resultados de somente uma categoria. ²DP = Desvio Padrão. ³Teste de Qui-quadrado, nível de significância de 0,05. ⁴Classificação de Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP) conforme ISMP Brasil (2019)¹⁷

Tabela 2. Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos- PRM

Informações	Todos n (%)
Classes terapêuticas envolvidas	N= 283
Antimicrobianos	65 (23,0)
Inibidor de bomba de prótons	48 (17,0)
Sedonalgesia	34 (12,0)
Anticonvulsivantes	28 (10,0)
Eletrólitos	20 (7,0)
Laxantes	17 (6,0)
Vitaminas	11 (4,0)
Diuréticos	9 (3,2)
Corticoides	8 (2,8)
Diluentes	6 (2,1)
Antiflatulentes	5 (1,7)
Antitérmicos	4 (1,4)
Glicose	4 (1,4)
Outros	24 (8,4)
Tipos de PRM¹ e relação com as classes medicamentosas	N= 283
PRM 1 - Medicamento desnecessário	51 (18,0)
Antimicrobiano	10 (19,6)
Anticonvulsivante	7 (13,7)
Sedonalgesia	7 (13,7)
Outros	27 (53,0)
PRM 2 - Necessidade de medicamento adicional	52 (18,0)
Protetor gástrico	18 (34,6)
Antimicrobiano	5 (9,6)
Eletrólito	5 (9,6)
Outros	24 (46,2)
PRM 3 - Medicamento inefetivo	13 (4,6)
Protetor gástrico	5 (38,4)
Antimicrobiano	2 (15,3)
Sedonalgesia	2 (15,3)
Outros	4 (31,0)
PRM 4 - Dose baixa	76 (27,0)
Antimicrobiano	24 (31,6)
Protetor gástrico	14 (18,4)
Sedonalgesia	10 (13,1)
Outros	28 (37,0)
PRM 5 - Reação adversa	53 (19,0)
Antimicrobiano	12 (22,6)
Anticonvulsivante	8 (15,1)
Sedonalgesia	8 (15,1)
Outros	25 (47,2)
PRM 6 - Dose alta	29 (10,0)
Anticonvulsivante	10 (34,5)
Antimicrobiano	8 (27,6)
Sedonalgesia	3 (10,3)
Outros	8 (27,6)
PRM 7 - Não adesão	9 (3,2)
Antimicrobiano	4 (44,4)
Vitaminas	2 (22,2)
Antipsicótico	1 (11,1)
Outros	2 (22,2)
Resolutividade de PRM	N= 283
Resolvido	195 (69,0)
Não resolvido	88 (31,0)

¹Tipos de PRM classificados de acordo com Cipolle, Strand e Morley (1988)²

Em análise estratificada pela categoria de PRM, observou-se que as classes mais envolvidas na ocorrência do PRM 4 foram os antimicrobianos (24, 31,6%) e os protetores gástricos (14, 18,4%). Para o PRM 5, a principal classe foi a dos antimicrobianos (12, 22,6%), seguida pelos anticonvulsivantes (8, 15,0%) e sedoanalgésicos (8, 15,0%). Já para o PRM 2, as classes mais envolvidas foram os protetores gástricos (18, 34,6%), os eletrólitos (5, 9,6%) e os antimicrobianos (5, 9,6%) (Tabela 2).

Com o intuito de resolver os PRM identificados, foram propostas intervenções farmacêuticas para 100 (50,0%) das 200 crianças acompanhadas, tendo sido realizada mais de uma intervenção para cada uma delas. Dentre um total de 284 intervenções, a mais frequente foi a alteração na terapia (231, 81,3%), seguida pela informação e aconselhamento (51, 18,0%). A taxa de aceitabilidade das intervenções pela equipe foi de 68,3%. Como resultado do processo de cuidado, observou-se que a maioria dos PRM identificados foram resolvidos (195, 68,9%) (Tabela 2).

Na análise bivariada de associação com a “ocorrência de PRM”, por meio do teste qui-quadrado, apenas as variáveis “número de medicamentos prescritos” (OR: 3,7706, IC: 2,0999-6,7704), “tempo de internação” (OR: 10,8672, IC: 5,5486-21,2839) e “comorbidades” (OR: 1,9091, IC: 1,0882-3,3493) foram estatisticamente significativas, indicando que pacientes em uso de mais de 9 medicamentos, com mais de 10 dias de internação e com mais de 2 comorbidades tiveram maior chance de desenvolver PRM.

Tabela 3. Intervenções Farmacêuticas

Informações	Todos n (%)
Tipo de intervenção¹	N= 284
Alteração ou sugestão de alteração da terapia	231 (81,0)
Informação e aconselhamento	51 (18,0)
Provisão de materiais	1 (0,4)
Encaminhamento	1 (0,4)
Monitoramento	-
Profissional contatado	N= 298
Médico	284 (95)
Enfermeiro	11 (3,7)
Nutricionista	2 (0,7)
Farmacêutico da enfermaria	1 (0,3)
Aceitabilidade da intervenção	N= 284
Sim	194 (68,0)
Não	90 (32,0)

¹Tipo de intervenção classificadas de acordo com o Ministério da Saúde (2014)¹⁶

Discussão

A maior parte das internações observadas, neste estudo, foram ocasionadas por doenças infecciosas (176, 26,3%), respiratórias (117, 17,5%) e neurológicas (103, 15,4%), perfil nosológico que se aproxima de dados encontrados por outros estudos realizados em UTIP em hospitais brasileiros. Divergências observadas podem ser explicadas pelo perfil de atendimento especializado em áreas como trauma e oncologia prestados em alguns outros hospitais.^{18,19}

A média de número de medicamentos prescritos por paciente por dia foi de 10, em consonância com o relatado em estudo realizado na UTIP de São Paulo em 2017.²⁰ Este alto número por paciente caracteriza a polifarmácia, que é definida como o uso

simultâneo de cinco ou mais medicamentos.^{20,21} Ela constitui uma das áreas prioritárias para implementação de ações voltadas a proteger os pacientes de danos relacionados ao uso de medicamentos no desafio global para segurança dos pacientes lançado em 2019 pela Organização Mundial de Saúde (OMS).²² Contribuíram para essa elevada quantidade, os medicamentos prescritos como “se necessário”, “a critério médico”, “se dor” e “se náuseas”. Essa prática tem sido discutida, uma vez que pode gerar erros de dispensação e administração, além de transferir responsabilidades quando da utilização deles.^{22,23}

Notou-se também que a média de MPP observada neste trabalho (2,3) assemelha-se à média encontrada na pesquisa supracitada (3,7). A literatura aponta que o uso de opioides, MPP mais frequentemente observado neste estudo, e anestésicos gerais, pode aumentar em 50,0% a ocorrência de eventos adversos, assim como, cada medicamento adicionado à farmacoterapia pode expandir essa taxa em 20,0 a 25,0%.²⁴

Com relação à identificação de PRM, notou-se que os medicamentos mais frequentemente envolvidos foram as classes dos antimicrobianos, dos inibidores de bomba de prótons e dos sedativos e analgésicos. Outros estudos também demonstraram a associação desses medicamentos com PRM.¹²⁻¹⁴ O uso expressivo dessas classes, justificado pelas características clínicas dos pacientes (pacientes críticos, com alta incidência de casos infecciosos, incluindo sepse, que requerem uso frequente de antimicrobianos, e de ventilação mecânica) pode explicar a maior frequência de PRM associadas a elas.

Embora não tenham sido encontrados dados para pacientes pediátricos, o estudo de Dall’Agnon em adultos, apontou achados similares quanto aos fatores preditores da ocorrência de PRM, evidenciando associação entre o “número elevado de medicamentos” e a “ocorrência de PRM”.²⁵ Da mesma forma, outros autores observaram essa mesma associação com o “tempo de internação” e com a “ocorrência de insuficiência renal ou hepática”.^{7,26-28} No presente estudo, os achados divergentes de significância estatística para esta última característica pode ter relação com o reduzido número de pacientes com estas condições (9, 4,5%) na amostra estudada. Apesar disto, nota-se uma tendência de associação, cuja significância estatística, possivelmente, se confirmaria em amostragem maior. Assim, essas características representam importantes fatores preditores para ocorrência de PRM em pacientes pediátricos, devendo, portanto, ser priorizadas na seleção de pacientes para o acompanhamento farmacoterapêutico.

Neste trabalho, metade (100, 50,0%) das crianças tiveram intervenções farmacêuticas durante seu cuidado. Esses dados também são semelhantes aos encontrados por Malfará, que relatou que dos 162 pacientes acompanhados, 42,0% (68) receberam uma ou mais intervenções.²⁰

A sugestão de alteração da farmacoterapia, tipo de intervenção mais frequentemente observada neste estudo (231, 81,3%), é coerente com o tipo de PRM mais identificado, PRM 4- Dose baixa (76, 26,9%). Obteve-se proporções semelhantes no estudo de Janebro, Belém, Tomaz *et al*, que relataram uma taxa de 45,9%²⁹ PRM classificados nesta mesma categoria. A maior frequência deste PRM pode ser explicada pela variação rápida de peso em pacientes pediátricos e por perdas relacionadas aos processos de preparo e administração dos medicamentos. A bula de alguns medicamentos da classe dos antimicrobianos, por exemplo, informa sobre a possibilidade de expansão de volume após reconstituição (de 2,0% a até 15,0% do volume final), o que nem sempre era considerado para o cálculo da dose no momento

da prescrição. No cuidado pediátrico, essa pequena expansão pode ser clinicamente relevante, e por isso o cálculo do volume de administração precisa levar em conta essa variação. Da mesma forma, no caso de medicamentos que requerem infusão controlada para atingir níveis séricos adequados e constantes, como os aminoglicosídeos, glicopeptídeos e anticonvulsivantes, a perda por retenção de volume no dispositivo de infusão também é considerada relevante. Neste caso em específico, a equipe médica e os farmacêuticos clínicos do setor preconizaram o cálculo de Fator de Correção, que considerava para preparo do medicamento, o somatório do volume a ser infundido no paciente (medicamento e diluente) e do volume residual do equipo, o qual era descartado no final da infusão, constituindo um importante campo de atuação para os farmacêuticos na UTIP.

A taxa de adesão da equipe às intervenções do farmacêutico clínico de 68,3% identificada neste estudo é um pouco menor do que relatado pelo Tripathi, Crabtree, Fryer *et al*, que acompanharam as intervenções clínicas no período de 11 anos em hospital de Minnesota (79,8%). Os autores relatam que o número de intervenções cresceu à medida que o serviço se desenvolvia e a carga horária de farmacêuticos clínicos aumentava.⁸ Outros estudos também demonstraram uma taxa de adesão de 57,5% a 98,0%.^{11,12} Acredita-se que a taxa de não aceitabilidade (31,7%) possa ter relação com a recente implantação desse serviço, com o constante fluxo de estudantes com diferentes níveis de conhecimento/experiência, e com o fato de as intervenções envolverem decisões compartilhadas com várias outras subespecialidades médicas, devido ao alto grau de complexidade das doenças.

Foi mensurada apenas pela taxa de resolução de PRM, devido à ausência de registro no banco de dados do serviço de desfechos considerados mais robustos como o alcance de metas clínicas e/ou a situação clínico-farmacoterapêutica dos pacientes. Uma das limitações deste tipo de medida é que não se sabe ao certo quais os benefícios reais para o paciente, em termos de melhor evolução clínica das suas condições de saúde. Apesar disso, a taxa identificada neste estudo (68,9%) pode ser considerada expressiva, especialmente, à luz das inúmeras dificuldades enfrentadas pelo serviço no período, como mudanças no quadro de farmacêuticos, na carga horária disponível para as atribuições clínicas na UTIP, férias, licenças, mudanças nos campos de estágio da residente, finais de semana e feriados.

Assim, este estudo indica uma potencial contribuição dos farmacêuticos clínicos no cuidado intensivo pediátrico, cujos pacientes estão expostos a maior risco para ocorrência de PRM.³⁰ É imprescindível, no entanto, que as ações do farmacêutico extrapolem a mera sinalização à equipe médica quanto à necessidade de ajuste na farmacoterapia, promovendo um cuidado centrado nas necessidades individuais de cada paciente, integrado aos demais profissionais da equipe de saúde, e comprometido com o acompanhamento dos resultados das intervenções realizadas.

Ressalta-se ainda que os resultados obtidos neste estudo podem não estar relacionados exclusivamente à intervenção do farmacêutico, mas sim a um conjunto de fatores como, por exemplo, os cuidados prestados pelos demais membros da equipe multiprofissional em saúde e a predisposição do paciente a um prognóstico melhor. Assim, estudos com delineamento mais robusto, envolvendo comparação com grupo controle, e em amostras maiores e mais abrangentes, são necessários para minimizar estes potenciais vieses. Contudo, esses achados podem ser reproduzíveis em hospitais com características semelhantes.

Conclusão

O presente estudo descreveu o perfil de uso de medicamentos no cuidado intensivo pediátrico em um hospital brasileiro, bem como sobre os principais tipos de PRM que acometeram os pacientes no hospital em estudo. Observou-se que o número elevado de medicamentos, o maior tempo de internação e maior número de comorbidades aumentaram o risco de ocorrência de PRM, configurando-se estas características, portanto, em critérios prioritários para a elegibilidade de pacientes para o acompanhamento farmacoterapêutico neste cenário.

A expressiva taxa de resolução de PRM (68,9%) e de aceitabilidade das intervenções (68,3%) apontam para uma relevante contribuição dos farmacêuticos clínicos na melhoria da qualidade da assistência em UTIP com as mesmas características. Apesar disto, estudos mais robustos e abrangentes, com maior amostragem, e com desfechos clinicamente mais significativos, são necessários para confirmar esses achados.

Fontes de financiamento

A autora Joyce Ferreira dos Santos recebeu bolsa do Ministério da Saúde como residente multiprofissional em Urgência e Emergência no período de 2019 a 2021.

Colaboradores

JFS, EAA e RMM: participaram da concepção da pesquisa. JFS, EAA e RMM: análise e interpretação dos dados; responsabilidade por todas as informações do trabalho, garantindo exatidão e integridade de qualquer parte da obra. JFS e EAA: redação inicial e final do artigo. EAA, RMM: revisão final do artigo; aprovação final da versão a ser publicada.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses.

Referências

1. Sousa P, Uva AS, Serranheira F *et al.* Estimating the incidence of adverse events in Portuguese hospitals: a contribution to improving quality and patient safety. BMC Health Services Research. 2014;14:311. DOI: 10.1186/1472-6963-14-311.
2. Cipolle RJ, Strand, LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice, 1ª edição. New York: McGraw-Hill, 1998.
3. World Health Organization. Promoting Safety of Medicines for Children. World Health Organization, 2007. Available in: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Promotionsafemedchildrens.pdf>. Accessed on: 18th Oct 2020.
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C *et al.* Medication errors and adverse drug events in pediatric in patients. JAMA. 2001;25;285(16):2114-20. DOI: 10.1001/jama.285.16.2114.
5. Wilson DG, Mc Artney RG, Mc Artney RJ *et al.* Medication errors in paediatric practice: insights from a continuous quality improvement approach. Eur J Pediatr. 1998;157(9):769-74. DOI: 10.1007/s004310050932.
6. Boyle D, O'Connell D, Platt Frederic W, *et al.* Disclosing errors and adverse events in the intensive care unit. CritCare Med. 2006; 34(5):1532-7. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215109.91452.A3.
7. Okumura LM, Silva DM, Comarella L. Relação entre o uso seguro de medicamentos e Serviços de Farmácia Clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. Rev. paul. pediatr. 2016; vol.34 no.4. DOI: 10.1016/j.rppede.2016.04.001.
8. Tripathi S, Crabtree H.M., Fryer K.R. *et al.* Impact of Clinical Pharmacist on the Pediatric Intensive Care Practice: An 11-Year Tertiary Center Experience. J Pediatr Pharmacol Ther. 2015; 20(4):290-298. DOI: 10.5863 / 1551-6776-20.4.290.
9. Ferreira TTD, Rabelo JGD, Borges MCF *et al.* Cuidados farmacêuticos em unidade de terapia intensiva pediátrica: uma revisão integrativa. RCS. 2020. Vol.3, nº1.
10. Naseralallah LM, Hussain TA, Jaam M *et al.* Impacto f pharmacist interventions on medication errors in hospitalized pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pharm. 2020; 42(4): 979-994. DOI: 10.1007/s11096-020-01034-z.
11. Becker GC, Bueno D. Intervenções farmacêuticas em prescrições pediátricas: uma revisão narrativa. Clin Biomed Res. 2018; 38 (4). DOI: 10.4322/2357-9730.86404.
12. LaRochelle JM, Ghaly M, Creel AM. Clinical Pharmacy Faculty Interventions in a Pediatric Intensive Care Unit: na eight-month review. J Pediatr Pharmacol Ther. 2012; Vol. 17: No. 3.DOI: 10.5863/1551-6776-17.3.263.
13. Fernández-Llamazares CM, Calleja-Hernandez MA, Manrique-Rodríguez S, *et al.* Impact of clinical pharmacist interventions in reducing paediatric prescribing errors. Arch Dis Child. 2012;97:564-568. DOI: 10.1136/archdischild-2011-301239.
14. LaRochelle JM, Jack K, Kitto BA, *et al.* Comparative analysis of clinical pharmacy interventions in a pediatric intensive care unit. Crit Care Shock. 2018; 21:7-14.
15. Ferreira LC, Azevedo EA, Falcão MC, *et al.* Avaliação de um modelo semiestruturado para registro do acompanhamento farmacoterapêutico no âmbito hospitalar. Ver Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2019;10(4):0370. DOI: 10.30968/rbfhss.2019.104.0370.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
17. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos Potencialmente Perigosos de uso hospitalar - Lista Atualizada 2019. Boletim ISMP Brasil. Available in: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/615-boletim-ismp-fevereiro-2019.pdf>. Accessed on: 12th July 2021.
18. Mendonça JG, Guimarães MJB, Mendonça VG *et al.* Perfil das internações em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Sistema Único de Saúde no estado de Pernambuco, Brasil. Ciênc. Saúde colet. 2019, 24 (3). DOI: 10.1590/1413-81232018243.02152017.
19. Lanetzki CS, Oliveira CAC, Bass LM *et al.* O perfil epidemiológico do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico do Hospital Israelita Albert Einsten. Einsten. 2012; 10 (1): 16-21. DOI: 10.1590/S1679-45082012000100005.



20. Malfará MRM. Avaliação do impacto das intervenções do farmacêutico clínico na prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em um centro de terapia intensiva pediátrico de hospital de ensino. [Dissertação de Mestrado]. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo, 2017.
21. World Health Organization. Medication Safety in Polypharmacy. World Health Organization, 2019. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325454>. Accessed on: 12th July 2021.
22. Oliveira ST, Farias PO, Drummond BM, *et al.* Taxas de erro de prescrição e dispensação de um hospital público especializado em urgência e trauma. RMMG. 2018;28 (Supl 5): e-S280507. DOI: 10.5935/2238-3182.20180119.
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Available in: <https://repositorio.observatoriodocuidado.org/handle/handle/1650>. Accessed on: 29th Oct 2021.
24. Smyth RL, Peak M, Turner MA *et al.* ADRIC: Adverse Drug Reactions In Children – a programme of research using mixed methods. NIHR Journals Library. 2014, NBK262747. DOI: 10.3310/pgfar02030.
25. Dall’Agnon RSA. Identificação e quantificação dos problemas relacionados com medicamentos em pacientes que buscam atendimento no serviço de emergência no HCPA [Dissertação de Mestrado]. UFRGS, Porto Alegre, 2004.
26. Triller DM, Clause SL, Briceland LL *et al.* Resolution of drug-related problems in home care patients through a pharmacy referral service. Am J Health Syst Pharm. 2003; 60(9):905-10. DOI: 10.1093/ajhp/60.9.905.
27. Marquito AB, Pinheiro HS, Fernandes NMS *et al.* Pharmacotherapy assessment in chronic kidney disease: validation of the PAIR instrument for use in Brazil. J Bras Nefrol. 2020; 42(4): 400-12. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0205.
28. Sugget E, Marriott J. Risk factors associated with the requirement for pharmaceutical intervention in the hospital setting: a systematic review of the literature. Drugs Real World Outcomes. 2016; 3(3): 241-263. DOI: 10.1007/s40801-016-0083-4.
29. Janebro DI, Belém LF, Tomaz ACA *et al.* Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM’s) em Pacientes Pediátricos de um Hospital no Município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. Lat. Am. J. Pharm. 2008; 27 (5): 681-7.
30. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente medicação sem danos. Boletim ISMP Brasil. Available in: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMP_Brasil_Desafio_Global.pdf. Accessed on: 12th July 2021.

