



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de FARMÁCIA

Trabalho de Conclusão de Curso

**Perfil de utilização de antimicrobianos por pacientes pediátricos
em um hospital público do DF**

Gama-DF

2019



UNICEPLAC

GUSTAVO RIBEIRO SANTOS SOUZA

**Perfil de utilização de antimicrobianos por pacientes pediátricos
em um hospital público do DF**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof Dr. Alcidésio Sales de Souza Júnior

Brasília-DF

2019



UNICEPLAC

GUSTAVO RIBEIRO SANTOS SOUZA

Perfil de utilização de antimicrobianos por pacientes pediátricos em um hospital público do DF

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em farmácia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 05 de junho de 2019.

Banca Examinadora

Alcidésio Sales de Souza Júnior
Orientador

Maria Amélia Albergaria Estrela
Examinador

Fabio Henrique Vieira Soares
Examinador



UNICEPLAC

Perfil de utilização de antimicrobianos por pacientes pediátricos num hospital público do DF

Gustavo Ribeiro Santos Souza¹

Resumo:

Tratou-se de estudo descritivo e prospectivo, realizado no HMIB durante o mês de abril a maio de 2019. Foram incluídos pacientes com mais de 48 horas de internação em uso de antimicrobiano nas últimas 24 horas. A causalidade das reações adversas a medicamentos (RAM) foram avaliadas a partir da ferramenta de Naranjo. A classificação da severidade das RAM foram feitas de acordo com os critérios da OMS. Os antimicrobianos mais prescritos foram azitromicina e ampicilina/sulbactam, a causa mais comum foi pneumonia. Verificou-se que a incidência de RAM foi semelhante a outros estudos, porém sendo necessárias mais pesquisas relacionadas à pediatria.

Palavras-chave: Reação adversa a medicamentos. Algoritmo de Naranjo. Causalidade. Severidade. Pediatria.

Abstract:

This was a descriptive and prospective study conducted at the HMIB from April to May 2019. Patients with more than 48 hours of hospitalization using antimicrobial agents in the last 24 hours were included. The causality of adverse drug reactions (ADRs) were evaluated from the naranjillo tool. The classification of the severity of ADRs was made according to WHO criteria. The most prescribed antimicrobials were azithromycin and ampicillin/sulbactam, the most common cause was pneumonia. It was found that the incidence of ADR was similar to other studies, but more research related to pediatrics was needed.

Keywords: Adverse drug reaction . Naranjo Tree Algorithm . Causality. Severity. Pediatrics.

¹Graduando do Curso de Farmácia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: farmafaci@gmail.com.



UNICEPLAC

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define as reações adversas a medicações (RAM) como uma “uma resposta prejudicial e não intencional ao uso de um medicamento que ocorre em doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças ou para a modificação de função fisiológica” (LOURO et. al 2007). Sendo assim, para um uso racional do medicamento é necessário que este esteja prescrito contendo doses e duração do tratamento, forma farmacêutica, que sempre responda aos critérios de qualidade exigida e ter um baixo custo para que a adesão do paciente seja boa (MARCHETE et. al 2010).

A falta de estudos de medicamentos antimicrobianos em pacientes pediátricos faz com que as informações se ampare no uso em adultos, o que compromete nos resultados clínicos de tratamento específico, prejudicando a segurança do paciente elevando o número de reações adversas medicamentosas (RAM), conseqüentemente colocando em risco a saúde do ser humano. O fator para que isso aconteça são as diferenças fisiológicas e características farmacológicas e farmacocinéticas do medicamento, o que faz as crianças ficarem mais susceptíveis aos efeitos nocivos do medicamento, fazendo então que o profissional da saúde tenha uma atenção especial a esse paciente (SANTOS e COELHO, 2004).

Apesar da falta de estudos do uso de antimicrobiano na pediatria não implica no seu uso na prática clínica, muitos medicamentos podem ser usados com segurança e utilizados em um curto espaço de tempo. Porém, nestes casos, seu uso empírico faz com que os profissionais da saúde fique em alerta por incidências de reações adversas, conseqüentemente propícios a críticas (WONG A, 2003).

Os antimicrobianos de uso sistêmico é um dos grupos farmacológicos mais envolvidos RAM os quais foram relacionados a distúrbios gastrointestinais e erupção cutânea (SANTOS e COELHO, 2004).

A classificação da causalidade é uma avaliação da probabilidade de uma reação adversa do medicamento inesperado. A classificação da causalidade é de suma importância para compreensão e prevenção de reações adversas ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos, o que denominasse farmacovigilância (KUMAR e GUPTA, 2017).

A falta de estudos relacionados ao uso de antimicrobiano em crianças faz com que o profissional de saúde tenha mais atenção ao paciente devido as possíveis RAM.

Assim, o objetivo do presente trabalho foi analisar a incidência de eventos adversos devido ao uso de antimicrobiano em pacientes da pediatria reunindo informações e caracterizando as causalidades e severidades em relação aos tipos de eventos adversos e



UNICEPLAC

determinando os fatores envolvidos na sua ocorrência, por meio de um estudo prospectivo realizado num hospital público em Brasília DF.

2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

2.1 Delineamento e período do estudo

Tratou-se de um estudo descritivo e prospectivo. Cujas a coleta de dados ocorreu do dia 22 de abril a 3 de maio de 2019.

2.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital Materno infantil de Brasília (HMIB) uma instituição referência ao atendimento de UTI neonatal. O HMIB abrange um total de 294 leitos entre unidades de neonatologia, pediatria, ginecologia e obstetrícia.

2.3. Amostragem, critérios de inclusão e exclusão

A população foi composta por crianças que se encontram internadas na ala A- unidade onde se encontra pacientes com problemas cardiovasculares e na unidade de doenças infecciosas parasitárias (UDIP) do HMIB e que utilizam antimicrobianos. Tratou-se de uma amostra não convencional, não probabilística.

Foram incluídas crianças hospitalizadas por mais de 48 horas e que tenham utilizado antimicrobianos por mais de 24 horas com idade entre 0 e 16 anos. Foram excluídas crianças internadas nos setores de emergência, Unidade de Terapia Intensiva (UTI), centro cirúrgico e pós-operatório e oncologia.

Pacientes que foram internados antes ou depois de sua passagem em UTI, centro cirúrgico e pós-operatório foram incluídos. Pacientes oncológicos não foram incluídos em nenhum momento.

2.4 Coleta de dados

Os dados da presente pesquisa foram coletados a partir de informações obtidas em prontuários eletrônicos da equipe médica e de enfermagem, exames laboratoriais e de imagens.

Na primeira etapa foram registrados no banco de dados todos os pacientes incluídos no estudo, com ou sem RAM, e foram utilizadas as seguintes variáveis:

- Idade
- Gênero
- Tipo de admissão (cirúrgica, médica ou ambas)
- Equipe clínica (cirúrgica, médica ou ambas)



UNICEPLAC

Na segunda etapa estão pacientes que apresentaram alguma suspeita de RAM registrando dados mais específicos como:

- Descrição da RAM
- Tratamento específico da RAM
- Duração da RAM.
- Interação medicamentosa Relevantes.

2.5 Análise de Dados

As reações adversas a medicamentos foram categorizadas de acordo com a causalidade, usando o algoritmo de Naranjo (MARODIN e GOLDIM, 2009; OPAS/OMS 2005), sendo dividido em:

- Definida: evento clínico, que acometido durante o espaço de tempo que foi administrado o medicamento, testes de anormalidades em laboratórios, que não pode ser explicado por patologias. Que se obtém resposta significativa com a suspensão do fármaco. O evento deve ser de natureza farmacológica ou definitiva;
- Provável: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta em período de tempo razoável de administração do medicamento, improvável de ser atribuído a uma doença concomitante ou outros medicamentos ou substâncias químicas, e que apresenta uma resposta clinicamente razoável a suspensão do uso do medicamento. Informações sobre a reintrodução não são necessárias para completar esta definição;
- Possível: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta em período de tempo razoável de administração do medicamento, mas que também pode ser explicado por doença concomitante ou outros medicamentos ou substâncias químicas. Informações sobre a suspensão do uso do medicamento podem estar ausentes ou obscuras;
- Duvidosa/improvável: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que apresenta relação temporal com a administração do medicamento que torna uma relação causal improvável e em que outros medicamentos, substâncias químicas ou doenças subjacentes propiciam explicações plausíveis.

Também foi visto a severidade o qual essas reações aconteceram. Estas por sua vez são categorizadas de acordo com a intensidade das suas intercorrências (MARODIN e GODIM, 2009), classificando-as em:



UNICEPLAC

- Leves: de curta duração não requer tratamento específico, nem suspensão do medicamento, não são necessários antídotos, nem hospitalização.
- Moderadas: alteram a atividade normal do paciente, exigem modificação da terapêutica medicamentosa, apesar de não ser necessária a suspensão do fármaco agressor, podem provocar ou prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico.
- Graves/Severos: são potencialmente fatais, requerem interrupção da administração do fármaco e tratamento específico, exigem hospitalização ou prolongamento da estadia de pacientes já internados.
- Letais: contribuem direta ou indiretamente para a morte do paciente.

Foi realizada uma análise estatística descritiva simples, que foram apresentadas em formas de tabelas.

2.6 Questões de ética

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (CEP-FEPECS) com o número de parecer 3.366.216.

3 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Foram realizadas duas semanas de supervisão que resultou no monitoramento de 18 pacientes que atenderam todos os critérios de inclusão, destes 44,4% são do gênero masculino e 55,6% do feminino com idades de 3 meses a 7 anos. O peso variou entre 4,28 Kg a 22,5 Kg na ala-A e 8,0 Kg a 20,0 Kg na UDIP como é apresentado na Tabela 1.



UNICEPLAC

Tabela 1- Características dos pacientes pediátricos acompanhados, durante o período de 22 de abril a 3 de maio de 2019 de um hospital público do DF.

Variáveis	Ala- A	UDIP
N/ (%)	14/ 77,8	4/ 22,2
Masculino (%)	42,9	75
Feminino (%)	57,1	25
Idade	3 meses – 7 anos	1 ano – 6 anos
Peso Kg	4,28– 22,5	8 – 20
Alergia a medicamento	Ampicilina	amoxicilina, azitromicina, cefalexina e nimesulida
Tipo de admissão (%)	Médica 100	Médica 100

Fonte: Do autor, 2019

O acompanhamento foi feito em duas alas, sendo elas ala A e UDIP correspondendo a um total 77,8% e 22,2% de enfermos respectivamente, reparando que o número de pacientes do sexo masculino é mais prevalente na UDIP, ao contrário da ala A, onde há mais crianças do sexo feminino. Todas as admissões foram do tipo médica, não tendo nenhuma do tipo cirúrgica. Somente 2 pacientes relataram alergia a medicamentos: ampicilina, amoxicilina, azitromicina, cefalexina e nimesulida.

Na Tabela 2, foram relacionados as RAMs e as taxas de incidências corresponderam a 11,1% que foram classificadas de acordo com a ferramenta de algoritmo de Naranjo como provável e possível. A primeira reação foi rash eritematoso provocada após a infusão de cefepima, que foi rapidamente suspensa e administrada adrenalina, metilprednisolona e polaramine havendo uma melhora no quadro clínico. Na segunda reação, foram observadas lesões pruriginosas nas axilas e tronco provocado um dia após a administração de azitromicina, que não foi suspensa, porém foi prescrito loratadina um anti-histamínico. O paciente não apresentou melhora clínica, sendo necessário que houvesse uma investigação no histórico do paciente, onde fizeram uma hipótese de uma possível escabiose, então foi prescrito para o ivermectina, havendo uma melhora no quadro após 9 dias de uso.



UNICEPLAC

Tabela 2 – Reações adversas a antimicrobiano ocorridas em pacientes internados nas alas A e UDIP, abr-mai, 2019

Medicamentos usados n (%)	Ampicilina/sulbactam 38,9% ; azitromicina 38,9%; cefepima 5,5%; meropenem 5,5%; penicilina benzatina 5,5%; ceftriaxona 5,5%, oxacilina 5,5%; anfotericina lipossomal 5,5%.
Indicação n (%)	Pneumonia 77,8%, febre a/e 14,7% e criptococose 5,5%.
Via de Administração n (%)	E.V 55 %; V.O 39% e I.M 6%.
RAM	Rash eritematoso e prurido
Causalidade	Moderada e Leve

* RAM – Suspeita de reação adversa a medicamento *V.O– via oral *E.V– endovenoso *I.M– Intramuscular
*Febre a/e – a esclarecer.

Foi observado que os antimicrobianos mais prescritos pelos médicos foram ampicilina/Sulbactam e azitromicina, correspondendo cada um 38,9%. Os demais, a exemplo de cefepima, penicilina benzatina, ceftriaxona, oxacilina e anfotericina lipossomal, corresponderam a 5,5 % cada. As indicações mais comuns foram pneumonia, febre a esclarecer e criptococose, sendo que a pneumonia foram 77,8% dos casos seguida de febre a esclarecer e criptococose com 14,7% e 5,5% respectivamente. Além disso, foi observado que 16,7% das crianças utilizaram mais de um antimicrobiano. As vias de administração foram via endovenosa que correspondeu a 55% das aplicações seguidas de via oral e intramuscular com 39% e 6% respectivamente.

Durante os acompanhamentos feitos não houve interações relevantes no estudo em relação aos antimicrobianos.

Nos resultados obtidos notou-se que os antimicrobianos mais prescritos por médicos foram azitromicina e ampicilina/sulbactam (38,9%), sendo administrados para quadros infecciosos pela via respiratória como é o caso de pneumonia. Esse resultado diferencia-se dos estudos de Abrantes et. al (2002), onde os antimicrobianos mais prescritos foram amoxicilina seguida de benzilpenicilina benzatina, isso porque nos últimos anos o antimicrobiano mais consumido foi amoxicilina. Já no caso da benzilpenicilina Abrantes afirma, que as características de administração em dose única para a maioria das doenças, além de seu baixo custo, são argumentos que reforçam sua utilização.



UNICEPLAC

No presente estudo observou-se que a maioria das crianças utilizaram apenas um antimicrobiano assim como relatou o estudo feito por Mazzeo et. al (2004). Nos dois casos pode-se notar que o número de pacientes que usaram mais de um antimicrobiano correspondeu acima de 15%, o uso concomitante de dois ou mais antimicrobianos possui algum fundamento e é recomendando em situações específicas ou definidas relata Louro et. al (2007).

A taxa de incidência de RAM correspondeu a 11,1%, sendo que 100% são farmacodérmicas, com isso podemos considerar um resultado no padrão quando se comparado com outros estudos. Khan (2012), por exemplo num estudo prospectivo feito em um hospital da Universidade da Arábia Saudita relatou que 8,2% dos pacientes alegaram RAM as mais frequentes foram as farmacodermias e no trato gastrointestinal, sendo as classes mais envolvidas, os anti-infecciosos e os antiepiléticos.

O número de causalidades nos achados, foram avaliados a partir da ferramenta de Naranjo onde foi revelado como provável e possível. Nossos resultados puderam corroborar com estudos que identificaram e classificaram RAM, regido em duas salas pediátricas de dois hospitais localizados em Barranquilla na Colômbia por Salas et. al (2016), em que avaliaram 98,1% foram classificados como prováveis, seguidos por possíveis e definida, com 1,3% e 0,6%, respectivamente.

Em relação à severidade Salas et. al (2016) relataram que 66% das RAMs foram leves e 34% foram casos moderados, corroborando os achados do nosso estudo.

O presente estudo apresenta limitações devido ao tempo em que foi aplicado e pela amostra de conveniência. Devido ao pouco tempo para a aplicação do estudo, os pesquisadores ainda continuam a aplicar o protocolo de estudo a fim de elucidar questões relacionadas à incidência de reações adversas relacionadas aos antimicrobianos em pacientes pediátricos. Ainda que os resultados não apresentem mais achados nesse estudo, entende-se que os resultados encontrados se assemelham a outros trabalhos publicados.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados apresentados nesse estudo trazem uma grande contribuição à literatura científica por descrever causalidade, gravidade/severidade de cada RAM. Os achados aqui discutidos também estarão colaborando com as alas A e UDIP do HMIB, pois se tratam de informações referentes aos internados neste setor. Esses dados contribuem para levantar hipóteses sobre a incidência de reações a antimicrobianos usados em pacientes pediátricos, necessitando efetuar uma farmacoterapia segura sem consequências negativas aos pacientes internados.



UNICEPLAC

No presente estudo foi encontrado uma taxa relevante de RAM, em relação as causalidades e severidade foram corroborativas a outros estudos, porém pelo fato de um universo não tão grande de pacientes é necessário que haja mais estudos abordando os eventos adversos em pacientes pediátricos, com isso o estudo ficará mais embasado.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, P.M., et. al. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Cad. Saúde b.** Rio de Janeiro, n 10, p 95-104, 2007.
- KHAN, et al. Adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients of Saudi Arabian University Hospital and impact of pharmacovigilance in reporting ADR. **Saudi Pharmaceutical Journal.** n 6, p 261-266, 2012
- KUMAR, K. D., GRUPTA, S. K. An assessment of reported adverse drug reactions in a Tertiary Care Hospital in South India: A retrospective cross-sectional study. **Pharmaceutical Investigation,** India, v.7, n 5 , p 193-197, 2018.
- LOURO, E., LIEBER, N. S., RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. **Revista Saúde Pública.**n 7, p 1042-1048, 2007.
- MARCHETE, A.G.R. et. Al. Análises das prescrições de antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital do norte do Espírito Santo. **Rev. Bras. Farma.** p 176-182,2010
- MAZZEO, F., et. al. Hospital-based intensive monitoring of antibioticinduced adverse events in a university hospital. **Pharmacol Res,** n 6, p 269-274, 2004
- MORADIN, G., GOLDIM, J.R. Confusões e Ambiguidades na Classificação de Eventos Adversos em Pesquisa Clínica. **Revista da Escola de Enfermagem da USP.** Porto Alegre/RS, n 7, p 690-696, 2009.
- Organização Mundial da Saúde. **Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância.** Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, 2005.
- SANTOS, D. B., COELHO, H. L. Reações adversas a medicamentos: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. **Bras. Saúde Matern. Infant.** n 9, p 341-349, 2004.
- SALAS, R. et. al. Reacciones adversas a medicamentos em niños hospitalizados em colombia. **Colombia Médica.** v 47, n 6, p 142-147, 2016.
- WONG, A. Os usos inadequados e os efeitos adversos de medicamentos na prática clínica. **Jornal de Pediatria.** v 79, n 2, p 379-380, 2003.



UNICEPLAC

Agradecimentos

Se fosse expressar um sentimento nesse exato momento, seria GRATIDÃO.

GRATIDÃO a equipe da farmácia clínica do HMIB, por toda contribuição que me deram nessa “final de jornada”.

GRATIDÃO a todos os professores que passaram pela minha vida, desde o meu jardim de infância até o último professor da minha vida, vocês formar um “baita” de um Farmacêutico.

GRATIDÃO a minha turma, pois cada um contribuiu de uma forma diferente para minha formação, em especial meu grupo André, Iorrane, Tamires e Thaiane. Esses 5 anos não foram fáceis meus amigos, mas conseguimos.

A família do senhor Euripedes eu só tenho uma coisa a dizer GRATIDÃO, com certeza sem eles não estaria aonde estou, meu muito obrigado.

Em falar em família, não posso esquecer da minha. Muito obrigado pai, mãe, irmãos meus tios, primos cada um contribuíram para o homem que sou hoje sou muito GRATO.

Obrigado meus sogros por ter me apoiado e nunca ter me desanimado, sei que não foi fácil, mas no fim valeu a pena.

GRATIDÃO aos meus filhos, não foi nada fácil quando chegaram principalmente a Helena, mas graças a Deus tudo deu certo. GRATIDÃO a minha esposa essa guerreira que escolhi para construir a família que tanto amo. Obrigado amor!

GRATIDÃO ao ser mais importante da minha vida, Deus pois sem ele com certeza não estaria aqui, muito obrigado meu pai por ter me dado saúde, força, por ter colocado cada uma dessas pessoas na minha vida. Obrigado Senhor pela minha família, o Senhor formo um profissional que com certeza ajudará muita gente.

Amo todos vocês!!