



Milena da Motta Xavier

Perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob a orientação da Professora Doutora Ana Cristina Bairrada Fortuna e pela Professora Doutora Marília João Rocha e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Milena da Motta Xavier

Perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Dissertação para obtenção ao grau de Mestre em Farmacologia Aplicada sob a orientação da Professora Doutora Ana Cristina Bairrada Fortuna e pela Professora Doutora Marília João Rocha e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela arte de viver todos os dias.

Aos meus pais, Naide e Carlos,
por me proporcionarem uma vida com amor e me ensinarem o valor da vida.

À minha irmã, Larissa,
pelo ombro irmão e amigo em todas as horas, em qualquer lugar do mundo.

Ao meu noivo, Danilo Sodré,
por sua compreensão e dedicação e pelo amor que me motiva, me alegra e me faz crescer.

Aos meus amigos-anjos, especialmente Gabrielle Stutz, Igor Ibrahim e Taciana Gacelin,
que colaboraram diretamente com a realização deste trabalho.

Às minhas orientadoras, Dra. Ana Fortuna e Dra. Marília João Rocha,
pelo compromisso e dedicação durante a orientação da tese.

Ao meu amigo e co-orientador, Dr. Aníbal de Freitas Santos Júnior,
pela inspiração desde a graduação, pela co-orientação e pelos motivadores puxões de orelha.

À Daniele Nascimento, coordenadora do serviço de farmácia,
pela compreensão durante o difícil período de elaboração da tese.

Ao hospital que serviu como fonte de dados e permitiu a realização deste trabalho.

À Dona Ana, pela gentil colaboração na impressão da tese.

“Leve na sua memória, para o resto de sua vida, as coisas boas que surgiram no meio das dificuldades. Elas serão uma prova de sua capacidade em vencer as provas e lhe darão confiança na presença divina, que nos auxilia em qualquer situação, em qualquer tempo, diante de qualquer obstáculo.”

Chico Xavier

LISTA DE ABREVIATURAS

ACCP – *American College of Clinical Pharmacy*

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASHP – *American Society of Hospital Pharmacists*

CCIH – Comissões de Controle de Infecção Hospitalar

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

CRRT – *Continuous renal replacement therapy*

CYP – Citocromo P450

CYP3A4 – Citocromo P450 3A4

DCB – Denominação Comum Brasileira

DCI – Denominação Comum Internacional

EBSL – *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamase de espectro ampliado

ESCP – *European Society of Clinical Pharmacy*

FDA – *Food and Drug Administration*

FHEMIG – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

ICPS – *International Classification for Patient Safety*

IDMS – *Isotope Dilution Mass Spectrophotometry*

ITR – Infecções do Trato Respiratório

MRSA – *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

NCC MERP – *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention*

NOTIVISA – Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

NPSA – *National Patient Safety Agency*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PK/PD – Pharmacokinetic/Pharmacodynamic

RAM – Reações Adversas a Medicamentos

RDC – Resolução de Diretoria Colegiada

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria

SBRAFH – Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar

SCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

U.I. – Unidades Internacionais

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

UTI-P – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

VRE – *Vancomycin-Resistant Enterococci*

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Características PK/PD na Criança	15
Tabela 2 – Alguns conceitos-chave com base na <i>International Classification for Patient Safety</i> ..	21
Tabela 3 – Tipos de erros de medicação – <i>ASHP</i>	28
Tabela 4 – Comparação das principais classificações de erros de medicação	31
Tabela 5 – Posologia dos antibióticos de uso restrito	48
Tabela 6 – Classificação da faixa etária pediátrica – <i>SBP</i>	57
Tabela 7 – Características da amostra por faixa etária	58
Tabela 8 – Distribuição de antibióticos de uso restrito por faixa etária	58
Tabela 9 – Frequência de prescrições por esquema de antibioticoterapia	58
Tabela 10 – Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Cefepime	64
Tabela 11 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Cefepime	65
Tabela 12 – Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Cefepime	65
Tabela 13 – Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Cefepime	66
Tabela 14 – Prescrições da faixa etária latentes em sobredose de Meropenem	67
Tabela 15 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Meropenem.....	68
Tabela 16 – Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Meropenem	69
Tabela 17 – Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Meropenem.....	70
Tabela 18 – Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Piperacilina+Tazobactam	72
Tabela 19 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Piperacilina+ Tazobactam	72
Tabela 20 – Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Piperacilina+ Tazobactam	72
Tabela 21 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Polimixina B	73
Tabela 22 – Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Polimixina B	74
Tabela 23 – Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Polimixina B	74
Tabela 24 – Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Vancomicina	75

Tabela 25 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Vancomicina.....	76
Tabela 26 – Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Vancomicina	77
Tabela 27 – Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Vancomicina	78
Tabela 28 – Total de prescrições em sobredose por antibiótico e por faixa etária	78
Tabela 29 – Prescrições da faixa etária neonatal em subdose de Cefepime	79
Tabela 30 – Prescrições da faixa etária latente em subdose de Cefepime	80
Tabela 31 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em subdose de Cefepime.....	81
Tabela 32 – Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Cefepime	81
Tabela 33 – Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Cefepime.....	81
Tabela 34 – Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Meropenem	82
Tabela 35 – Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Meropenem	82
Tabela 36 – Tabela 18 – Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Piperacilina+Tazobactam	83
Tabela 37 – Prescrições da faixa etária pré-escolar em subdose de Piperacilina+Tazobactam	85
Tabela 38 – Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Piperacilina+Tazobactam	85
Tabela 39 – Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Piperacilina+Tazobactam	83
Tabela 40 – Prescrições da faixa etária latente em subdose de Polimixina B	86
Tabela 41 – Total de prescrições em subdose por antibiótico e por faixa etária	86

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Incidentes relacionados com cuidados de saúde na base ICPS	22
Figura 2 – Tríade de fatores para os eventos adversos em serviços de saúde	22
Figura 3 – Tipos de eventos adversos envolvendo crianças e neonatos	24
Figura 4 – Eventos adversos a medicamentos por faixa etária	24
Figura 5 – Fluxograma da notificação de eventos adversos	26
Figura 6 – Relação entre Eventos Adversos, Reações Adversas e Erros de Medicação	27
Figura 7 – Classificação dos erros de medicação por uma abordagem psicológica	29
Figura 8 – Mecanismo de resistência à vancomicina	39
Figura 9 – Mecanismo de formação da parede celular bacteriana e inibição pelos antibióticos betalactâmicos	40
Figura 10 – Estrutura química das penicilinas e cefalosporinas	41
Figura 11 – Estrutura química dos carbapenemes	42
Figura 12 – Inibição da betalactamase pelo Tazobactam	43
Figura 13 – Estrutura química das polimixinas	45
Figura 14 – Mecanismo de ação das polimixinas	45
Figura 15 – Mecanismo de ação da vancomicina	46
Figura 16 – Emissão de Relatório de Movimentação de Estoque – Consumo de Doente	53
Figura 17 – Definição de período, antibiótico e Farmácia Satélite 2º	54
Figura 18 – Modelo de relatório de consumo do doente	54
Figura 19 – Acesso a Prontuário Eletrónico	55
Figura 20 – Frequência de prescrição dos antibióticos de uso restrito	57
Figura 21 – Frequência dos parâmetros de identificação do doente	60
Figura 22 – Número de prescrições sem orientação sobre a diluição.....	62
Figura 23 – Número de prescrições sem indicação do tempo de infusão	62
Figura 24 – Exemplo de prescrição com orientações de diluição e tempo de infusão.....	63
Figura 25 – Exemplo de prescrição sem orientações de diluição e tempo de infusão	63

Figura 26 – Frequência de sobredose de Cefepime por faixa etária.....	64
Figura 27 – Frequência de sobredose de Meropenem por faixa etária.....	66
Figura 28 – Frequência de sobredose de Piperacilina+Tazobactam por faixa etária.....	72
Figura 29 – Frequência de sobredoses de Polimixina B por faixa etária.....	73
Figura 30 – Frequência de sobredose de Vancomicina por faixa etária	75
Figura 31 – Frequência de subdoses de Cefepime por faixa etária	79
Figura 32 – Frequência de subdoses de Piperacilina+Tazobactam por faixa etária	83
Figura 33 – Prescrições com erro de frequência	87
Figura 34 – Conformidades versus Não conformidades.....	88

RESUMO

Erros de medicação podem ser definidos como falhas no processo de tratamento com potencial de levar a danos aos doentes, principalmente aos doentes pediátricos. Por vezes, os erros de medicação relacionam-se a erros nas prescrições médicas, que tornam o processo de medicação um ato inseguro. Na tentativa de ampliar a segurança das prescrições médicas, elaborou-se no Brasil o Protocolo de Segurança da Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos, que define os aspetos que devem ser observados na elaboração das prescrições. Com este estudo, pretendeu-se avaliar a segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P) de um hospital brasileiro. Foram estudadas 647 prescrições de 142 doentes no período de outubro de 2013 a outubro de 2014, observando-se os parâmetros de identificação do doente e do prescritor e de avaliação da conformidade das prescrições, definidos pelo protocolo. As principais irregularidades identificadas nas prescrições relacionaram-se à frequência de sobredoses e subdoses e à ausência da duração do tratamento, das orientações para administração dos antibióticos e da *clearance* de creatinina. Adaptando-se o indicador proposto, obteve-se a taxa 47,71% de erros nas prescrições dos antibióticos de uso restrito, evidenciando a necessidade de elaboração de estratégias para melhoria dos resultados. Os dados obtidos neste trabalho oferecem direcionamento para implementação do serviço de Farmácia Clínica da instituição, discutindo-se a contribuição do farmacêutico na UTI-P para ampliação da segurança das prescrições e promoção do uso racional de antibióticos.

Palavras-chave: Erros de medicação; Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Uso Racional de Antibióticos; Segurança do Doente; Farmácia Clínica.

ABSTRACT

Medication errors can be defined as failures in the process of treatment with the potential of causing damages to sick people, especially the pediatric patients. At times, medication errors are related to medical prescription errors, which turns the process of medication an unsafe act. In the attempt to expand the medical prescription safety, it was created the Prescription, Usage and Administration of Drugs Safety Protocol in Brazil. This protocol defines the aspects that must be observed at the elaboration of the prescriptions. This study aimed to evaluate the safety of restricted usage antibiotics from a Pediatric Intensive Care Unit (ICU-P) at a Brazilian hospital. For this study, 647 prescriptions from 142 sick people at the period between October 2013 and October 2014 were analyzed. It was observed the identification parameters of the sick person and the prescriber, and the evaluation of the prescriptions in accordance with the protocol. The main irregularities identified at the prescriptions are related to the frequency of overdoses and underdoses, and also the absence of the length of the treatment, the orientations to the administration of the antibiotics and the *clearance* of creatinine. Adapting the indicator proposed, it was obtained the percentage of 47,71% errors at the prescription of restricted usage antibiotics, evidencing the need of elaboration of strategies to improve the results. The data obtained from this paper offer direction to the implementation of the service of Clinical Pharmacy at the institution, discussing the pharmacist's contribution at the ICU-P to the enlargement of prescription safety and the promotion of rational usage of antibiotics.

Keywords: Medication errors; Pediatric Intensive Care Unit; Rational Use of Antibiotics; Patient Safety; Clinical Pharmacy.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO.....	11
1. CRIANÇA: ASPECTOS GERAIS.....	14
1.1. Definição.....	14
1.2. Características farmacocinéticas.....	15
2. MEDICAMENTOS E SEGURANÇA DO DOENTE	18
2.1. Medicamentos em crianças	18
2.2. Segurança do doente: Conceitos e classificação	20
2.3. Eventos adversos em doentes pediátricos	23
2.4. Eventos adversos – Panorama do Brasil	25
2.5. Erros de medicação	27
3. PROTOCOLO DE SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO, USO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS	32
4. FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI).....	35
5. FARMACOLOGIA DOS ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRITO.....	38
5.1. Cefepime	40
5.2. Meropenem.....	42
5.3. Piperacilina+Tazobactam	43
5.4. Polimixina B	44
5.5. Vancomicina.....	46
II. OBJECTIVOS	49
2.1. Objectivo geral.....	50
2.2. Objectivos específicos	50
III. METODOLOGIA	51
3.1. Caracterização da instituição.....	52
3.2. Desenho do estudo.....	52
3.3. Critérios de inclusão	53
3.4. Critérios de exclusão	53
3.5. Metodologia de recolha de dados	53
3.6. Questões éticas.....	55
IV. RESULTADOS	56
V. DISCUSSÃO	91
VI. CONCLUSÃO.....	98
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	100
APÊNDICES.....	109

I. INTRODUÇÃO

A prescrição médica é um instrumento de comunicação entre profissionais de saúde e entre médico e doente, através do qual um esquema terapêutico é indicado. Segundo o Conselho Federal de Medicina (2009), órgão que regulamenta a profissão médica no Brasil, o ato médico se completa com a prescrição médica (1).

O processo de medicação é composto por várias etapas, dentre elas a prescrição. Para Aronson (2009), medicação pode significar tanto um processo quanto um objeto que é submetido a um processo e, neste último, assemelha-se ao termo medicamento. (2) O dicionário Aurélio de língua portuguesa, no entanto, define medicação como ato de medicar ou emprego de agentes terapêuticos.

Apesar da importância da prescrição médica na terapia medicamentosa, encontramos na literatura diversas publicações relacionadas a prescrições inseguras, as quais frequentemente têm como consequência erros de medicação.

Aronson (2009) define erros de medicação como “falhas no processo de tratamento que levam, ou têm potencial de levar, a dano ao doente”(2). A Sociedade Americana de Farmacêuticos Hospitalares (*American Society of Hospital Pharmacists – ASHP*), em 1993, publicou uma *Guideline* (3) que classificou os erros de medicação.

Conforme a classificação da *ASHP*, os erros de prescrição relacionam-se a seleção incorreta do fármaco (baseada na indicação terapêutica, contraindicação, alergias, uso de medicamentos concomitantes e outros fatores), dosagem, posologia, via de administração e prescrições ilegíveis, que levam a uma utilização incorreta por parte do doente ou cuidadores (3).

Dean, Barber e Schachter (2000), por sua vez, definiram os erros de prescrição clinicamente significativos como aqueles erros que “ocasionam uma redução não intencional da probabilidade do tratamento ser eficaz” e que “levam ao aumento do risco de dano quando comparado às práticas existentes” (4).

Na tentativa de identificar os principais fatores relacionados com os erros de medicação, um estudo avaliou os relatórios dos erros emitidos pelos profissionais de enfermagem e salientou que 72% iniciaram durante a prescrição médica (5).

Segundo *The Joint Commission*, erros de medicação têm o potencial de causar danos na população pediátrica em taxas superiores às identificadas em doentes adultos. Os erros de

dose são mais comuns em pediatria devido à necessidade de ajustar a dose de acordo com o peso, à existência de doses fracionadas e à necessidade de representação por pontos decimais (6).

As peculiaridades da fisiologia dos doentes pediátricos, como por exemplo o nível reduzido de proteínas totais no plasma, que resulta num aumento da concentração da fração de fármaco livre, e a imaturidade hepática, com redução da metabolização, respondem pelo número elevado de eventos adversos a medicamentos nessa faixa etária (7).

Dentre as classes farmacoterapêuticas mais administradas a nível hospitalar, destacam-se os antibióticos. A frequência elevada de prescrição desses medicamentos, associada à polimedicação ou polifarmácia (definida como utilização simultânea de múltiplos medicamentos)(8), pode estar associada ao número elevado de eventos adversos. Gallelli et al (2002), através de um estudo retrospectivo, identificou que cerca de 45% das reações adversas identificadas resultavam da administração de antibióticos (9).

Face à elevada incidência de eventos adversos relacionados com a administração de antibióticos e da importância desta classe terapêutica na evolução clínica de doentes internados, o presente trabalho tem por objectivo avaliar o perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito numa Unidade de Terapia Intensiva pediátrica, em Salvador, Bahia, Brasil.

Em adequação à Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 7/2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que “dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva (UTI)”, a assistência farmacêutica “à beira do leito” deve ser garantida, o que significa que o Farmacêutico deve se inserir na assistência direta ao doente internado (10).

De facto, a presença do profissional Farmacêutico nas UTI visa a promoção do uso racional de medicamentos, com aumento do perfil de segurança da terapia farmacológica. Esse profissional pode contribuir com a promoção do uso racional de antibióticos, principalmente com a otimização da terapêutica com antibióticos de uso restrito, cujo impacto epidemiológico e económico é significativo.

I. CRIANÇA: ASPECTOS GERAIS

I.1. Definição

Ao longo da história da humanidade, filósofos e pesquisadores tentaram compreender o processo que de desenvolvimento desde criança até a fase adulta. Jean-Jacques Rousseau, um dos maiores pesquisadores do século XVIII e grande colaborador da pedagogia contemporânea, considerava a infância a fase em que acontece o desenvolvimento físico do ser humano. Segundo Rousseau, nesse período desenvolvem-se as faculdades naturais que constituem a primeira formação (11). Em 1877, Charles Darwin, criador da Teoria da Evolução, publicou um diário sobre o desenvolvimento de seu filho, abordando os aspectos sensoriais, cognitivos e emocionais. No início do século XX, G. Stanley Hall publicou o livro “Adolescência”, descrevendo aspectos do desenvolvimento humano nessa fase (12). Assim, o conceito de criança e infância é determinado pela visão de mundo de uma sociedade, sofrendo, portanto, influências históricas e culturais (13).

A Convenção Internacional sobre os Direitos da Criança e do Adolescente, aprovada em 1989 pela Assembleia Geral das Nações Unidas, define criança como todo ser humano com menos de dezoito anos de idade, exceto se lei nacional conferir maioridade mais cedo. (14) No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente, criado pela Lei 8.069 de 13 de julho de 1990, define criança como a pessoa com até doze anos incompletos, e adolescente aquele entre doze e dezoito anos (15).

O período pós-natal da criança compreende a fase neonatal, infância e adolescência. A classificação quanto à faixa etária, adotada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), considera a subdivisão em cinco grupos: neonatal, de 0 a 28 dias; latente, de 29 dias a 1 ano e 11 meses; pré-escolar, de 2 a 4 anos; escolar, de 5 a 10 anos; e adolescente de 11 a 19 anos (16).

Em cada um desses grupos, são previstos aspectos peculiares que conferem grande variabilidade ao desenvolvimento da criança. Características fisiológicas variáveis, principalmente na primeira década de vida, acarretam mudanças na funcionalidade de cada órgão (7).

1.2. Características Farmacocinéticas

As diferenças fisiológicas entre adultos e crianças conferem a estes últimos características farmacocinéticas singulares, que alteram a relação do organismo com os medicamentos. Essas diferenças são verificadas desde a absorção até a excreção dos fármacos, comprometendo, por vezes, a eficácia e a segurança dos mesmos.

Diante da importância da compreensão desses aspectos para a segurança do uso de medicamentos em crianças, e porque a criança não é um adulto em miniatura, a segunda edição do Formulário Terapêutico Nacional, elaborada em 2010 pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, traz o capítulo “Medicamentos em crianças” (17) que salienta as características farmacocinéticas relevantes em doentes pediátricos. Na realidade, essas características farmacocinéticas estão muito relacionadas e dependentes das próprias características farmacodinâmicas apresentadas por esta faixa etária. Daí falar-se de alterações farmacocinéticas/farmacodinâmicas (PK/PD) capazes de influenciar o comportamento dos fármacos nesta população, como se apresenta na Tabela I.

Tabela I: Características PK/PD na Criança (18)(19)

- Quanto à absorção**
- pH gástrico: É diferente do pH do adulto até aos 6 anos de idade. Fase inicial de relativa acloridria (pH entre 6 e 8) logo após o nascimento (dois primeiros dias de vida), com decréscimo gradual a partir do 10º dia de vida até aproximadamente aos dois anos de idade, quando se aproxima do pH do adulto, embora se mantenha ainda superior em relação ao dos adultos. Em doentes prematuros não se observam essas alterações de pH;
 - Esvaziamento gástrico: Pode demorar cerca de 6 a 8 horas no recém-nascido pois o peristaltismo intestinal é muito irregular; atinge valores próximos dos do adulto apenas a partir dos 6-8 meses de vida;
 - Enzimas pancreáticas e sais biliares: Deficientes no recém-nascido, reduzindo a absorção de medicamentos que necessitam de solubilidade ou hidrólise no lúmen intestinal;
 - Massa muscular e fluxo sanguíneo esquelético: Limitados principalmente em neonatos, reduzindo a absorção de fármacos administrados por via intramuscular; este facto associado à dor provocada, leva a que se evite a administração intramuscular neste grupo de crianças;
 - A criança apresenta um estrato córneo mais fino e maior hidratação cutânea: A absorção através da pele é inversamente relacionada à espessura da camada e diretamente relacionada à hidratação pelo que a absorção de fármacos administrados por via tópica cutânea está aumentada na criança, podendo apresentar ação sistémica devido à maior penetração do fármaco.

Tabela 1: Características PK/PD na Criança (18)(19) - continuação

Quanto à distribuição

- Variações da quantidade total de água corporal: 78% no recém-nascido, 60% na criança e 58% no adulto;
- Variações do fluido extracelular: no prematuro é 50% da água total; aos 6 meses baixa para 35%, aproximando-se dos valores do adulto (20-25%) a partir do 1º ano de vida;
- Proteínas plasmáticas: Os níveis reduzidos de albumina e glicoproteínas levam ao aumento da fração livre de fármacos; para além disso, a capacidade de ligação do fármaco às proteínas está também reduzida nas crianças;
- Gordura corporal: 1% em prematuros, 14% em nascidos a termo e cerca de 25% em crianças com um ano. Essa variação leva a alterações na distribuição de fármacos lipossolúveis;
- Barreira hematoencefálica: Incompleta no recém-nascido, com maior penetração de fármacos no Sistema Nervoso Central (SNC).

Quanto à biotransformação

- Baixa atividade das enzimas do citocromo P450 (CYP), especialmente da isoforma CYP3A4, em crianças até aos 3 meses de vida;
- Imaturidade hepática do recém-nascido, com risco de toxicidade de alguns fármacos.

Quanto à excreção

- A maturação anatómica e funcional dos rins é incompleta à nascença o que limita a excreção renal. De facto, a depuração renal comprometida ao nascimento pois a organogénese fetal só se completa no início da infância e a nefrogenese é incompleta em prematuros, comprometendo as funções tubulares e glomerulares dos rins;
- Até aos 3-6 meses de idade a taxa de filtração glomerular é menor do que nas crianças mais velhas e nos adultos, assim como, a secreção tubular.

Assim, o uso de medicamentos em doentes pediátricos exige um ajuste no regime posológico de acordo com as características farmacocinéticas do doente, de forma a conferir maior segurança e eficácia. Alterações das formas farmacêuticas, dando preferência para as formulações orais líquidas, podem minimizar os erros de administração e permitir maior aceitação das crianças, garantindo a adesão (7).

O cálculo de dose em doentes pediátricos, em geral, baseia-se no peso, superfície corporal e idade, tendo como dose máxima a que está indicada para doentes adultos. (7) As condições clínicas podem exigir ainda ajustes de doses que devem considerar a *clearance* de creatinina, estimada a partir da altura, para adequação à função renal. A equação de Schwartz é a recomendada para estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) em doentes

pediátricos, a qual pode ser calculada a partir dos valores de creatinina sérica e altura do doente, conforme indicado na equação I:

$$\text{TFG} = k * \text{altura (cm)} / \text{creatinina sérica (mg/dL)} \quad (\text{Equação I})$$

Originalmente, a equação de Schwartz admitia para a constante k valores que variavam de acordo com a idade e o sexo da criança. Posteriormente esta equação foi atualizada, passando a ser denominada Schwartz-IDMS, que utiliza métodos de creatinina estandarizados a IDMS (*Isotope Dilution Mass Spectrophotometry*), cujo valor de k foi definido em 0,413 para todas as idades dos doentes pediátricos (20).

Assim, após cálculo da TFG estimada, os esquemas posológicos devem ser ajustados para doentes com alteração da função renal, alterando-se a frequência de administração e/ou as doses, de acordo com o medicamento. Os ajustes para os antibióticos de uso restrito avaliados neste trabalho serão abordados com mais pormenor na sessão “Farmacologia dos Antibióticos de Uso Restrito” da presente dissertação.

2. MEDICAMENTOS E SEGURANÇA DO DOENTE

2.1. Medicamentos em Crianças

Os avanços na área das ciências farmacêuticas proporcionaram o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento e profilaxia de inúmeras patologias. Fármacos promissores surgem a cada ano com a finalidade de curar e aumentar a qualidade de vida dos doentes. No entanto, durante toda a história do uso de medicamentos, identificam-se alguns marcos que se relacionam com eventos adversos decorrentes de sua utilização. Um dos principais eventos adversos graves relacionados ao uso de medicamentos foi associado ao elixir de sulfanilamida. Um fármaco descoberto na década de 30, disponível apenas na formulação de comprimidos e pó, bastante utilizado como antibiótico em infecções causadas por estreptococos.

Rapkiewicz (2014) relata que, em 1937, o laboratório *S. E. Massengill* desenvolveu um elixir composto por 10% de sulfanilamida, 72% de dietilenoglicol e 16% de água aromatizada. A nova apresentação foi considerada satisfatória nos testes de sabor, aparência e aroma realizados pelo laboratório e teve sua comercialização iniciada em setembro daquele ano. Em outubro de 1937, após a morte de seis doentes, a Associação Médica dos Estados Unidos iniciou investigações sobre a causa das mortes e concluiu que o dietilenoglicol era tóxico em humanos. No mesmo mês, o *Food and Drug Administration* (FDA) iniciou a recolha dos frascos comercializados, recuperando cerca de 95% dos volumes distribuídos. Os 5% do total de frascos comercializados foram utilizados e resultaram na morte de 71 adultos e 34 crianças. Os doentes apresentavam insuficiência renal, cujos sintomas relatados foram anúria, dor abdominal, náuseas, vômitos e convulsões (21).

Outro marco na história da medicina moderna foi a talidomida, um fármaco lançado pela indústria farmacêutica alemã *Chemie Grunenthal* em 1957, com venda isenta de prescrição médica. O slogan da talidomida promovido pela *Grunenthal* era de um medicamento “completamente inócuo, completamente seguro” indicado para inúmeras situações clínicas, dentre elas para obtenção de efeito antiemético em mulheres grávidas e lactantes (22). A partir de 1959, surgiram inúmeros relatos de crianças nascidas com uma malformação congênita caracterizada pelo encurtamento de ossos longos dos braços e das pernas, com ausência total ou parcial de mãos, pés e/ou dedos. Em 1961, a talidomida foi associada a essa síndrome, a qual foi denominada focomelia, pelo aspecto semelhante ao de uma foca, tendo

sua comercialização suspensa na Inglaterra e na Alemanha. No Brasil, a comercialização foi mantida até junho de 1962, apesar dos inúmeros casos de malformações identificados em outros países (22).

A incidência de eventos adversos e as especificidades observadas em doentes pediátricos conduziram à necessidade de elaborar *guidelines*, revisões e outros documentos sobre a segurança do uso de medicamentos em crianças. Em 2007, a Organização Mundial da Saúde (OMS), através do seu Comitê Consultivo para a Segurança dos Medicamentos (*WHO Advisory Committee for the Safety of Medicinal Products*), elaborou a *guideline* “Promoção da segurança de medicamentos para crianças” (*Promoting Safety of Medicines For Children*). Segundo o documento, o controle da utilização de medicamentos em pediatria é de extrema importância, visto que os ensaios clínicos oferecem dados limitados nesta população.

O uso de medicamentos *off-label* ou *off-licence* constitui um dos aspectos mais preocupantes da terapia farmacológica (23). Dentre os problemas relacionados ao uso de medicamentos em crianças descritos pela OMS, podemos citar o uso *off-label* em pediatria. O termo *off-label*, que pode ser traduzido como não padronizado, considera medicamentos prescritos de forma diferente da autorização concedida pelo órgão regulatório do país. A definição contempla ainda a indicação para uma faixa etária diferente, outra via de administração, modificações de dose ou frequência de uso (24).

Conforme descrito por Silva (2007), os ensaios clínicos de fase III têm a finalidade de demonstrar eficácia (indicação) e segurança (efeitos adversos). Em geral, essa fase dos ensaios clínicos não é realizada com crianças por várias razões éticas; dificuldades em obter uma amostra homogênea, devido à estratificação por faixa etária; dificuldades em conduzir um estudo por um longo período de tempo; dificuldade de colher amostras de sangue (25).

A inadequação dos medicamentos aos doentes pediátricos traz algumas consequências que inevitavelmente reduzem a segurança dos mesmos:

- a) Toxicidade ou falência terapêutica decorrentes de erros de dose administrada;
- b) Problemas de segurança a longo prazo;
- c) Indisponibilidade de formas farmacêuticas apropriadas (23).

A prática comum de utilizar comprimidos ou cápsulas para preparar formulações líquidas constitui um risco, visto que não há informações sobre estabilidade físico-química,

microbiológica e biodisponibilidade, além dos erros de medicação que podem ser originados dessa prática (24).

Carvalho (2003) aponta para a “necessidade de estudos bem desenhados e controlados sobre qualidade, eficácia e segurança de medicamentos para uso pediátrico” (26).

2.2. Segurança do Doente: Conceitos e Classificação

Um relatório divulgado pelo *Instituto of Medicine* “Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro” (*To Err is Human: building a safer health system*) levou ao fortalecimento da importância da segurança do doente no cenário mundial. O documento revelou que “44.000 a 98.000 doentes morriam a cada ano nos hospitais dos EUA por danos relacionados à prestação dos serviços de saúde” (27).

Em 2002, a 55ª Assembleia Mundial de Saúde adotou a resolução WHA 55.18 – “Qualidade da atenção: segurança do doente”, a qual solicita uma maior atenção dos Estados Membros ao problema de segurança do doente (27). Em 2004, a 57ª Assembleia Mundial de Saúde apoiou a criação da “Aliança Mundial para a Segurança do Doente” (*World Alliance for Patient Safety*), cuja meta foi “organizar conceitos e definições sobre a segurança do doente e propor medidas para reduzir os riscos e mitigar os eventos adversos” (28).

Os objectivos principais da Aliança incluem (27):

- Apoiar os Estados-Membros na promoção da cultura de segurança nos sistemas de saúde e no desenvolvimento de mecanismos de segurança do doente;
- Desenvolver normas globais, protocolos e orientações para detetar os problemas de segurança dos doentes, minimizando os riscos para futuros usuários dos serviços de saúde;
- Desenvolver e divulgar o conhecimento sobre saúde baseada em evidências;
- Promover a investigação nas áreas de maior relevância nos problemas de segurança;
- Criar consenso sobre conceitos e definições comuns de segurança do doente e eventos adversos.

A partir da definição desses objectivos, a OMS organizou a “Classificação Internacional de Segurança do Doente” (*International Classification for Patient Safety - ICPS*), contendo 48 conceitos-chave que se encontram resumidos na Tabela 2 (28).

Tabela 2: Alguns conceitos-chave com base na *International Classification for Patient Safety* (28)

Conceito	Definição
Ações realizadas para reduzir o risco	Ações que visam reduzir, gerenciar ou controlar a probabilidade de ocorrência no futuro de dano ao doente decorrente de um incidente;
Circunstância notificável	Incidente com potencial dano ou lesão;
Dano	Comprometimento da estrutura ou função do corpo e/ou qualquer efeito dele oriundo, incluindo-se doenças, lesão, sofrimento, morte, incapacidade ou disfunção, podendo, assim, ser físico, social ou psicológico;
Deteção	Ação ou circunstância que resulta na descoberta de um incidente;
Erro	Falha em executar um plano de ação como pretendido. Por definição, os erros são não-intencionais;
Evento adverso	Incidente que resulta em dano ao doente;
Fatores contribuintes	Circunstâncias, ações ou influências associadas à origem, ao desenvolvimento ou ao aumento do risco de sua ocorrência;
Incidente	Evento ou circunstância que poderia ter resultado, ou resultou, em dano desnecessário ao doente;
Incidente sem dano	Incidente que atingiu o doente, mas não causou dano;
Quase erro	Incidente que não atingiu o doente;
Risco	Probabilidade de um incidente ocorrer;
Segurança do doente	Reduzir ao mínimo aceitável o risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde.

Com base nessa classificação, os incidentes relacionados com a prestação de cuidados de saúde podem ser divididos em três grupos (Figura 1):

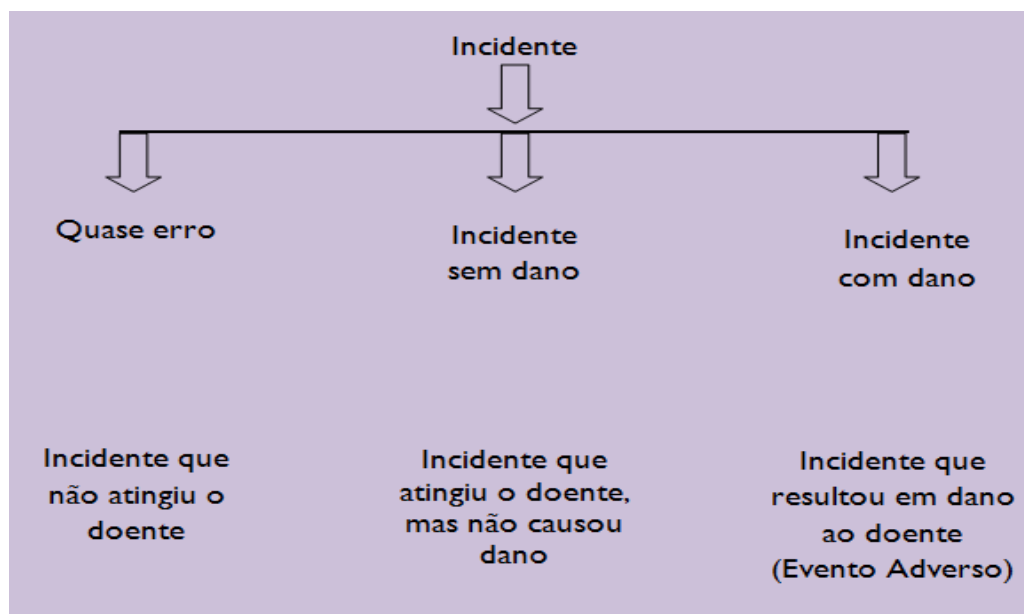


Figura 1: Incidentes relacionados com cuidados de saúde na base ICPS (27)

A ocorrência de incidentes com dano (Eventos Adversos) relaciona-se com fatores que ampliam a possibilidade de ocorrência do erro, os quais em serviços de saúde podem classificar-se em três grupos: humanos, do sistema operativo e externos (Figura 2) (29).

Os fatores humanos relacionam-se com o comportamento, desempenho profissional e comunicação entre os profissionais de saúde. Os fatores do sistema operativo dizem respeito ao ambiente de trabalho e ao grau de preocupação com a segurança do doente. Por fim, os fatores externos englobam o meio ambiente e as políticas legislativas, que fogem do controle da organização (29).



Figura 2: Tríade de fatores para os eventos adversos em serviços de saúde (29)

Um dos principais fatores relacionados aos eventos adversos em ambiente hospitalar é o erro humano. (29). Para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o erro humano em serviços de saúde está relacionado principalmente com o estresse que deriva de algumas características (27):

- Ambientes incertos e dinâmicos;
- Várias fontes de informação;
- Mudanças, imprecisões e objectivos que se confundem;
- Necessidade de processar informações atualizadas em situações e circunstâncias que mudam rapidamente;
- Dependência de indicadores indiretos;
- Problemas que podem ser imprecisos;
- Ações com consequências imediatas e múltiplas;
- Momentos de intenso estresse permeados por longos períodos de atividade rotineira e repetitiva;
- Interface complexa e muitas vezes confusa entre operador e equipamento;
- Alto risco;
- Múltiplos ambientes com diferentes prioridades;
- Ambiente de trabalho altamente influenciado por normas de alguns grupos e pela cultura organizacional.

A prevenção deste tipo de erros humanos implica conhecer o modo como acontecem (27). O conhecimento sobre a ocorrência desses eventos possibilita a identificação de padrões e dos principais fatores de risco que se relacionam ao dano, permitindo o estabelecimento de estratégias para prevenção de novos eventos (29).

2.3. Eventos adversos em doentes pediátricos

A Agência Nacional de Segurança do Doente (*National Patient Safety Agency - NPSA*) publicou uma revisão sobre a segurança dos doentes pediátricos em Inglaterra, classificando os principais tipos de eventos adversos que afetam a população pediátrica e neonatal. Os eventos adversos relacionados a medicamentos correspondem a cerca de 17% em crianças e 15% em neonatos(Figura 3) (30).

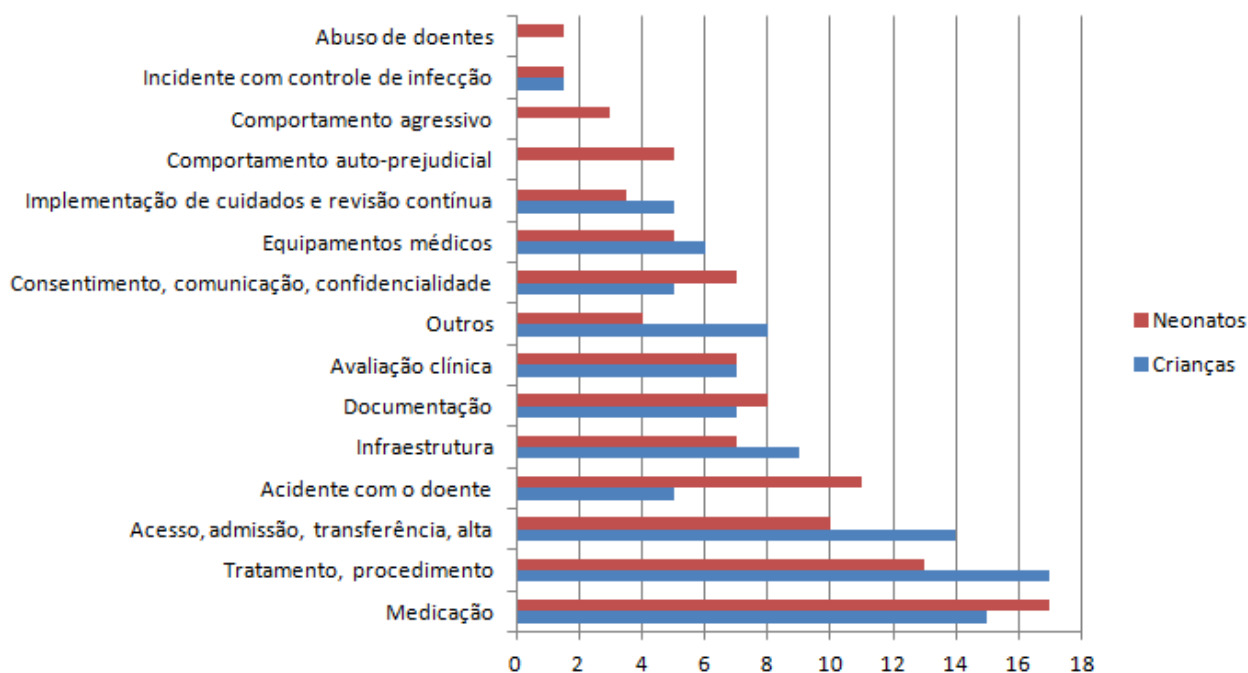


Figura 3: Tipos de eventos adversos envolvendo crianças e neonatos (30)

É interessante destacar-se que a faixa etária pediátrica foi a que apresentou maior incidência de eventos adversos relacionados a medicamentos. Dentre destes, a faixa etária de zero a quatro anos correspondeu a quase 10% do total de eventos adversos a medicamentos, o que representa o segundo maior percentual de incidentes, inferior apenas aos eventos em doentes idosos, que possuem mais de 75 anos (Figura 4) (30).

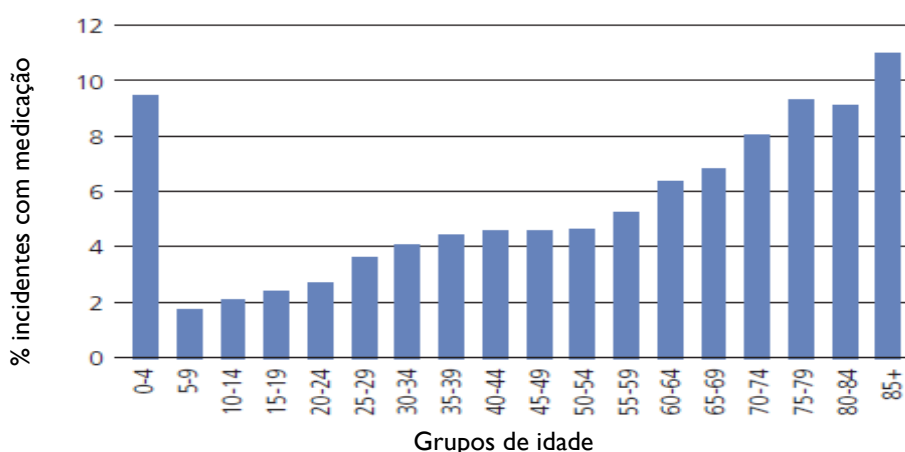


Figura 4: Eventos adversos a medicamentos por faixa etária (30)

Segundo *The Joint Commission*, os erros de medicação têm o potencial de causar danos na população pediátrica em taxas superiores às identificadas em doentes adultos. Os erros de dose são os mais comuns em pediatria devido à necessidade de adequação ao peso, às doses

fracionadas e à representação por pontos decimais (6). Além disso, a incidência de eventos adversos relacionados a medicamentos administrados por via intravenosa é superior à identificada para medicamentos administrados por outras vias (30).

Outra revisão realizada com doentes pediátricos avaliou 960 prontuários selecionados de modo randomizado em doze hospitais pediátricos dos EUA e identificou uma taxa média de 11,1 eventos adversos em cada cem doentes, sendo que 22% desses eventos foram considerados evitáveis, 17,8% poderiam ter sido identificados anteriormente e 16,8% poderiam ter sido atenuados de forma mais eficaz (31).

2.4. Eventos adversos – Panorama do Brasil

As ações de farmacovigilância foram regulamentadas no Brasil através da Portaria 3.916, de 30 de outubro de 1998, que instituiu a Política Nacional de Medicamentos e determinou as medidas para promoção do uso racional de medicamentos (32). Com base nessa portaria, para promoção do uso racional dos medicamentos, as ações de farmacovigilância:

“... além de tratarem dos efeitos adversos, serão utilizadas, também, para assegurar o uso racional dos medicamentos. Para tanto, deverão ser desenvolvidos estudos, análises e avaliações decorrentes dessas ações, de modo a reorientar procedimentos relativos a registros, formas de comercialização, prescrição e dispensa dos produtos” (32).

No Brasil, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (NOTIVISA) é um sistema informatizado na plataforma web, previsto pela Portaria 1.660 de 22 de julho de 2009 e pela Portaria 529 de 1 de abril de 2013, do Ministério da Saúde, e pela RDC 36 de 25 de julho de 2013, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e foi desenvolvido para receber as notificações de eventos adversos, queixas técnicas e intoxicações (33).

As notificações podem ser realizadas por profissionais de saúde, farmácias notificadoras, hospitais – sentinela e por consumidores (Figura 5) (34).



Figura 5: Fluxograma da notificação de eventos adversos (34)

Em 2013, segundo análise realizada pela ANVISA sobre os dados do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (NOTIVISA), contabilizou-se um total de 18.345 notificações de eventos adversos naquele ano (35). Segundo esse relatório, o estado de São Paulo respondeu por 39,4% do total de notificações; o Rio de Janeiro aparece com 12%, seguido do Rio Grande do Sul (8,7%), Minas Gerais (6,3%), Bahia (5,4%), Paraná (5%), Ceará (4,7%) e Santa Catarina (4,3%). Os outros estados possuem percentual de notificações inferior a 2% (35). Do total de notificações realizadas, os eventos adversos relacionados a medicamentos apareceram em segundo lugar, atrás apenas das notificações relacionadas com o uso sangue e hemocomponentes, correspondendo a 39,85% dos casos, o que perfaz um total de 7.311 notificações naquele ano (35).

Estima-se, no entanto, que os dados de farmacovigilância ainda são subestimados no Brasil, devido à subnotificação e por isso têm sido criadas estratégias para incentivar a realização de notificações voluntárias dos profissionais de saúde, bem como a elaboração de documentos de referência e as formações para implantação dos serviços de farmacovigilância, a fim de obter dados mais fidedignos.

2.5. Erros de medicação

Otero e Domínguez-Gil (2000) classificam os eventos adversos com medicamentos em dois tipos: preveníveis e não-preveníveis. Os eventos preveníveis são aqueles causados por erros de medicação e são caracterizados por dano associado a erro; os não preveníveis, por sua vez, ocorrem apesar do uso apropriado de medicamentos (dano sem erro) e correspondem a Reações Adversas a Medicamentos (RAM) (18).

O trabalho “*Medication errors: definitions and classifications*” publicado por Aronson (2009) estabeleceu outra interessante relação entre eventos adversos, reações adversas e erros de medicação, conforme ilustrado na figura 6. Diferente da classificação adotada por Otero e Domínguez-Gil (2000) e com base na figura 6, verifica-se que Aronson (2009) admite que algumas reações adversas podem ter os erros de medicação como causa (2).

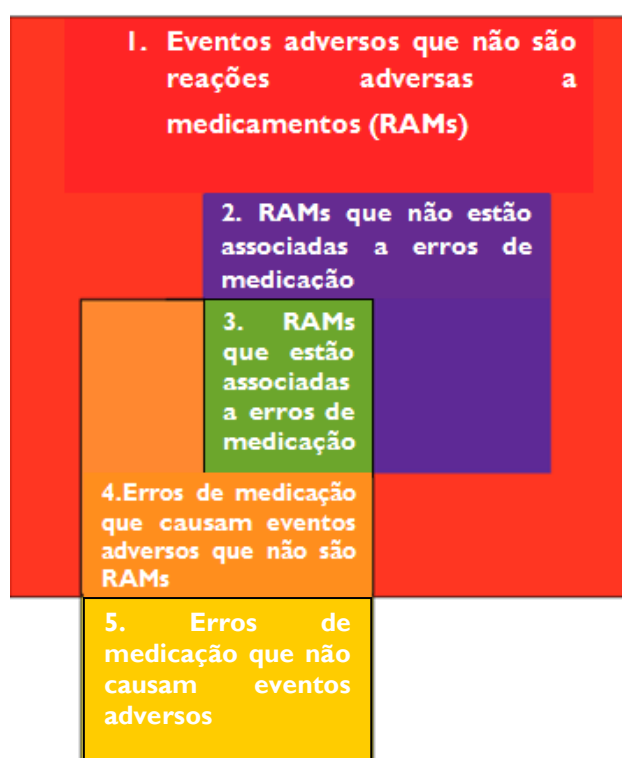


Figura 6: Relação entre Eventos Adversos, Reações Adversas e Erros de Medicação (2)

De facto, um erro de medicação pode não originar um evento adverso, mas quando causa, o evento adverso pode ou não ser uma reação adversa.

A Classificação Internacional de Segurança do Doente (*International Classification for Patient Safety* - ICPS) define **evento adverso** como incidente que resultou em dano ao doente. (28)

Reações adversas são definidas pela Organização Mundial de Saúde como “qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração de doses de medicamentos normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade ou com objectivo de modificar uma função biológica” (36).

Já a literatura apresenta diferentes definições para **erros de medicação**. Para *American Society of Hospital Pharmacists – ASHP* (1993), erros de medicação são eventos que levam ao uso inapropriado do medicamento e que devem ser prevenidos por meio de sistemas de controle eficazes, que envolvam farmacêuticos, médicos, enfermeiros, profissionais de gestão de risco, assessoria jurídica, administradores, doentes e outros que se relacionam ao ambiente organizacional (3). Em 1993, a *ASHP* categorizou os erros de medicação em doze tipos (Tabela 3).

Aronson (2009) define erros de medicação como “falhas no processo de tratamento que levam, ou têm potencial de levar, a dano ao doente”. O processo de tratamento para esse autor inclui o tratamento de sintomas, causas, investigação/prevenção de doenças ou alterações fisiológicas, sem especificar o responsável pelo erro (2).

Tabela 3: Tipos de erros de medicação – ASHP(3)

Erro de prescrição	Seleção incorreta do fármaco (baseada na indicação, contra-indicação, alergias, uso de medicamentos concomitantes), dose, posologia, concentração, via de administração e prescrições ilegíveis, que levam à utilização incorreta por parte do doente;
Erro de omissão	Falta de administração de dose prescrita ao doente;
Erro de horário	Administração de medicamento fora do intervalo de tempo predefinido;
Medicamento não autorizado	Administração de medicamentos que não foram prescritos;
Erro de dose	Administração de doses superiores ou inferiores à prescrita ou administração duplicada da dose;
Erro de apresentação	Administração de medicamento em forma farmacêutica diferente da forma farmacêutica prescrita;

Tabela 3: Tipos de erros de medicação – ASHP(3) - continuação

Erro de preparação	Medicamento incorretamente manipulado antes da administração;
Erro de técnica de administração	Procedimento incorreto ou técnica imprópria à administração;
Produto deteriorado	Medicamentos com prazo de validade expirado ou com perda da integridade físico-química;
Erro de monitoramento	Ausência de orientações para detecção ou adequação dos problemas ou falha na utilização de dados clínicos laboratoriais para correta avaliação da resposta terapêutica;
Erro comportamental	Falta de adesão do doente à terapêutica prescrita;
Outros erros de medicação	Qualquer outro erro de medicação não listado nas categorias anteriores.

A classificação de Aronson (2009), adotada pelo Departamento de Atenção Primária à Saúde de Oxford, Inglaterra, utiliza uma abordagem psicológica para categorização dos erros de medicação. Conforme Figura 7, esses erros são organizados em duas grandes categorias: erros relacionados ao planejamento da ação e erros relacionados à execução da ação (2).

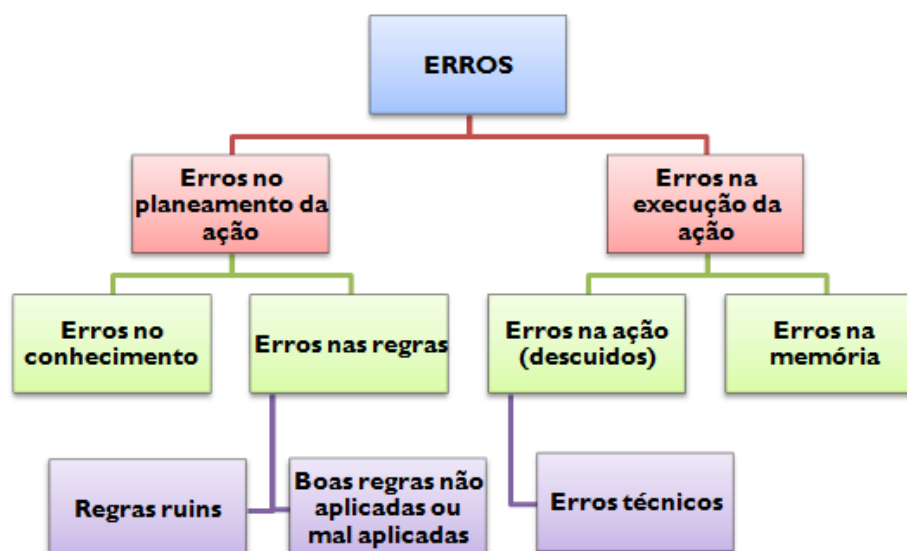


Figura 7: Classificação dos erros de medicação por uma abordagem psicológica (2)

Segundo a *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention – NCC MERP*, as diferenças nas definições de erros de medicação entre as organizações podem conduzir a diferenças significativas nos dados presentes em relatórios desses erros. Segundo esse Conselho, algumas organizações consideram como erros de medicação apenas os erros reais, que atingiram o doente, enquanto outros incluem também os erros possíveis, que não atingiram o doente (37).

Além das diferentes definições, a *NCC MERP* considera alguns fatores que podem conduzir a diferenças nas taxas de erros de medicação das instituições de saúde, descritos a seguir (37):

- Cultura organizacional: instituições que estimulam as notificações de erros de medicação e adotam ações não punitivas, com incentivos à melhoria da qualidade, provavelmente relatam mais erros do que as instituições que desejam esconder os erros e punir os indivíduos envolvidos;
- Populações de doentes atendidos nas instituições de cuidados à saúde: podem levar a diferenças significativas no número e na gravidade dos erros de medicação. Mudanças nas populações alteram os tipos de medicamentos utilizados, a intensidade das terapias adotadas, ou ainda os sistemas de distribuição dos medicamentos;
- Sistemas de informação e detecção dos erros: Sistemas passivos, que dependem da notificação voluntária da equipa, são conhecidos por resultar em números inferiores aos apresentados pelos sistemas de busca ativa.

Baptista (2014) traz em seu trabalho um quadro comparativo das principais classificações de erros de medicação (Tabela 4) (38). A classificação de Ruiz-Jarabo 2000, realizada com financiamento da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar, foi desenvolvida para adaptar a classificação do *NCC MERP* ao sistema sanitário espanhol (39).

Tabela 4: Comparação das principais classificações de erros de medicação(38)

ASHP 1993	NCC MERP 1998	Grupo Ruiz-Jarabo 2008
Erro de prescrição	-	Prescrição inapropriada; interação medicamento – medicamento; interação medicamento – alimento; alergia; interação medicamento – doença; medicamentos contraindicados; duplicidade terapêutica
Erro de omissão	Omissão de dose	Omissão de dose
Erro de dose	Erro de dose Concentração errada	Erro de dose Frequência de administração errada
Medicamento não autorizado	Medicamento errado Doente errado	Medicamento errado Doente errado
Erro de apresentação	Erro de apresentação	Forma farmacêutica errada
Erro de preparação	Erro de técnica	Erro de preparação Técnica de administração incorreta
Erro de técnica de administração	Via de administração errada Velocidade de administração errada	Via de administração errada Velocidade de administração errada
Erro de monitoramento	Erro de monitoramento: clínico, interação medicamento-medicamento, interação medicamento-alimento, alergia documentada, interação medicamento-doença, medicamento contra-indicado Duração errada	Erro de monitoramento: falta de revisão clínica e falta de controles analíticos Duração errada
Erro de fármaco deteriorado	Erro de fármaco deteriorado	Erro de fármaco deteriorado
Erro de horário	Erro de horário	Erro de horário
Erro comportamental	-	Falta de adesão do doente
-	-	Erro de armazenamento
Outros	Outros	Outros

3. PROTOCOLO DE SEGURANÇA NA PRESCRIÇÃO, USO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A Organização Mundial da Saúde, através do programa *World Alliance for Patient Safety*, posteriormente denominado *Patient Safety Program*, convocou todos os países membros a adotarem medidas para assegurar a qualidade e segurança da assistência prestada nas unidades de saúde. Alguns países, como os Estados Unidos da América, apresentaram dados quantificados de eventos adversos evitáveis relacionados a medicamentos, estimados em um valor mínimo de 400.000 eventos por ano (40).

Diante desses números, uma parceria do Ministério da Saúde do Brasil, ANVISA e da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) conduziu recentemente à elaboração do “Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos”, o qual integra o Programa Nacional de Segurança do Doente.

Este documento foi desenvolvido em conjunto pelo Ministério da Saúde e ANVISA em parceria com FIOCRUZ e FHEMIG, e aprovado em julho de 2013, tem como finalidade “promover práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde” (40).

Entre os aspectos que conduziram à elaboração do protocolo, conforme descrito no documento de referência, destaca-se a carência de trabalhos científicos relacionados a erros de medicação no Brasil. Uma pesquisa realizada na Pubmed em dez de abril de 2013 encontrou apenas 74 artigos publicados, entre 1978 e 2012, relacionados com o tema “*medication errors AND Brazil*”. O incentivo à publicação de trabalhos que se relacionem a erros de medicação permitirá a obtenção de dados mais precisos sobre a segurança do uso de medicamentos no Brasil (28).

Os itens de verificação para a prescrição segura de medicamentos em ambiente hospitalar são (40):

- ✓ Identificação do doente que deverá conter as seguintes informações mínimas:
 - Nome do hospital;
 - Nome completo do doente;
 - Número do prontuário ou registo do atendimento;
 - Leito e enfermaria/apartamento;
 - Andar/ala;
 - Serviço.

- ✓ Identificação do prescritor: Nome completo e número do registo profissional;
- ✓ Identificação da instituição: Nome, endereço completo e telefone;
- ✓ Identificação da data da prescrição: Imprescindível para a dispensa e a administração de medicamentos;
- ✓ Legibilidade: Recomendam-se prescrições digitadas e eletrônicas como forma de melhorar a legibilidade das mesmas;
- ✓ Uso de abreviaturas: Expressões abreviadas aumentam a chance de erros de medicação;
- ✓ Denominação de medicamentos: Os medicamentos devem ser prescritos conforme Denominação Comum Brasileira (DCB) e, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional (DCI);
- ✓ Prescrição de medicamentos com nomes semelhantes: Medicamentos com nomes semelhantes devem possuir destaque na parte do nome que os diferencia, utilizando maiúsculo ou negrito. Exemplo: DOPamina e DOBUtamina;
- ✓ Expressão de doses: Conforme sistema métrico decimal, indicando claramente a unidade de medida. Exemplo: miligrama; micrograma; unidades internacionais.

Além dos itens de verificação listados acima, outros aspectos que se relacionam à segurança das prescrições médicas devem ser contemplados, conforme documento de referência:

- Informações de alergias em todas as prescrições médicas;
- Adequação da prescrição à padronização de medicamentos da instituição;
- A dose deve ser calculada em função do peso, superfície corporal e *clearance* de creatinina, principalmente em unidades de pediatria, oncologia e de terapia intensiva;
- Dupla verificação das doses prescritas pela farmácia e pela equipa de enfermagem;
- A posologia deve observar a dose máxima diária e a frequência de administração deve ser a menor possível;
- A duração do tratamento deve estar descrita na prescrição;
- Informações de diluição devem contemplar diluente, volume, tempo e velocidade de infusão, bem como a via de administração.

Para fins de monitorização da segurança das prescrições médicas, propõe-se ainda um indicador de “Taxa de erros na prescrição de medicamentos”, descrito a partir da equação 2:

$$\frac{\text{n}^\circ \text{ medicamentos prescritos com erro} \times 100}{\text{n}^\circ \text{ total de medicamentos prescritos}} \quad (\text{Equação 2})$$

Os medicamentos prescritos com erro são todos aqueles com inadequação de dose, forma farmacêutica, via de administração, posologia, tempo de infusão, diluente, volume, velocidade de infusão e abreviaturas contraindicadas. O total de medicamento são todos os medicamentos prescritos em um determinado período de tempo.

4. FARMÁCIA CLÍNICA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

A regulamentação da atribuição clínica do profissional farmacêutico no Brasil deu-se através da Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013, do Conselho Federal de Farmácia. De acordo com essa Resolução, compreende-se por Farmácia Clínica:

“Área da farmácia voltada à ciência e prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao doente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover a saúde e o bem estar e prevenir doenças”(41).

O *American College of Clinical Pharmacy (ACCP)* define Farmácia Clínica como disciplina de ciências da saúde em que os farmacêuticos prestam cuidados aos doentes, otimizam a terapia medicamentosa, promovem a saúde e o bem-estar, além da prevenção de doenças. (42) Por sua vez, a *European Society of Clinical Pharmacy (ESCP)* por sua vez, considera a Farmácia Clínica uma ferramenta para melhor utilização dos medicamentos e dos recursos de saúde, para obtenção de melhores resultados em saúde. A ESCP adota ainda a definição de especialidade da saúde que descreve as atividades e os serviços do farmacêutico clínico para promoção do uso racional e apropriado de medicamentos (43)(44).

Hepler (2004) avaliou as similaridades e as diferenças entre *Clinical Pharmacy* (Farmácia Clínica) e *Pharmaceutical Care* (Cuidados Farmacêuticos). Segundo o autor, as ideias são complementares e os objectivos são semelhantes, porém expressam-se em diferentes linguagens e não enfatizam os mesmos aspectos da prática. A Farmácia Clínica é um componente essencial para desenvolvimento dos Cuidados Farmacêuticos (45).

Dentre as atribuições do farmacêutico clínico, organizadas pela *American College of Clinical Pharmacy (ACCP)*, destacam-se:

- Avaliar o estado de saúde dos doentes e verificar se os medicamentos prescritos atendem às necessidades e aos objectivos da terapêutica;
- Avaliar a adequação e a efetividade dos medicamentos do doente;
- Reconhecer os problemas de saúde não tratados, os quais podem ser melhorados ou resolvidos com terapia medicamentosa adequada;
- Avaliar o progresso do doente para determinar os efeitos do medicamento sobre sua saúde;
- Discutir com médicos e outros profissionais de saúde para escolha da terapia medicamentosa que melhor atenda às necessidades do doente;

- Aconselhar o doente sobre a melhor forma de usar os medicamentos;
- Atuar na educação do doente, juntamente com outros profissionais de saúde, sobre outras medidas importantes para melhorar ou manter a saúde;
- Encaminhar o doente ao médico para tratar de um problema de saúde específico ou promover o bem-estar (44).

A Resolução 585, emitida pelo Conselho Federal de Farmácia em 29 de agosto de 2013, por sua vez, em seu Capítulo I “Das Atribuições Clínicas do Farmacêutico”, Artigo 7º, organiza as atribuições em vinte e oito itens. Dentre esses, podemos destacar os itens I, III, IV e XV:

“I – Estabelecer e conduzir uma relação de cuidado centrada no doente;

(...)

III – Participar do planeamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o doente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objectivos terapêuticos;

IV – Avaliar as prescrições de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos;

(...)

XV – Prevenir, identificar, avaliar e intervir nos incidentes relacionados aos medicamentos e a outros problemas relacionados à farmacoterapia” (41).

Araújo e Almeida (2008) discutiram sobre a importância do farmacêutico clínico em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Segundo as autoras, em virtude da complexidade dos doentes de UTI, as prescrições médicas são extensas, com interações medicamentosas potenciais, além do tempo prolongado de hospitalização. A soma desses fatores conduz a maior probabilidade de eventos adversos (46).

Em 2010, através da Resolução 7 de 24 de fevereiro, a ANVISA determinou os “Requisitos mínimos para funcionamento das Unidades de Terapia Intensiva”, visando à redução dos riscos aos doentes, visitantes, profissionais e meio ambiente. A mesma resolução traz duas definições importantes no Art. 4º, itens XXVI e XXX (47):

XXVI – Unidade de Terapia Intensiva (UTI): área crítica destinada à internação de doentes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia;

XXX – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P): UTI destinada à assistência de doentes com idade de 29 dias a 14 ou 18 anos, sendo esse limite definido de acordo com as rotinas da instituição.

Na Seção IV, que trata do acesso a recursos assistenciais, em seu artigo 18, item III, da Resolução referida acima, o serviço de assistência farmacêutica à beira do leito é descrito como um item obrigatório, que deve ser oferecido por meios próprios ou terceirizados. Estudos demonstraram que a atuação do farmacêutico em UTI reduz a mortalidade e a duração da internação em doentes com infecções hospitalares, comunitárias e com sepsis (48).

Uma diretriz elaborada pela *Society of Critical Care Medicine* em parceria com o *American College of Clinical Pharmacy* determinou o papel do farmacêutico em unidades de cuidados críticos. Essa *guideline* considera o farmacêutico como um profissional essencial para a prestação de cuidados aos doentes críticos recomenda que esse deve monitorar os regimes terapêuticos prescritos e as interações medicamentosas, além de promover a otimização dos custos (49).

Estudos prospectivos controlados demonstraram que, quando o farmacêutico assume a responsabilidade da farmacoterapia como parte de uma equipa multidisciplinar, há uma redução significativa nos eventos adversos a medicamentos. Para além disso, observou-se também uma redução dos custos associados ao tratamento, principalmente naqueles causados por erros de prescrição (49).

Diante da necessidade de cuidados intensivos, da presença de patologias consideradas graves e de peculiaridades farmacocinéticas/farmacodinâmicas, compreende-se a importância da atuação do farmacêutico clínico em UTI-P. Além desses fatores, as especificidades para cálculo de dose em doentes pediátricos, que variam conforme peso, idade, superfície corpórea e *clearance* de creatinina, aumentam o risco de erros de medicação, cujos efeitos podem ser minimizados com a identificação prévia pelo farmacêutico.

5. FARMACOLOGIA DOS ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRITO

A descoberta da Penicilina por Alexander Fleming , em 1928, certamente é considerada um dos acontecimentos mais marcantes da história da medicina. Para Pereira e Pita (2005), a descoberta de penicilina “desencadeou profundas alterações no tratamento de doenças infecciosas, proporcionou o investimento científico no estudo de outros antibióticos e teve profundas implicações sócio-demográficas e econômicas.”(50).

Por um período, acreditou-se que as doenças infecciosas teriam sido extintas e que o homem não morreria mais de infecções. No entanto, o aparecimento de cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) produtoras de penicilinases (betalactamases), demonstrou que pouco se conhecia sobre a capacidade de adaptação das bactérias, capacidade essa que pode comprometer por completo o sucesso da antibioticoterapia (51).

Ao longo dos anos, a resistência microbiana passou a ser considerada uma preocupação mundial e constitui hoje uma ameaça para o controle de doenças infecciosas em todo o mundo. Para Oliveira (2011), a resistência aos microorganismos refere-se a cepas capazes de se multiplicar na presença de antibióticos em concentrações superiores àquelas obtidas com as doses terapêuticas administradas a humanos (52). Outra definição é trazida por Gurgel e Carvalho (2008), na qual caracterizam a resistência como um fenômeno em que se evidencia crescimento *in vitro* da bactéria em concentrações semelhantes às que se observam na corrente sanguínea (53).

Santos (2004), por sua vez, caracteriza a resistência bacteriana como um processo natural de adaptação das bactérias. Para a autora, o uso indiscriminado de antimicrobianos induz a uma pressão seletiva que favorece o desenvolvimento de cepas resistentes (54).

A prescrição hospitalar de antibióticos é caracterizada por antibióticos de amplo espectro ou por associação de antibióticos de espectro reduzido (55). Wannmacher (2004) discute ainda a reprodução automática das prescrições, levando ao uso de antibióticos por um período de tempo superior ao necessário (55).

Dentre os microorganismos que desenvolveram resistência ao longo dos anos de uso dos antibióticos, destacam-se o *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), enterococos resistente à vancomicina (VRE) e *Enterobacteriaceae* produtoras de betalactamase de espectro ampliado (EBSL). Para Wunder (2004), esses patógenos estão comumente relacionadas com a resistência bacteriana em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (56).

Desde a década de 80, são identificadas cepas de enterococos resistentes à vancomicina, cujo primeiro caso no Brasil foi relatado em 1996, num hospital de Curitiba, Paraná. (57) O mecanismo provável desta resistência relaciona-se à substituição da cadeia Alanina-Alanina por Alanina-Lactato na parede celular bacteriana, impedindo a ligação da Vancomicina (Figura 8).

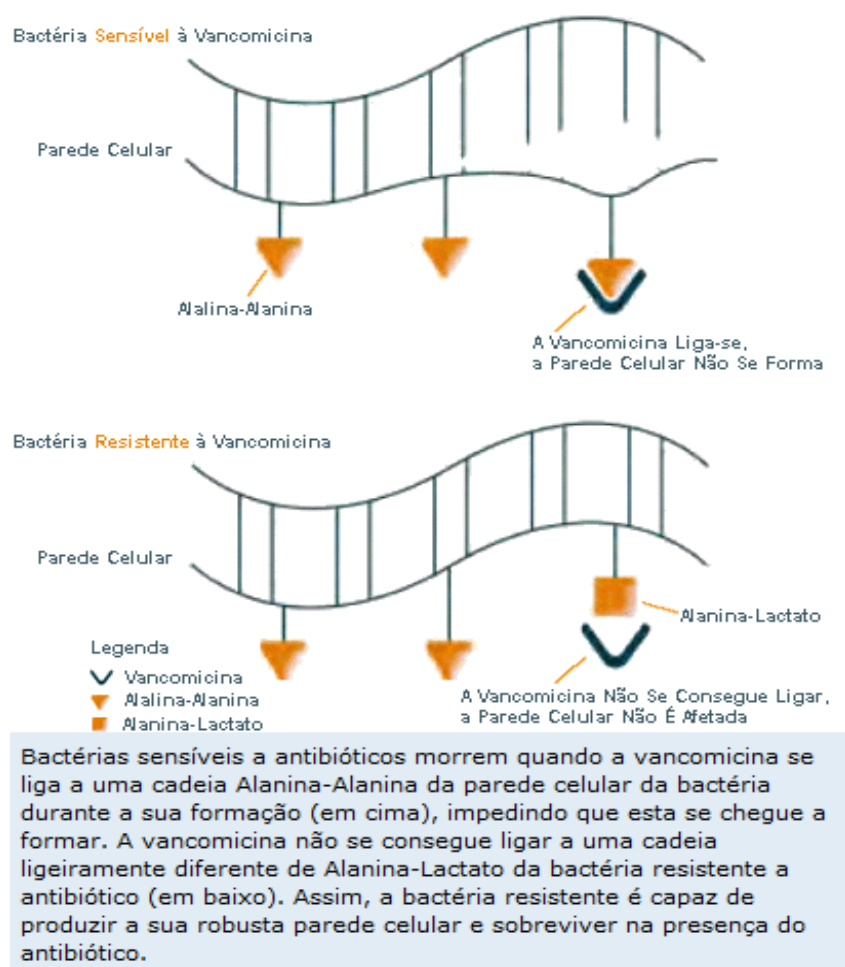


Figura 8: Mecanismo de resistência à vancomicina (58)

Dentre os fatores de risco para desenvolvimento de resistência, estão o internamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e o uso de antimicrobianos (especialmente vancomicina e anti-anaeróbios (59). A definição da lista de antibióticos de uso restrito ou de reserva terapêutica contribui com a promoção do uso racional, pois o acesso a estes exige a prévia aprovação do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. De modo geral, esses antibióticos são os mais caros, mais tóxicos e com maior capacidade de induzirem o desenvolvimento de resistência microbiana (55).

5.1. Cefepime

Os antibióticos β -lactâmicos atuam na inibição da síntese do peptidoglicano, que é um heteropolímero essencial para a estabilidade mecânica da parede celular bacteriana. A síntese é feita em algumas fases, sendo a última relacionada a uma reação de transpeptidação que ocorre fora da membrana celular (Figura 9) (60).

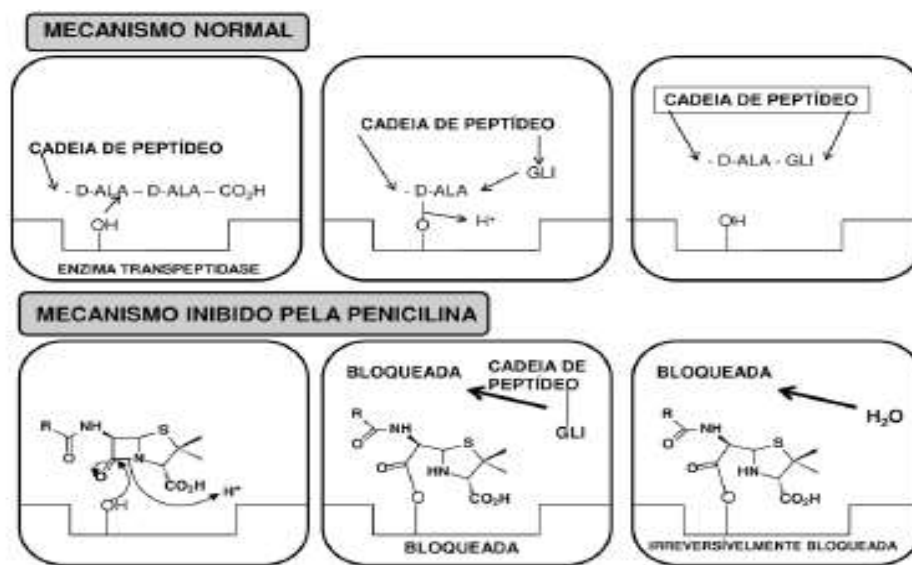


Figura 9: Mecanismo de formação da parede celular bacteriana e inibição pelos antibióticos betalactâmicos (83)

Verifica-se uma heterogeneidade na “família” de β -lactâmicos, pois, apesar de todos possuírem o anel β -lactâmico, as cadeias lineares são distintas, justificando assim os diferentes espectros de ação e a resistência a cada antibiótico. São incluídos nessa família as penicilinas, as cefalosporinas, os carbapenemes e os monobactâmicos (51).

As cefalosporinas foram obtidas inicialmente do *Cephalosporium acremonium*, um fungo da região da Sardenha isolado em 1948, o qual continha os antibióticos denominados cefalosporina P, N e C. A partir do isolamento do núcleo ativo da cefalosporina C e a adição de cadeias laterais, foi possível produzir compostos semi-sintéticos com atividade antibacteriana. Estruturalmente relacionadas às penicilinas, as cefalosporinas possuem o anel betalactâmico e um anel di-hidrotiazina (60).

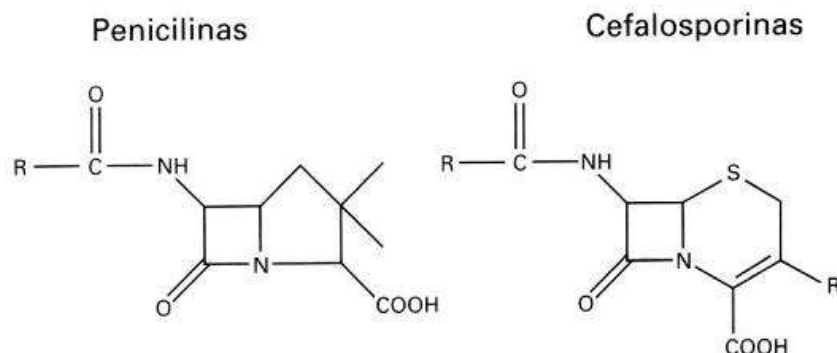


Figura 10: Estrutura química das penicilinas e cefalosporinas (84)

Segundo Fanhani e Beltrão (2011), as cefalosporinas são os antibióticos mais prescritos em todo o mundo. No Brasil, seu uso atinge cerca de 70% das prescrições de antibióticos em ambiente hospitalar (61). Classificam-se em cinco gerações, de acordo com o espectro bacteriano que possuem. O **cefepime** é uma cefalosporina de quarta geração, caracterizada por possuir ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e resistência à hidrólise de muitas betalactamases (48).

Dentre as bacterias para as quais o cefepime é ativo, destacam-se os estreptococos, estafilococos (exceto os metilino-resistentes), enterobactérias, *Proteus vulgaris* e *Pseudomonas aeruginosa* (62). As indicações aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) são:

- Tratamento empírico da neutropenia febril;
- Infecções moderadas ou severas de pele ou tecido subcutâneo;
- Infecções abdominais complicadas;
- Pneumonia moderada e severa;
- Infecção do trato urinário (63).

O uso *off-label* (Non-FDA), no entanto, é cada vez mais presente na prática clínica das instituições hospitalares, para tratamento de bacteremia ou sepsis, meningite bacteriana, endocardites e peritonite associada a diálise peritoneal (63).

Para doentes pediátricos, recomenda-se a posologia de 50 mg de cefepime para cada quilo de peso da criança (50 mg/kg/dose), com frequência de administração a cada 8 ou 12 horas. No entanto, por se tratar de um fármaco com eliminação predominantemente renal, são necessários ajustes de dose de acordo com o *clearance* de creatinina (63)(64).

O ajuste de dose na insuficiência renal sofre algumas modificações conforme literatura de referência adotada. Taketomo (2013) considera que o ajuste de dose por função renal em pediatria só é necessário quando a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é inferior a 50 mL/minuto/1,73 m² (64).

Conforme a autora, valores de TFG entre 10 e 50 mL/minuto/1,73 m² necessitam que a frequência de administração seja a cada 24 horas; para TFG inferior a 10 mL/minuto/1,73 m², o intervalo entre as doses deve ser ampliado para 48 horas. Ajustes também são realizados na presença de diálise, variando com o tipo, que pode ser intermitente, peritoneal ou contínua (64).

5.2. Meropenem

Os carbapenemes são antibióticos β -lactâmicos com estrutura diferente das penicilinas e cefalosporinas. Além do anel β -lactâmico, possuem um sistema de anel de cinco membros insaturado e que contém um átomo de carbono em substituição ao de enxofre das penicilinas (Figura 11).

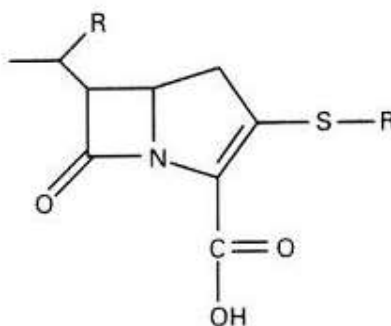


Figura 11: Estrutura química dos carbapenemes (84)

O primeiro representante dos carbapenemes produzido foi o imipenem. Devido à sensibilidade à dipeptidase tubular renal, o imipenem é associado à cilastatina, que inibe a ação da enzima, impedindo que esta degrade o imipenem (60).

O **meropenem** é um derivado dimetilcarbamoilpiridolidinil da tienamicina e não necessita ser associado a inibidores enzimáticos, pois não é degradado pela dipeptidase. O uso do meropenem é indicado para infecções severas, sendo recomendado pela FDA a administração de meropenem em meningite bacteriana, infecções cutâneas ou do tecido subcutâneo

complicadas e infecção abdominal complicada. O uso *off-label* inclui bacteremia, fibrose quística, neutropenia febril e pneumonia nosocomial (60)(63).

A posologia recomendada para doentes pediátricos é de 10 a 20 mg/kg/dose a cada 8 horas; para crianças menores que 3 meses, recomenda-se 20 a 30 mg/kg/dose a cada 8 horas. Para o tratamento de meningite e fibrose quística, no entanto, administra-se 40 mg/kg/dose, com limite de 2 gramas a cada administração (64).

Quanto ao ajuste de acordo com a função renal do doente pediátrico, Taketomo (2013) propõe o aumento do intervalo entre as administrações para de 12 em 12 horas quando a TFG for de 10 a 50 mL/minuto/1,73m² ou na presença de diálise contínua. Para valores de TFG inferiores a 10 mL/minuto/1,73m², diálise intermitente ou peritoneal, o intervalo de administração deve ser de 24 horas (64).

5.3. Piperacilina + Tazobactam

A piperacilina é uma penicilina semi-sintética de 4^a geração, classificada como ureidopenicilina, cujo espectro de ação é ampliado para bactérias gram-negativas e inclui *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Burkholderia* spp. Sua ação bactericida é exercida pela inibição da síntese da parede celular bacteriana através da ligação às proteínas de ligação às penicilinas. (65) A associação da piperacilina ao tazobactam confere resistência às β -lactamases, possibilitando a ampliação do espectro de ação. O tazobactam é um agente que possui atividade antibacteriana mínima, porém atua como inibidor de β -lactamases, impedindo a quebra do anel β -lactâmico e permitindo a ação farmacológica da piperacilina (63)(66).



Figura 12: Inibição da betalactamase pelo Tazobactam (61)

A FDA aprova o uso da Piperacilina + Tazobactam nas seguintes patologias (63):

- Apendicite moderada ou severa, complicada por rupturas ou abscessos;
- Pneumonia adquirida na comunidade de grau moderado;
- Pneumonia nosocomial;
- Infecção de pele ou tecido cutâneo, complicada ou não complicada;
- Doença inflamatória pélvica moderada a severa;
- Peritonite moderada a severa;
- Endometrite puerperal moderada a severa.

O uso *off-label* (Non-FDA) é conhecido para bacteremias com lesão intravascular, tratamento empírico de neutropenia febril, doenças infecciosas abdominais (63).

Quanto à administração a doentes pediátricos, Taketomo (2013) traz as doses de acordo com a idade e o peso da criança. Para crianças com idade inferior a 2 meses, a autora recomenda a dose de 100 mg/kg/dose a cada 6 horas; para crianças de 2 a 9 meses, 80 mg/kg/dose a cada 8 horas; crianças com idade superior a 9 meses, recomenda-se a administração de 100 mg/kg/dose a cada 8 horas. A dose é calculada pela piperacilina e a máxima diária em doentes pediátricos é 16 gramas por dia (64).

Para doentes pediátricos com insuficiência renal, o ajuste de dose é necessário quando a TFG é inferior a 50 mL/minuto/1,73 m². Quando a TFG está dentro do intervalo de 30 a 50 mL/minuto/1,73 m², recomenda-se a administração de 35-50 mg de piperacilina a cada quilograma da criança, com intervalo de 6 horas entre as doses; para TFG inferior a 30 mL/minuto/1,73 m², a frequência de administração é ajustada para o intervalo de 8 horas. Outros ajustes são propostos para doentes em diálise (64).

5.4. Polimixina B

As polimixinas são decapeptídeos policatiônicos cíclicos, compostos por um anel heptapeptídeo, que possuem atividade contra bactérias Gram-negativas, incluindo *Enterobacter*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Bordetella* e *Shigella* (67). São moléculas anfipáticas que atuam como tensoativos, interagindo com os fosfolípidios das membranas celulares e desorganizando a estrutura das bactérias. A Polimixina B liga-se à porção lipídica da endotoxina, que é o lipopolissacarídeo da membrana externa das bactérias Gram-

negativas, inativando-a (68). A estrutura e o mecanismo de ação estão representados nas figuras 13 e 14.

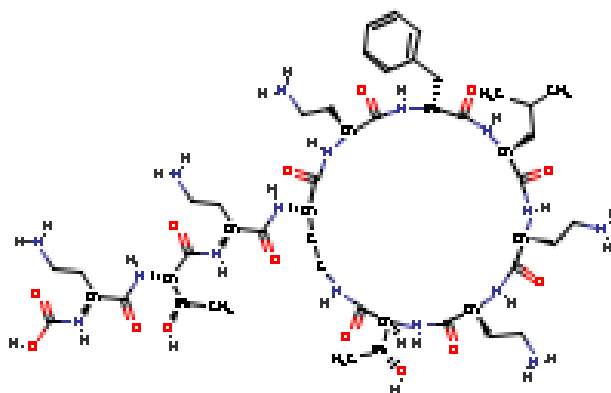


Figura 13: Estrutura química das polimixinas (69)

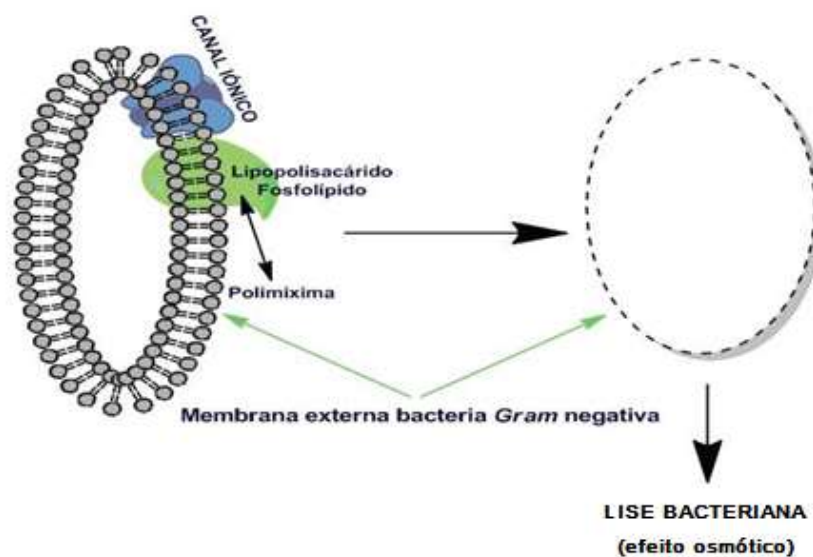


Figura 14: Mecanismo de ação das polimixinas (69)

O aparecimento de bactérias multirresistentes responsáveis por infecções hospitalares, levou a que a Polimixina B seja usada nos dias de hoje, uma opção terapêutica para infecções por Gram-negativos que desenvolveram resistência a fármacos menos tóxicos apesar do perfil de nefrotoxicidade e neurotoxicidade conhecido (67).

O uso em doentes pediátricos requer uma monitorização precisa da função renal e dos níveis séricos de eletrólitos. A posologia recomendada considera o peso e a idade da criança: para idades inferiores a 2 anos, a administração endovenosa deve ser realizada de 15.000 a

45.000 unidades/kg/dia divididos em duas doses, com intervalo de 12 horas, ou em infusão contínua; para idades superiores a 2 anos, a posologia é de 15.000 a 25.000 unidades/kg/dia, seguindo a mesma frequência de administração descrita acima (64).

Face ao severo perfil de nefrotoxicidade, recomenda-se uma redução de 50% da dose usual em doentes com TFG inferior a 20 mL/minuto/1,73m²; para TFG menor que 5 mL/minuto/1,73m², a dose a ser administrada deve ser equivalente a 15% da dose usual (64). Não há dados suficientes para sugerir conduta em doentes submetidos a diálise. Segundo Mendes (2009), informações sobre a capacidade de remoção das polimixinas pela diálise são conflitantes (67).

5.5. Vancomicina

A vancomicina é um glicopeptídeo tricíclico de estrutura complexa, produzido por fermentação pelo *Streptococcus orientalis*, um actinomiceto isolado de amostras de solo da Indonésia e da Índia. A sua atividade antibiótica é exercida sobre bactérias Gram-positivas através da sua ligação à porção terminal D-alanil-D-alanina de unidades precursoras da parede celular, impedindo a transferência e a adição de muranilpeptídeo e, portanto, exercendo ação bactericida sobre bactérias em divisão celular (68)(70).

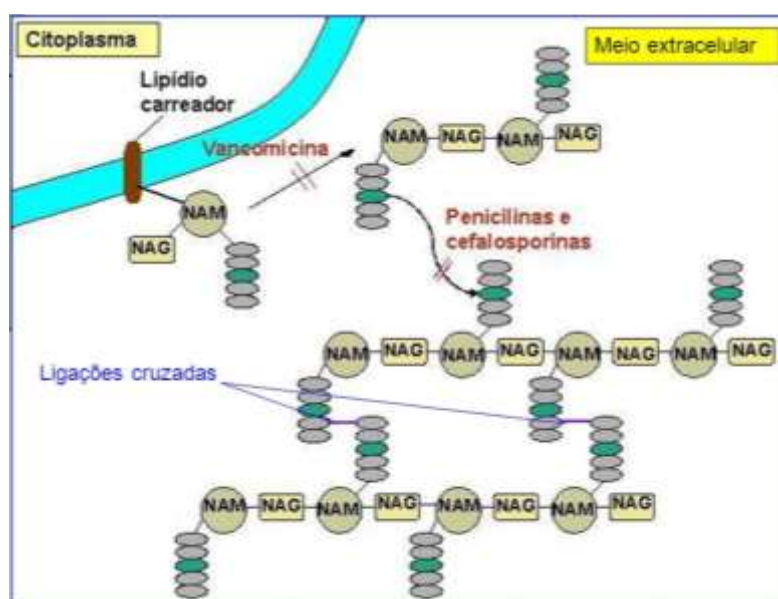


Figura 15: Mecanismo de ação da vancomicina (58)

A principal indicação terapêutica da FDA para a utilização da vancomicina é em infecções por estafilococos resistentes a metilina/oxacilina. Está previsto ainda o uso noutras situações clínicas, como diarreias provocadas por *Clostridium difficile*, infecção de pele ou tecido subcutâneo, endocardite, infecção do trato respiratório inferior e enterocolite estafilocócica. O uso *off-label* inclui bacteremia, meningite bacteriana, neutropenia febril, peritonite associada a diálise peritoneal e profilaxia de infecção por estreptococos do grupo B em recém-nascidos (63).

Nas infecções de doentes pediátricos, recomenda-se a dose de 10 a 15 mg/kg/dose, dependendo da gravidade da infecção, com intervalo de 6 horas entre as administrações. (64) A vancomicina está frequentemente associada a lesão renal, por ser uma droga pouco solúvel em água e com volume de distribuição reduzido, sendo eliminada em sua maior parte na forma íntegra, devido à reduzida biotransformação. Além de induzir lesão renal, a vancomicina tem depuração alterada na presença de insuficiência renal (70).

Em doentes com função renal normal, a meia-vida de eliminação é de 5 a 11 horas, porém pode chegar a 12 dias em doentes anúricos. A eliminação reduzida leva ao acúmulo plasmático da droga e, conseqüentemente, aumento da toxicidade (70).

Taketomo (2013) propõe o ajuste da posologia quando a TFG é inferior a 50 mL/minuto/1,73m²: para TFG entre 30 e 50 mL/minuto/1,73m², recomenda-se a administração de 10 mg/kg/dose a cada 12 horas; para TFG entre 10 e 29 mL/minuto/1,73m², o intervalo entre as doses deve ser ampliado para 18-24 horas; para TFG menor que 10 mL/minuto/1,73m² e na presença de diálise intermitente, contínua ou peritoneal, a dose deve ser baseada na concentração sérica da droga (64).

Na tabela 5 estão organizadas as posologias de todos os antibióticos de uso restrito de acordo com a função renal dos doentes pediátricos.

TABELA 5: POSOLOGIA DOS ANTIBIÓTICOS DE USO RESTRITO (64)

CEFEPIME						
DOSE USUAL	TFG >50	TFG 30 - 50	TFG 10 - 29	TFG < 10	Diálise intermitente e peritoneal	CRRT (diálise contínua)
50 mg/kg q8-12h; Máximo 2g/dose	Não ajustar	50mg/kg q24h	50mg/kg q24h	50mg/kg q24h	50mg/kg q24h	50mg/kg q12h
PIPERACILINA + TAZOBACTAM						
DOSE USUAL	TFG >50	TFG 30 - 50	TFG 10- 29	TFG < 10	Diálise intermitente e peritoneal	CRRT (diálise contínua)
< 2 meses: 100 mg/kg q6h; 2-9 meses: 80 mg/kg q8h; > 9 meses: 100 mg/kg q8h Dose máxima: 16g/dia	Não ajustar	35-50mg/kg q6h	35-50mg/kg q8h	35-50mg/kg q8h	50-75mg/kg q12h	35-50mg/kg q8h
VANCOMICINA						
DOSE USUAL	TFG >50	TFG 30 - 50	TFG 10 - 29	TFG < 10	Diálise intermitente e peritoneal	CRRT (diálise contínua)
10 –15 mg/kg q6h Dose máxima: 4g/dia	Não ajustar	10mg/kg q12h	10mg/kg q18-24h	10mg/kg (avaliar nível sérico)	10mg/kg (avaliar nível sérico)	10mg/kg q12-24h, (avaliar nível sérico)
MEROPENEM						
DOSE USUAL	TFG >50	TFG 30 - 50	TFG 10 -29	TFG < 10	Diálise intermitente e peritoneal	CRRT (diálise contínua)
> 3 meses: 10–20 mg/kg q8h < 3 meses: 20-30 mg/kg q8h Dose máxima: 2g/dose	Não ajustar	Frequência ajustada para q12h	Frequência ajustada para q12h	Frequência ajustada para q24h	Frequência ajustada para q24h	Frequência ajustada para q12h
POLIMIXINA B						
DOSE USUAL	-	-	TFG 5-20	TFG < 5	Diálise intermitente e peritoneal	CRRT (diálise contínua)
<2 anos: 15.000 a 45.000 unidades/ kg/dia q12h; >2 anos: 15.000 a 25.000 unidades/ kg/dia q12h Dose máxima: 2.000.000 unidades/ dia	-	-	50% da dose usual q12h	15% da dose usual q12h	Dano não disponível	Dano não disponível
Observações: 1.Os valores da TFG são expressos em mL/minuto/1,73m ² ; 2.As doses são para uso endovenoso; 3. Fórmula de Schwartz-IDMS → TFG = 0,413 X altura/ creatinina sérica.						

II. OBJECTIVOS

2.1. Objectivo Geral

- Avaliar o perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito de uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital pediátrico de Salvador, Bahia, Brasil.

2.2. Objectivos Específicos

- Avaliar a adequabilidade das prescrições de antibióticos de uso restrito ao Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);
- Avaliar a adequabilidade das doses dos antibióticos administrados aos doentes pediátricos relativamente ao peso e à função renal dos mesmos, com base no *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*, de Taketomo (2013);
- Discutir sobre a contribuição do farmacêutico na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica para ampliação da segurança da terapia farmacológica e promoção do uso racional de antibióticos.

III. METODOLOGIA

3.1. Caracterização da Instituição

O hospital que disponibilizou os dados para esse trabalho é uma instituição especializada em pediatria, sendo referência no atendimento de crianças e adolescentes no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) no estado da Bahia. Localizado em Salvador, Bahia, Brasil, possui 220 leitos e cerca de vinte especialidades médicas. É um hospital-escola, que oferece Residência Médica em Pediatria, Cirurgia Pediátrica, Ortopedia e Medicina Intensiva Pediátrica.

Além das unidades de internamento de clínica médica, clínica cirúrgica e clínica oncológica, o hospital conta com uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P) composta por dez leitos e assistida por uma equipa multiprofissional, que abrange médicos preceptores, médicos residentes, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos e, recentemente, um farmacêutico. As prescrições médicas são elaboradas por médicos residentes após discussão com os médicos preceptores.

A assistência farmacêutica à UTI-P é realizada por uma equipa composta por um farmacêutico e um auxiliar de farmácia, cujo atendimento é feito em uma farmácia satélite. Nos relatórios institucionais, a farmácia satélite da UTI-P é representada por “Farmácia Satélite 2º”.

Considera-se farmácia satélite aquela localizada no setor de dispensação com a finalidade de proporcionar uma assistência farmacêutica efetiva e direta. A descentralização dos serviços possibilita maior agilidade na oferta de medicamentos e correlatos, além de maior interação da farmácia aos outros setores do hospital (71).

Para otimização das intervenções e dos registos, a instituição adquiriu um sistema informatizado de prontuário eletrónico da *MedicWare* Sistemas, em sua versão *Smart*, no qual estão disponíveis os registos clínicos dos doentes, bem como as prescrições e evoluções médicas, exames laboratoriais, entre outros dados clínicos.

3.2. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo e retrospectivo, no qual foram avaliadas as prescrições de antibióticos dos doentes que fizeram uso daqueles considerados restritos pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) da instituição. A população foi

composta por doentes hospitalizados na UTI-P no período entre outubro de 2013 a outubro de 2014.

3.3. Critérios de Inclusão

Foram incluídos na pesquisa os doentes internados na UTI-P no período definido pelo estudo e que fizeram uso dos antibióticos de uso restrito, definidos pelo SCIH da instituição, que incluem: Cefepime, Meropenem, Piperacilina+Tazobactam, Polimixina B e Vancomicina.

3.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos da pesquisa os doentes com hospitalização na UTI-P por um período inferior ao mínimo de 24 horas, visto que este é um dos critérios definidos pelo serviço de Farmácia Clínica da instituição para avaliação farmacêutica da prescrição médica. Além disso, foram excluídos os doentes para os quais foram dispensados os medicamentos pela farmácia, porém estes não constavam em prescrição eletrônica.

3.5. Metodologia de Recolha de Dados

O sistema informatizado *MedicWare* Sistemas, em sua versão *Smart*, é composto por módulos que permitem a emissão de relatórios específicos. Através do módulo “Estoque”, foi possível obter relatórios dos doentes que fizeram uso dos antibióticos selecionados (Figura 16).

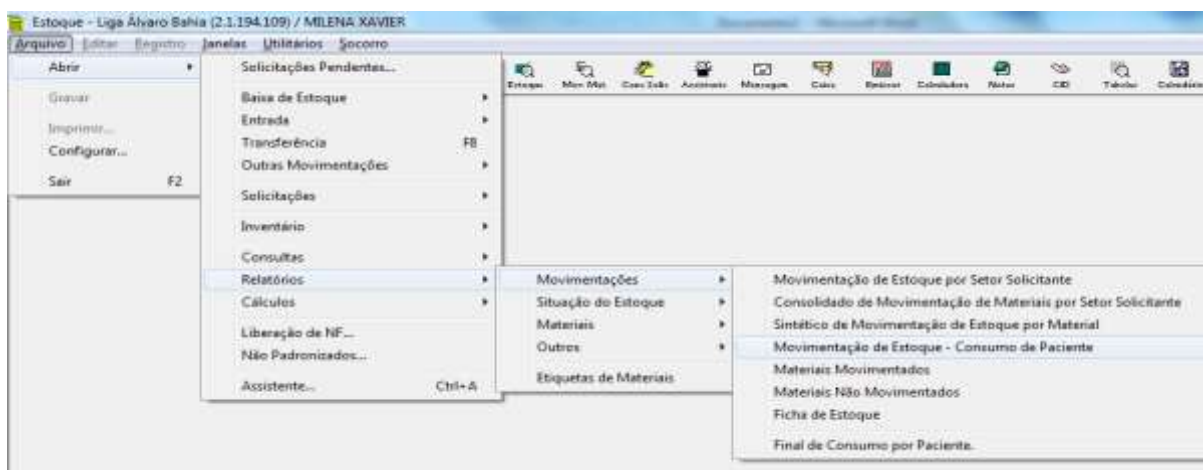


Figura 16: Emissão de Relatório de Movimentação de Estoque – Consumo de Doente

Na sequência, foi possível definir o período de 01 de outubro de 2013 a 30 de outubro de 2014; no campo material; cada um dos antibióticos foi definido individualmente; no subalmoxarifado, por sua vez, definiu-se a Farmácia Satélite 2º, que corresponde à farmácia da UTI-P (Figura 17). Os campos “Prontuário” e “Registro” não foram preenchidos, a fim de obter no relatório todos os doentes que fizeram uso, e não um doente específico, conforme mostram as figuras 17 e 18.

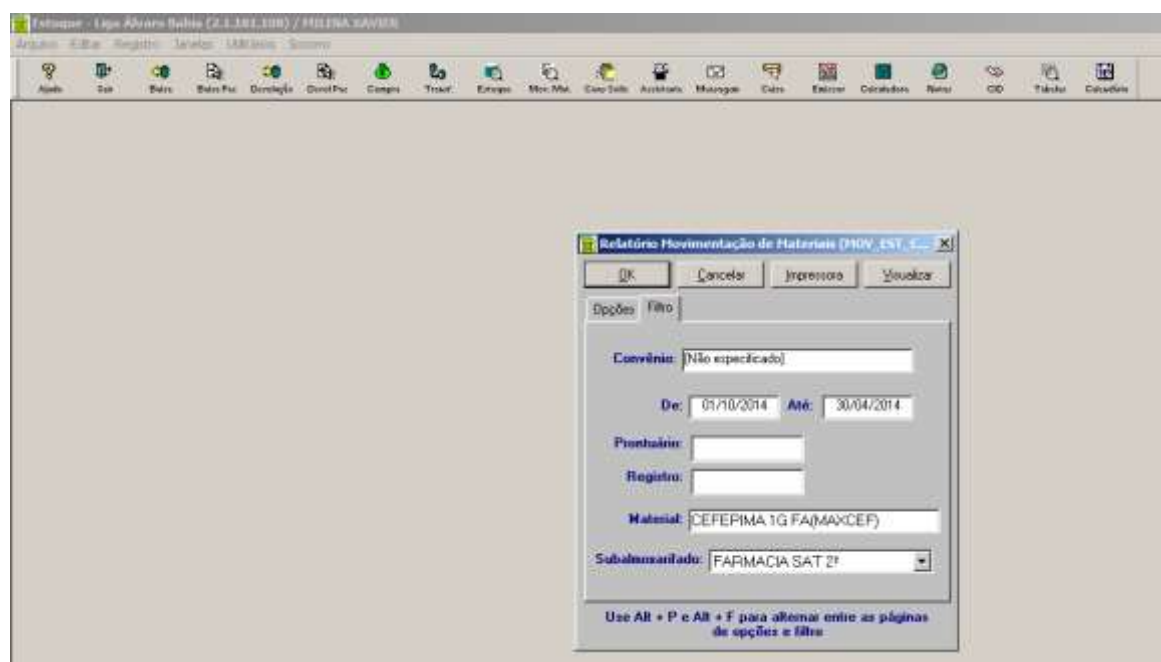
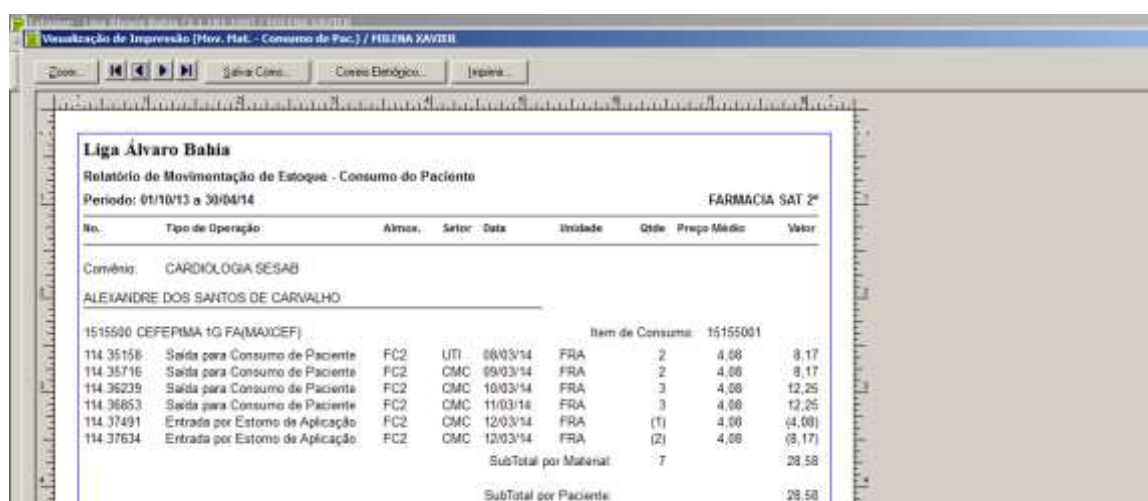


Figura 17: Definição de período, antibiótico e Farmácia Satélite 2º



No.	Tipo de Operação	Almox.	Setor	Data	Unidade	Qtde	Preço Médio	Valor
Convênio: CARDIOLOGIA SESAB								
ALEXANDRE DOS SANTOS DE CARVALHO								
1515500 CEFEPIMA 1G FA(MAXCEF)					Item de Consumo: 15155001			
114.35158	Saída para Consumo de Paciente	FC2	UTI	08/03/14	FRA	2	4,08	8,17
114.35716	Saída para Consumo de Paciente	FC2	CMC	09/03/14	FRA	2	4,08	8,17
114.35239	Saída para Consumo de Paciente	FC2	CMC	10/03/14	FRA	3	4,08	12,25
114.36853	Saída para Consumo de Paciente	FC2	CMC	11/03/14	FRA	3	4,08	12,25
114.37491	Entrada por Estomo de Aplicação	FC2	CMC	12/03/14	FRA	(1)	4,08	(4,08)
114.37534	Entrada por Estomo de Aplicação	FC2	CMC	12/03/14	FRA	(2)	4,08	(8,17)
SubTotal por Material:						7		28,58
SubTotal por Paciente:								28,58

Figura 18: Modelo de relatório de consumo do doente

A partir do relatório obtido (Figura 18), que contempla os doentes que fizeram uso dos antibióticos definidos no estudo, as informações da prescrição médica foram registradas a

partir do módulo “Assist”, no qual são incluídos todos os registos clínicos dos doentes. Os dados do prontuário eletrónico foram obtidos a partir de pesquisa realizada através do nome completo dos doentes (Figura 19) e a partir do acesso ao campo “Registos Clínicos”, recolheu-se as informações necessárias à realização desse trabalho.

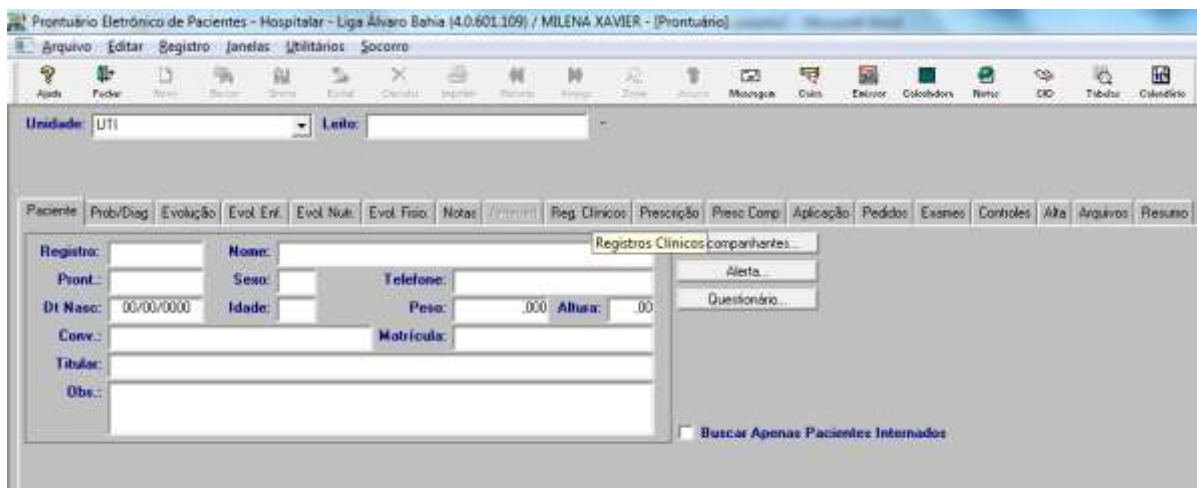


Figura 19: Acesso a Prontuário Eletrónico

Assim, considerando os critérios de inclusão e exclusão para definição da amostra, recolheram-se as prescrições médicas dos doentes, as quais foram posteriormente avaliadas utilizando-se como documento de referência o Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos da ANVISA, abordado na secção 5 deste trabalho. As doses foram calculadas com base no *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*, de autoria de Taketomo (2013), adotada como livro de referência para cálculo de dose na UTI-P. A análise dos resultados foi realizada com o auxílio do software *Epilnfo 7*, disponibilizado gratuitamente pelo *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, cujos dados foram organizados na secção “Resultados” deste trabalho.

3.6. Questões éticas

Por se tratar de um estudo retrospectivo, solicitou-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), visto que os doentes da amostra já não se encontram internados na instituição. Ressalta-se ainda que foram atendidos os aspectos éticos descritos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que define as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital da Bahia, registado pelo protocolo I.061.751, de 13 de maio de 2015.

IV. RESULTADOS

I. Caracterização da amostra

Foram avaliadas todas as prescrições de antibióticos de uso restrito prescritos entre outubro de 2013 e outubro de 2014 que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, totalizando 647 prescrições de 142 doentes internados na UTI-P no período definido. Para organização dos resultados, adotou-se a classificação de faixa etária recomendada pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) (Tabela 6).

Tabela 6: Classificação da faixa etária pediátrica – SBP(16)

	Idade	Idade (meses)
Neonatal	0 a 28 dias	0 a 0,93
Latente	29 dias a 1 ano e 11 meses	0,96 a 23
Pré-escolar	2 anos a 4 anos e 11 meses	24 a 59
Escolar	5 anos a 10 anos e 11 meses	60 a 131
Adolescente	11 anos a 19 anos	132 a 228

Entre os antibióticos de uso restrito que fizeram parte deste estudo, a Vancomicina foi o mais prescrito, estando presente em 346 prescrições, seguida do Cefepime (271), Meropenem (217), Piperacilina+Tazobactam (113) e Polimixina B (59) (Figura 20).

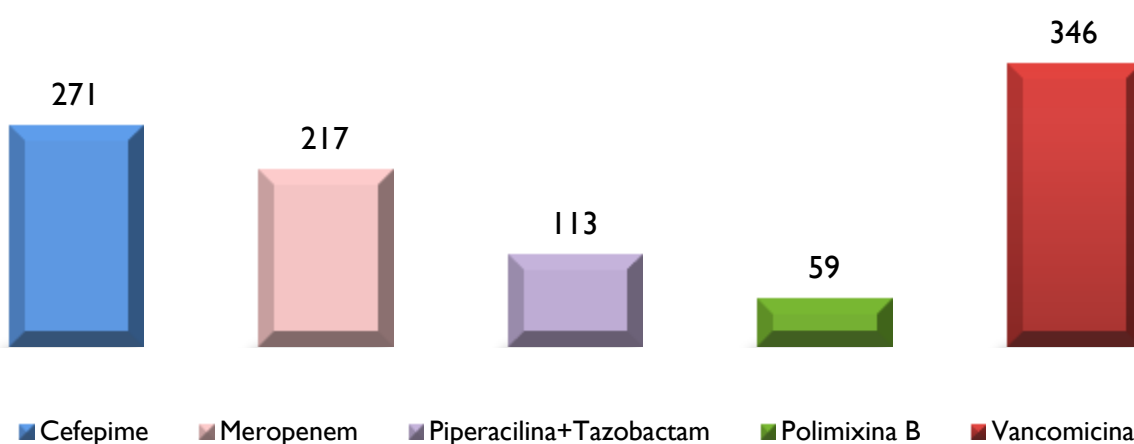


Figura 20: Frequência de prescrição dos antibióticos de uso restrito

Identificou-se maior frequência de prescrições de antibióticos de uso restrito para doentes latentes, conforme descrito nas tabelas 7 e 8.

Tabela 7: Características da amostra por faixa etária

	Frequência	%	Idade Média (meses)	Desvio padrão (meses)	Peso médio (kg)	Desvio padrão (kg)
Neonatal	11	1,7	0,65	1,54	2,48	0,63
Latente	296	45,74	6,46	0,70	6,35	3,11
Pré-escolar	87	13,45	34,34	1,86	13,23	4,18
Escolar	131	20,25	89,22	4,41	23,52	7,98
Adolescente	122	18,86	151,08	2,45	39,46	8,71
Total	647	100				

Tabela 8: Distribuição de antibióticos de uso restrito por faixa etária

	Neonatal	Latente	Pré-escolar	Escolar	Adolescente	Total
Cefepime	6	159	18	49	39	271
Meropenem	4	59	37	52	65	217
Piperacilina+Tazobactam	0	75	12	19	7	113
Polimixina B	0	6	21	18	14	59
Vancomicina	8	103	64	94	77	346
TOTAL	18	402	152	231	202	1006

Os antibióticos de uso restrito foram prescritos 1006 vezes, encontrando-se distribuídos nas 647 prescrições avaliadas, o que evidencia a presença de prescrições com mais de um antibiótico de uso restrito (Tabela 9).

Tabela 9: Frequência de prescrições por esquema de antibioticoterapia

	Frequência	%
Cefepime	186	28,75
Meropenem	36	5,56
Piperacilina+Tazobactam	57	8,81
Polimixina B	18	2,78
Vancomicina	8	1,24
Cefepime/Vancomicina	86	13,29
Meropenem/Polimixina B	3	0,46

**Tabela 9: Frequência de prescrições por esquema de antibioticoterapia -
continuação**

Meropenem/Vancomicina	159	24,58
Piperacilina+Tazobactam/ Vancomicina	56	8,65
Polimixina B/Vancomicina	19	2,94
Meropenem/Polimixina B/ Vancomicina	19	2,94
Total	647	100

Relativamente às principais indicações para uso dos antibióticos de uso restrito, 54,2% relacionaram-se a Infecções do Trato Respiratório (ITR), seguindo-se de neutropenia febril associada a doenças oncológicas (8,18%), sepsis de foco indeterminado (6,87%), infecções gastrointestinais (6,48%) e sepsis após cirurgia cardíaca (5,32%). Outras infecções menos frequentes representaram 19,13%, incluindo as infecções do Sistema Nervoso Central (SNC), infecções osteoarticulares, infecções do trato urinário e sepsis neonatal.

2. Parâmetros de identificação do doente

Para adequação ao Protocolo de Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos (40), foi avaliada a presença dos parâmetros necessários à identificação adequada do doente, que são:

- Nome completo do doente;
- Número de registo;
- Número da cama;
- Peso;
- Idade;
- Altura.

Os dados obtidos para identificação do doente estão descritos na figura 21.

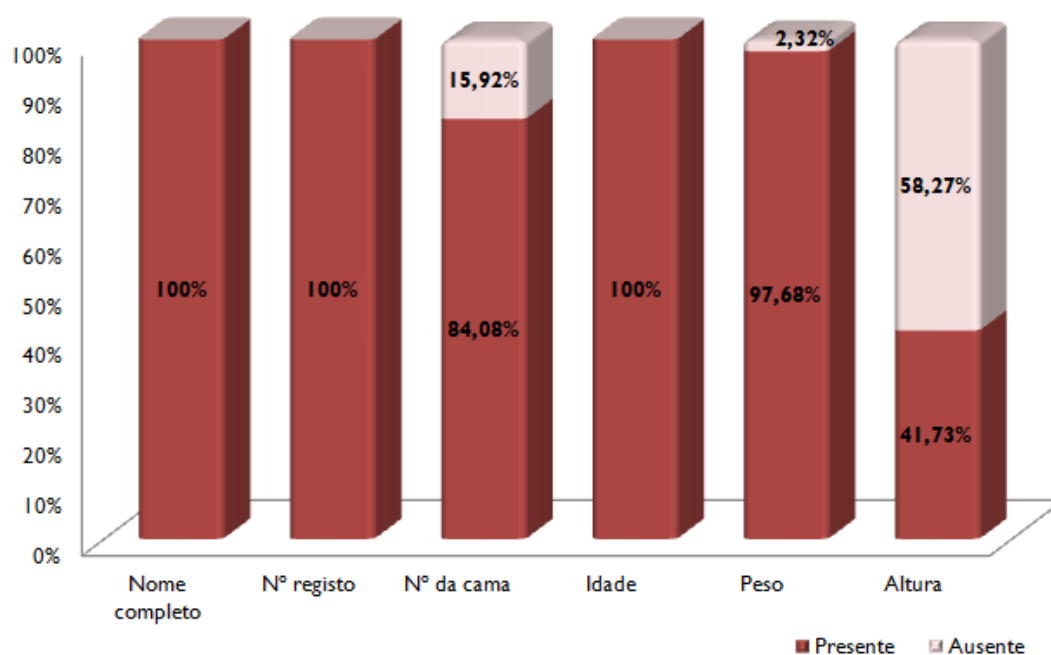


Figura 21: Frequência dos parâmetros de identificação do doente

Alguns itens são de caráter obrigatório para gravação das informações, como o nome completo, o número do registo/prontuário e a data de nascimento. Após o preenchimento da data de nascimento, o sistema calcula automaticamente a idade do doente, informação que constará em todos os documentos emitidos a partir do prontuário eletrônico. Por serem informações obrigatórias, o nome completo do doente, o número do registo/prontuário e a idade foram identificados em 100% (n=647) das prescrições avaliadas.

Os outros dados de identificação do doente são de preenchimento facultativo e a ausência desses não impede a conclusão do processo de admissão hospitalar. Dessa forma, a presença desses dados nos documentos emitidos para o doente, a exemplo das prescrições médicas, dependerá da inclusão manual pelo profissional prescriptor, visto que o preenchimento não é automático.

Os parâmetros para identificação que não são exigidos pelo sistema incluem o peso, a idade e a *clearance* de creatinina. A presença desses parâmetros está associada à segurança das prescrições, visto que as doses dos medicamentos em pediatria são calculadas em função do peso ou da superfície corpórea e muitos medicamentos necessitam de ajustes na posologia de acordo com a função renal do doente. Porém, a *clearance* de creatinina, que permite a individualização dos regimes posológicos de acordo com a função renal do doente, foi registada em apenas 13,14% (n=85) das prescrições.

3. Parâmetros de identificação do prescritor

Para identificação do prescritor, avaliou-se a presença do nome completo do prescritor, o número do registo profissional e a assinatura. Em 100% das prescrições eletrónicas avaliadas esses dados estavam ausentes. Esse resultado foi determinando pelo padrão da instituição, que opta por elaborar formulários genéricos, sem identificação do nome e registo do profissional, permitindo-se a utilização de um mesmo formulário por vários profissionais. No entanto, a impressão das prescrições é obrigatória na instituição e a validade deste tipo de documento é determinada pela presença do carimbo e da assinatura do médico prescritor.

4. Parâmetros de avaliação da conformidade das prescrições

Os parâmetros definidos pelo Protocolo (40) para avaliação da conformidade das prescrições foram descritos no item 3 da Introdução deste estudo.

No que diz respeito à presença de data e à legibilidade, identificou-se que 100% das prescrições estavam legíveis e apresentavam a data da elaboração.

Quanto à presença de abreviaturas, verificou-se informações abreviadas em 9,12% (n=59) das prescrições. O único antibiótico de uso restrito que apresentou prescrições com abreviaturas foi a Polimixina B, cuja unidade de medida era representada em U.I., substituindo a expressão Unidades Internacionais. Essa abreviatura foi identificada em 100% (n=59) das prescrições desse antibiótico.

Relativamente à utilização de nome comercial, essa não conformidade foi identificada apenas em 0,62% (n=4) das prescrições. O único antibiótico que apresentou prescrição por nome comercial foi a Piperacilina+Tazobactam, cujo dado estava presente em 3,54% (n=4) das prescrições desse antibiótico. Nessas situações, o nome de marca utilizado foi o Tazocin[®], que corresponde ao medicamento de referência.

4.1. Via de administração, orientações para diluição e tempo de infusão

A via de administração, por sua vez, foi identificada em 100% das prescrições avaliadas (n=647) e estava adequada à forma farmacêutica prescrita. As orientações para diluição e o

tempo de infusão, no entanto, estavam presentes em apenas 23,49% (n=152) e 30,14% (n=195) das prescrições, respetivamente. O número de prescrições de cada antibiótico que não continham estas informações pode ser observado nas figuras 22 e 23.

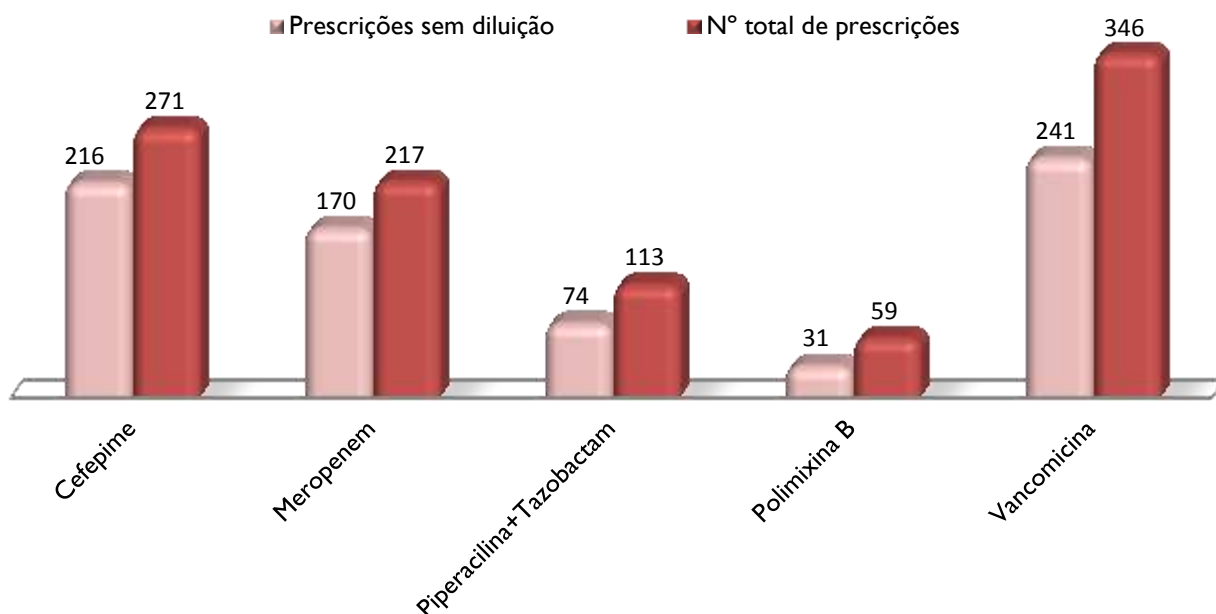


Figura 22: Número de prescrições sem orientações sobre a diluição

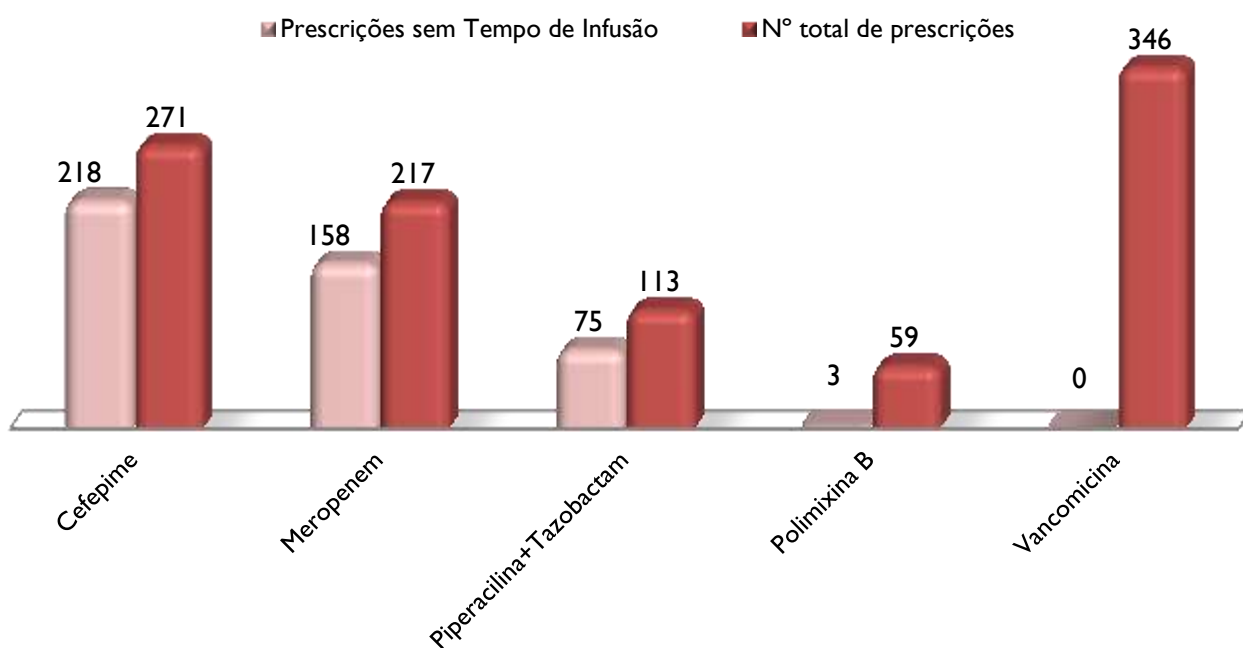


Figura 23: Número de prescrições sem indicação do tempo de infusão

Dentro das orientações necessárias à administração dos medicamentos, identificou-se a via de administração em 100% das prescrições avaliadas. Quanto às orientações para diluição e ao tempo de infusão, esses dados foram observados em 23,49% (n=152) e 30,14% (n=195) das prescrições, respectivamente.

Durante a elaboração da prescrição, o prescritor acede ao Bulário Eletrônico e importa automaticamente as informações necessárias à administração do medicamento, como as orientações de diluição e o tempo de infusão. Porém, ao selecionar o medicamento a ser prescrito, o médico tem a opção de excluir as informações do Bulário Eletrônico e, desse modo, esses dados não estarão disponíveis na prescrição. Na figura 24, segue um exemplo em que essas informações foram preservadas e na figura 25, outro com as informações excluídas.

4)	VANCOMICINA 500MG FA	D0
	Uso: 120 MG, ENDOVENOSA, 8 EM 8 HORAS INFUSÃO EM 1H. Reconstituir em 10ml de AD, aspirar dose, diluir de 100 a 200ml de SF ou SG5% e infundir em 60 a 120min. Estabilidade após recosntituição: 14 dias sob refrigeração	
5)	CEFEPIMA 1G FA (MAXCEF)	D0
	Uso: 300 MG, ENDOVENOSA, 8 EM 8 HORAS. Reconstituir em 10mL de AD, diluir em 10 ml SF ou SG5% (máx 40mg/mL) e infundir por injeção direta em 3-5min ou infusão em 20 a 30 min. Estabilidade: 24h TA ou 7dias refrigerado.	

Figura 24: Exemplo de prescrição com orientações de diluição e tempo de infusão

19)	VANCOMICINA 500MG FA	D0
	Uso: 90 MG, ENDOVENOSA, 6 EM 6 HORAS INFUSÃO EM 1H. 60/1	
20)	CEFEPIMA 1G FA (MAXCEF)	D0
	Uso: 300 MG, ENDOVENOSA, 8 EM 8 HORAS. 150/1	

Figura 25: Exemplo de prescrição sem orientações de diluição e tempo de infusão

4.2. Dose de administração

Quanto às doses prescritas, a frequência de sobredoses e subdoses variou de acordo com a faixa etária e com o antibiótico de uso restrito prescrito. Os dados obtidos foram organizados por antibiótico e por faixa etária.

4.2.1. Sobredoses

a) Sobredose de Cefepime

Verificou-se 38 sobredoses de Cefepime distribuídas nas faixas etárias de latente, pré-escolar, escolar e adolescente, cuja maior frequência foi observada no grupo de latentes (47,37%) (Figura 26).

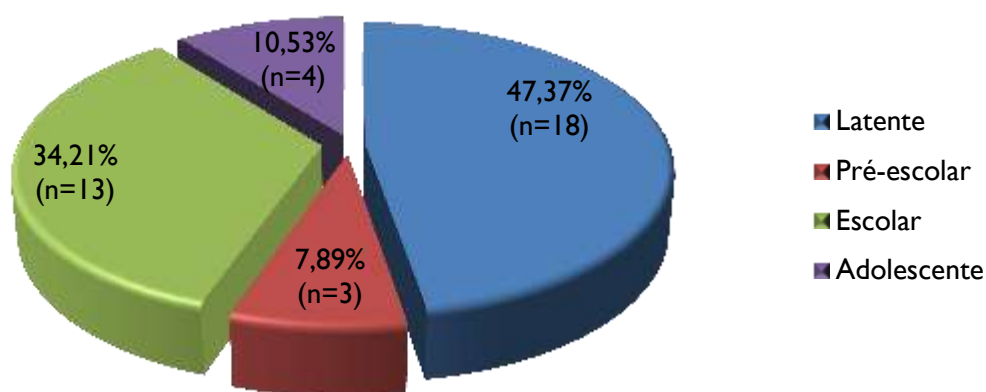


Figura 26: Frequência de sobredose de Cefepime por faixa etária

Não foram identificadas sobredoses de Cefepime na faixa etária neonatal. Os valores de sobredose por faixa etária encontram-se descritos nas tabelas 10 a 13.

Tabela 10: Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Cefepime

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
1	3,35	167,5	170	2,5	1,49
3	3,7	185	190	5	2,7
3	3,7	185	190	5	2,7
3	3,7	185	190	5	2,7
3	3,7	185	190	5	2,7
3	3,7	185	190	5	2,7
5	7,8	390	440	50	12,82
5	7,8	390	440	50	12,82
7	5,8	290	300	10	3,45
7	5,8	290	300	10	3,45
7	5,8	290	300	10	3,45
7	5,8	290	300	10	3,45
8	6,3	315	325	10	3,17

Tabela 10: Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Cefepime - continuação

8	6,3	315	325	10	3,17
8	6,3	315	325	10	3,17
8	6,3	315	325	10	3,17
8	6,3	315	325	10	3,17
8	6,3	315	325	10	3,17
Média de sobredose				12,63	4,08
DP				13,84	3,21

Tabela 11: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Cefepime

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
24	8,7	435	445	10	2,3
24	8,7	435	445	10	2,3
24	8,7	435	445	10	2,3
Média de sobredose				10	2,3
DP				0	0

Tabela 12: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Cefepime

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
60	14,5	725	750	25	3,45
60	14,5	725	750	25	3,45
60	14,5	725	750	25	3,45
60	14,5	725	750	25	3,45
60	14,5	725	750	25	3,45
60	14,5	725	750	25	3,45
96	21,6	1080	1100	20	1,85
96	21,6	1080	1100	20	1,85
96	21,6	1080	1100	20	1,85
120	24,6	1230	1600	370	30,08
120	24,6	1230	1600	370	30,08
120	24,6	1230	1600	370	30,08
120	24,6	1230	1600	370	30,08
Média de sobredose				130	11,27
DP				166,54	13,05

Tabela 13: Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Cefepime

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Erro de dose (mg)	% Sobredose
156	35,4	1770	1800	30	1,69
168	33	1650	1700	50	3,03
168	33	1650	1700	50	3,03
168	33	1650	1700	50	3,03
Média de sobredose				45	2,69
DP				10	0,67

b) Sobredose de Meropenem

Foram identificadas 176 sobredoses de Meropenem distribuídas entre as faixas etárias latente, pré-escolar, escolar e adolescente. Obteve-se maior frequência de sobredoses na faixa de adolescentes (31,25%) (Figura 27). Também não foram observadas sobredoses na faixa etária neonatal.

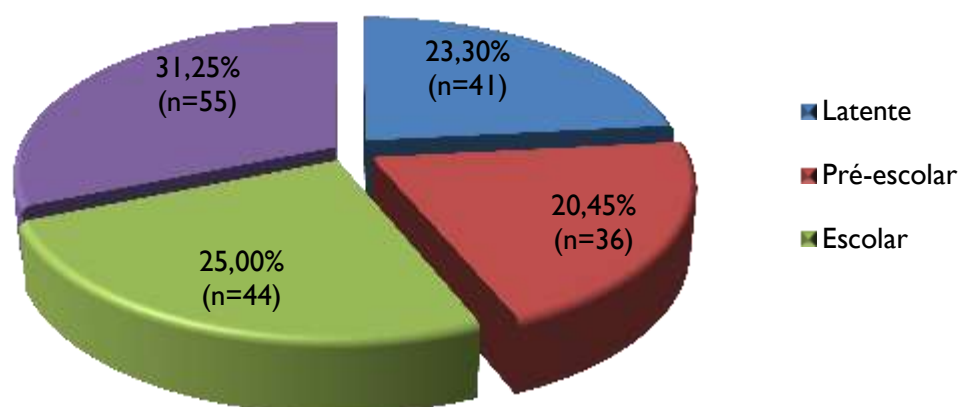


Figura 27: Frequência de sobredose de Meropenem por faixa etária

Os valores de sobredose de Meropenem por faixa etária encontram-se nas tabelas 14 a 17.

Tabela 14: Prescrições da faixa etária latentes em sobredose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
1	1,915	38,3	77	38,7	101,04
1	1,915	38,3	77	38,7	101,04
2	5,8	116	180	64	55,17
2	5,8	116	180	64	55,17
2	5,8	116	180	64	55,17
2	5,8	116	180	64	55,17
2	4,15	83	166	83	100,00
2	4,15	83	166	83	100,00
2	4,15	83	166	83	100,00
2	4,15	83	166	83	100,00
2	4,15	83	166	83	100,00
2	4,15	83	166	83	100,00
3	3,47	69,4	145	75,6	108,93
4	3,47	69,4	145	75,6	108,93
4	3,47	69,4	145	75,6	108,93
4	4,3	86	120	34	39,53
4	4,3	86	120	34	39,53
4	4,3	86	120	34	39,53
4	4,3	86	120	34	39,53
4	4,3	86	120	34	39,53
5	9,65	193	280	87	45,08
5	9,65	193	280	87	45,08
5	5	100	200	100	100,00
5	5	100	200	100	100,00
5	5	100	200	100	100,00
6	17	340	740	400	117,65
6	17	340	740	400	117,65
6	17	340	740	400	117,65
6	17	340	740	400	117,65
8	6,4	128	260	132	103,13
8	6,4	128	260	132	103,13
8	6,4	128	260	132	103,13
9	5,5	110	200	90	81,82
9	5,5	110	200	90	81,82
12	8,75	175	180	5	2,86
12	8,75	175	180	5	2,86
12	8,75	175	180	5	2,86
12	8,75	175	180	5	2,86
12	8,75	175	180	5	2,86
12	8,9	178	360	182	102,25
12	8,9	178	360	182	102,25
Média de sobredose				104,08	75,60
DP				107,18	37,86

Tabela 15: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
24	10	200	400	200	100,00
24	10	200	400	200	100,00
24	10	200	400	200	100,00
24	10	200	400	200	100,00
24	15	300	460	160	53,33
24	15	300	460	160	53,33
24	15	300	460	160	53,33
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	7,8	156	255	99	63,46
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
24	8,7	174	360	186	106,90
36	14,6	292	570	278	95,21
36	14,6	292	570	278	95,21
36	13,15	263	530	267	101,52
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15	300	600	300	100,00
48	15,7	314	620	306	97,45
48	15,7	314	620	306	97,45
48	15,7	314	620	306	97,45
48	15,7	314	620	306	97,45
Média de sobredose				198,47	84,38
DP				86,79	24,03

Tabela 16: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
60	39,7	794	800	6	0,76
60	39,7	794	800	6	0,76
60	39,7	794	800	6	0,76
60	39,7	794	800	6	0,76
60	39,7	794	800	6	0,76
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
60	16,8	336	670	334	99,40
72	21,6	432	860	428	99,07
72	21,6	432	860	428	99,07
72	42	840	1000	160	19,05
72	42	840	1000	160	19,05
72	42	840	1000	160	19,05
72	42	840	1000	160	19,05
72	42	840	1000	160	19,05
72	18,65	373	750	377	101,07
72	18,65	373	750	377	101,07
72	18,65	373	750	377	101,07
72	18,65	373	750	377	101,07
72	17	340	740	400	117,65
72	17	340	740	400	117,65
108	22,5	450	900	450	100,00
108	28	560	1200	640	114,29
108	28	560	1200	640	114,29
108	28	560	1000	440	78,57
108	28	560	1000	440	78,57
108	28	560	1000	440	78,57
120	26,85	537	900	363	67,60
120	26,85	537	900	363	67,60
120	26,85	537	900	363	67,60
120	25,1	502	1200	698	139,04
120	25,1	502	1200	698	139,04
120	25,1	502	1200	698	139,04
120	30	600	1200	600	100,00

Tabela 16: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Meropenem - continuação

120	30	600	1200	600	100,00
120	26,85	537	880	343	63,87
120	26,85	537	880	343	63,87
120	26,85	537	880	343	63,87
120	26,85	537	880	343	63,87
Média de sobredose				351,22	77,13
DP				183,77	40,97

Tabela 17: Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (Kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	23	920	1200	280	30,43
132	26	520	960	440	84,62
132	26	520	960	440	84,62
132	26	520	960	440	84,62
132	26	520	960	440	84,62
132	26	520	960	440	84,62
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	35	700	1400	700	100,00
132	23	920	1250	330	35,87
144	46,8	936	1000	64	6,84
144	46,8	936	1000	64	6,84
144	46,8	936	1000	64	6,84
144	30	600	1200	600	100,00
144	30	600	1200	600	100,00
144	46,8	936	1000	64	6,84
144	46,8	936	1000	64	6,84
144	46,8	936	1000	64	6,84
156	45	900	1800	900	100,00

**Tabela 17: Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Meropenem -
continuação**

156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
156	45	900	1800	900	100,00
168	50,2	1004	1600	596	59,36
168	50,2	1004	2000	996	99,20
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	800	1600	800	100,00
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	675	275	68,75
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	600	200	50,00
Média de sobredose				599,29	81,05
DP				281,51	31,94

c) Sobredose de Piperacilina+Tazobactam

Foram identificadas 8 sobredoses de Piperacilina+Tazobactam distribuídas entre as faixas etárias latente, pré-escolar e escolar, obtendo-se maior frequência de sobredoses no grupo de latentes (Figura 28).

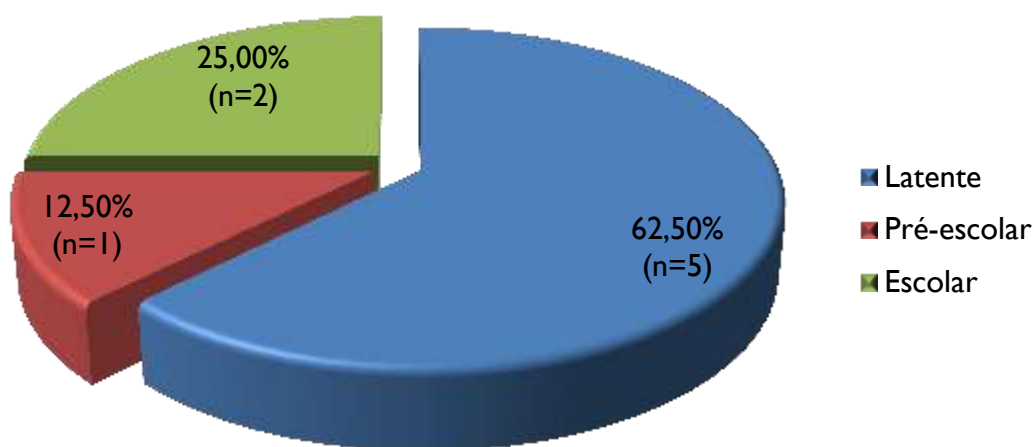


Figura 28: Frequência de sobredose de Piperacilina+Tazobactam por faixa etária

Os valores de sobredose obtidos encontram-se nas tabelas 18 a 20. Não foram identificadas sobredoses para neonatos e adolescentes.

Tabela 18: Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
3	5,2	416	430	14	3,37
3	5,2	416	430	14	3,37
3	5,2	416	430	14	3,37
3	5,2	416	430	14	3,37
12	14	140	210	70	50,00
Média de sobredose				25,20	12,69
DP				25,04	20,86

Tabela 19: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
24	7,8	390	550	160	41,03

Tabela 20: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
60	20	200	300	100	50,00
60	20	200	300	100	50,00
Média de sobredose				100	50
DP				0	0

d) Sobredose de Polimixina B

Identificou-se 23 sobredoses de Polimixina B distribuídas entre os grupos pré-escolar, escolar e adolescente. Não foram identificadas sobredoses para neonatos e latentes.

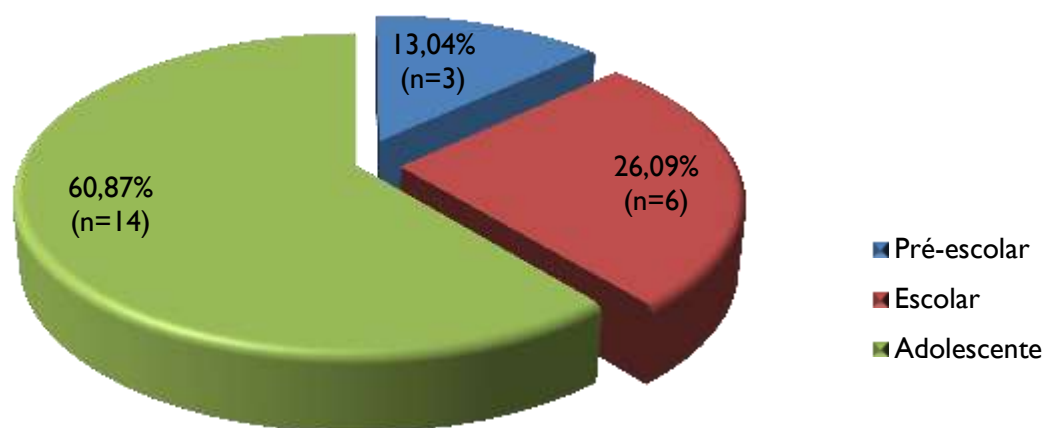


Figura 29: Frequência de sobredoses de Polimixina B por faixa etária

A maior frequência de sobredose de Polimixina B foi observada para a faixa etária adolescente (60,87%) (Figura 29). Os valores de sobredose de Polimixina B foram organizados nas tabelas 21 a 23.

Tabela 21: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Polimixina B

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (Unidades Internacionais)	Dose prescrita (Unidades Internacionais)	Sobredose (Unidades Internacionais)	% Sobredose
36	14,6	182.500	190.000	7.500	4,11
36	14,6	182.500	190.000	7.500	4,11
48	15	187.500	340.000	152.500	81,33
Média de sobredose				55.833,33	29,85
DP				83.715,79	44,58

Tabela 22: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Polimixina B

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (Unidades Internacionais)	Dose prescrita (Unidades Internacionais)	Sobredose (Unidades Internacionais)	% Sobredose
72	17	212500	213000	500	0,24
72	17	212500	213000	500	0,24
72	17	212500	213000	500	0,24
120	17,9	223750	224000	250	0,11
120	17,9	223750	224000	250	0,11
120	17,9	223750	224000	250	0,11
Média de sobredose				375	0,17
DP				136,93	0,07

Tabela 23: Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Polimixina B

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (Unidades Internacionais)	Dose prescrita (Unidades Internacionais)	Sobredose (Unidades Internacionais)	% Sobredose
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	563000	562500	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
156	45	562500	563000	500	0,09
Média de sobredose				500	0,09
DP				0	0,00

e) Sobredose de Vancomicina

Foram quantificadas 83 sobredoses de Vancomicina, cuja maior frequência foi verificada no grupo de latentes (34,94%) (Figura 30).

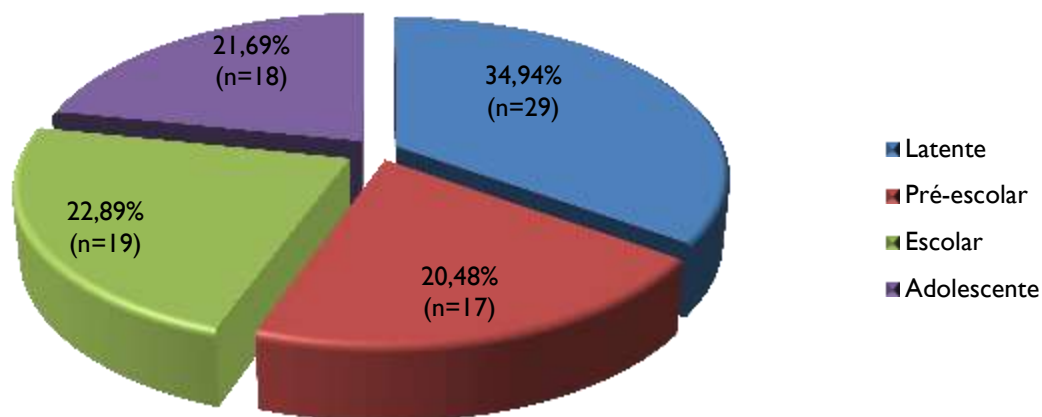


Figura 30: Frequência de sobredose de Vancomicina por faixa etária

Particularmente, identificou-se sobredoses em função do peso e da *clearance* de creatinina, enquanto para os outros antibióticos observou-se sobredoses apenas em função do peso. Os dados obtidos encontram-se nas tabelas 24 a 27 diferenciados por cores, conforme legenda.

Tabela 24: Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Vancomicina

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
1	4,25	42,5	63	20,5	48,23
2	3,3	33	50	17	51,51
2	3,3	33	50	17	51,51
2	3,3	33	50	17	51,51
3	3,47	52,05	55	2,95	5,67
3	6,2	93	225	132	141,93
3	6,2	93	225	132	141,93
3	6,2	93	225	132	141,93
3	6,2	93	225	132	141,93
3	6,2	93	225	132	141,93
3	6,2	93	225	132	141,93
4	3,47	52,05	55	2,95	5,67
4	3,47	52,05	55	2,95	5,67
4	4	40	60	20	50
4	4	40	60	20	50

**Tabela 24: Prescrições da faixa etária latente em sobredose de Vancomicina -
continuação**

4	4	40	60	20	50
4	4	40	60	20	50
4	4	40	60	20	50
5	4,8	48	96	48	100
5	4,8	48	96	48	100
5	4,8	48	96	48	100
9	5,5	55	80	25	45,45
9	5,5	55	80	25	45,45
12	14	140	210	70	50
12	14	140	210	70	50
12	14	140	210	70	50
12	14	140	210	70	50
12	14	140	210	70	50
12	14	140	210	70	50
Média de sobredose				54,70	69,39
DP				45,76	43,61



Legenda:  Sobredose em função da *clearance*
 Sobredose em função do peso

Tabela 25: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Vancomicina

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
24	7,8	78	117	39	50,00
24	7,8	78	120	42	53,85
24	7,8	78	120	42	53,85
24	7,8	78	120	42	53,85
24	7,8	78	120	42	53,85
24	7,8	78	120	42	53,85
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
24	8,7	130,5	135	4,5	3,45

**Tabela 25: Prescrições da faixa etária pré-escolar em sobredose de Vancomicina -
continuação**

24	8,7	130,5	135	4,5	3,45
36	13,15	197,25	200	2,75	1,39
36	13,15	197,25	200	2,75	1,39
Média de sobredose				17,35	20,77
DP				18,40	24,72



Legenda:  Sobredose em função da *clearance*
 Sobredose em função do peso

Tabela 26: Prescrições da faixa etária escolar em sobredose de Vancomicina

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
72	17	255	275	20	7,84
72	17	255	275	20	7,84
72	17	255	275	20	7,84
72	17	255	275	20	7,84
72	17	255	275	20	7,84
72	17	255	275	20	7,84
96	21,6	324	330	6	1,85
96	21,6	324	330	6	1,85
108	28	420	550	130	30,95
108	28	420	550	130	30,95
108	28	420	550	130	30,95
120	24,6	369	495	126	34,15
120	24,6	369	495	126	34,15
120	24,6	369	495	126	34,15
120	24,6	369	495	126	34,15
120	25,1	376,5	450	73,5	19,52
120	25,1	376,5	450	73,5	19,52
120	25,1	376,5	450	73,5	19,52
120	39	390	525	135	34,62
Média de sobredose				72,71	19,65
DP				53,05	12,73



Legenda:  Sobredose em função da *clearance*
 Sobredose em função do peso

Tabela 27: Prescrições da faixa etária adolescente em sobredose de Vancomicina

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Sobredose (mg)	% Sobredose
132	35	350	525	175	50,00
132	35	350	525	175	50,00
132	35	350	525	175	50,00
132	35	350	525	175	50,00
132	35	350	525	175	50,00
132	35	350	525	175	50,00
132	23	345	465	120	34,78
144	46,8	468	770	302	64,53
144	46,8	468	770	302	64,53
144	46,8	468	770	302	64,53
168	33	330	495	165	50,00
168	33	330	495	165	50,00
168	33	330	495	165	50,00
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	675	275	68,75
168	40	400	600	200	50,00
168	40	400	600	200	50,00
Média de sobredose				202,56	52,62
DP				54,53	8,02

Legenda: Sobredose em função da *clearance*
 Sobredose em função do peso

Na tabela 28, encontram-se resumidos os dados de sobredose identificados nas prescrições avaliadas.

Tabela 28: Total de prescrições em sobredose por antibiótico e por faixa etária

Faixa etária	Cefepime	Meropenem	Piperacilina+ Tazobactam	Polimixina B	Vancomicina
Neonatal	0	0	0	0	0
Latente	18	41	5	0	29
Pré-escolar	3	36	1	3	17
Escolar	13	44	2	6	19
Adolescente	4	55	0	14	18
Total	38	176	8	23	83

4.2.2. Subdoses

a) Subdose de Cefepime

Avaliando-se as subdoses dos antibióticos de uso restrito, foram identificadas 87 subdoses de Cefepime, as quais encontram-se distribuídas entre as cinco faixas etárias pediátricas, com maior frequência nas prescrições de latentes (Figura 31).

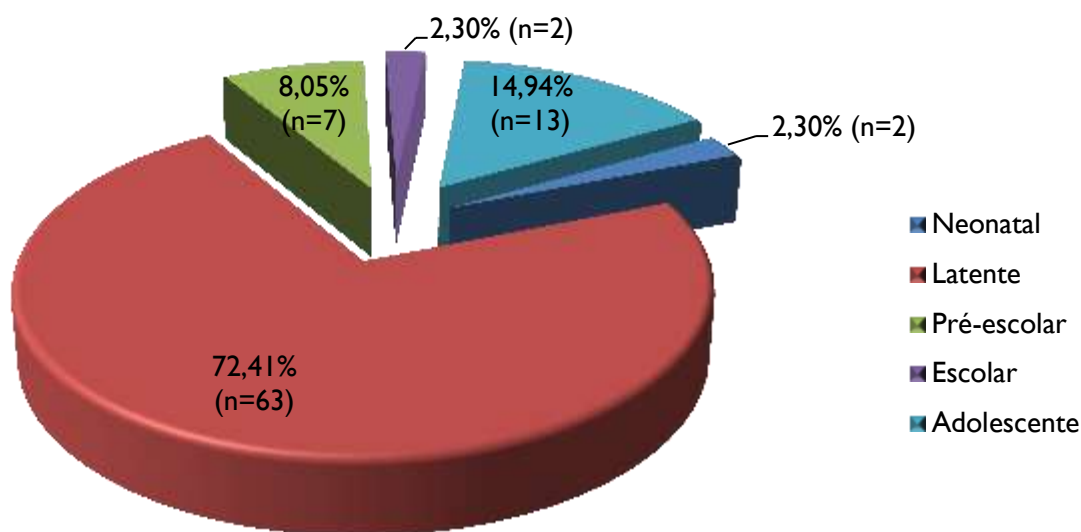


Figura 31: Frequência de subdose de Cefepime por faixa etária

Nas tabelas 29 a 33, estão descritos os valores das subdoses de Cefepime por faixa etária pediátrica.

Tabela 29: Prescrições da faixa etária neonatal em subdose de Cefepime

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
0,4	1,68	84	36	48	57,14
0,4	1,68	84	36	48	57,14
Média de subdose				48	57,14286
DP				0	0

Tabela 30: Prescrições da faixa etária latente em subdose de Cefepime

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
1	1,054	52,7	50	2,7	5,12
1	2,33	116,5	60	56,5	48,50
1	2,33	116,5	60	56,5	48,50
1	3,28	164	160	4	2,44
1	3,28	164	160	4	2,44
1	3,28	164	160	4	2,44
1	2	100	60	40	40,00
1	2	100	80	20	20,00
1	4,25	212,5	210	2,5	1,18
1	4,25	212,5	210	2,5	1,18
1	4,25	212,5	210	2,5	1,18
2	3,98	199	110	89	44,72
2	3,98	199	110	89	44,72
2	3,98	199	110	89	44,72
2	2,37	118,5	110	8,5	7,17
2	2,37	118,5	110	8,5	7,17
3	5,2	260	215	45	17,31
3	5,2	260	215	45	17,31
3	8	400	310	90	22,50
3	8	400	310	90	22,50
4	3,47	173,5	150	23,5	13,54
4	6	300	250	50	16,67
4	6	300	250	50	16,67
4	6	300	250	50	16,67
4	6,6	330	200	130	39,39
4	6,6	330	200	130	39,39
4	5,645	282,25	265	17,25	6,11
4	5,645	282,25	265	17,25	6,11
4	5,645	282,25	265	17,25	6,11
4	5,2	260	215	45	17,31
4	5,2	260	215	45	17,31
4	5,2	260	215	45	17,31
6	5,5	275	170	105	38,18
6	21,6	1080	1000	80	7,41
11	11,3	565	550	15	2,65
11	11,3	565	550	15	2,65
11	11,3	565	550	15	2,65
12	10,7	535	500	35	6,54
12	7,3	365	350	15	4,11
12	7,3	365	350	15	4,11
12	7,3	365	350	15	4,11
12	7,3	365	350	15	4,11
12	7,3	365	350	15	4,11
12	7,3	365	350	15	4,11
12	9,5	475	470	5	1,05
12	9,5	475	470	5	1,05
12	9,5	475	470	5	1,05
12	6,1	305	230	75	24,59
12	6,1	305	230	75	24,59

Tabela 30: Prescrições da faixa etária latente em subdose de Cefepime - continuação

12	7,8	390	350	40	10,26
12	7,8	390	350	40	10,26
12	7,8	390	350	40	10,26
12	9,35	467,5	430	37,5	8,02
12	9,35	467,5	430	37,5	8,02
12	9,35	467,5	430	37,5	8,02
12	7,88	394	380	14	3,55
12	7,88	394	380	14	3,55
12	7,88	594	580	14	2,36
12	6,1	305	230	75	24,59
12	6,1	305	230	75	24,59
12	6,1	305	230	75	24,59
12	8,9	445	300	145	32,58
12	8,9	445	300	145	32,58
Média de subdose				42,52	15,14
DP				37,69	14,21

Tabela 31: Prescrições da faixa etária pré-escolar em subdose de Cefepime

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
24	15,5	775	445	330	42,58
36	15,5	775	435	340	43,87
36	15,5	775	435	340	43,87
36	15,5	775	435	340	43,87
48	17,5	875	850	25	2,86
48	17,5	875	850	25	2,86
48	17,5	875	850	25	2,86
Média de subdose				203,57	26,11
DP				167,08	21,76

Tabela 32: Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Cefepime

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
120	10,8	540	500	40	7,41
120	10,8	540	500	40	7,41
Média de subdose				40	7,41
DP				0	0

Tabela 33: Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Cefepime

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
144	59	590	500	90	15,25
144	59	590	500	90	15,25
144	59	590	500	90	15,25
144	59	590	500	90	15,25
144	35	1000	1	999	99,90
144	31	1550	1500	50	3,23
144	31	1550	1500	50	3,23
144	31	1550	1500	50	3,23
144	35	1000	1	999	99,90
144	35	1000	1	999	99,90
156	40	2000	1900	100	5,00
156	40	2000	1900	100	5,00
156	40	2000	1900	100	5,00
Média de subdose				292,85	29,65
DP				403,01	40,36

b) Subdose de Meropenem

Nas prescrições do antibiótico meropenem, por sua vez, identificou-se apenas 2 prescrições em subdose nas faixas etárias escolar e adolescente (Tabelas 34 e 35). Não foram observadas subdoses para os grupos neonatal, latente e pré-escolar.

Tabela 34: Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
120	26,85	268,5	220	48,5	18,06

Tabela 35: Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Meropenem

Idade (meses)	Peso (kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose	% Subdose
168	40	400	80	320	80

c) Subdose de Piperacilina+Tazobactam

O antibiótico Piperacilina+Tazobactam foi o que apresentou maior número de subdoses (n=90). Do total de subdoses deste medicamento, 58,89% foram identificadas nas prescrições de latentes (Figura 32).

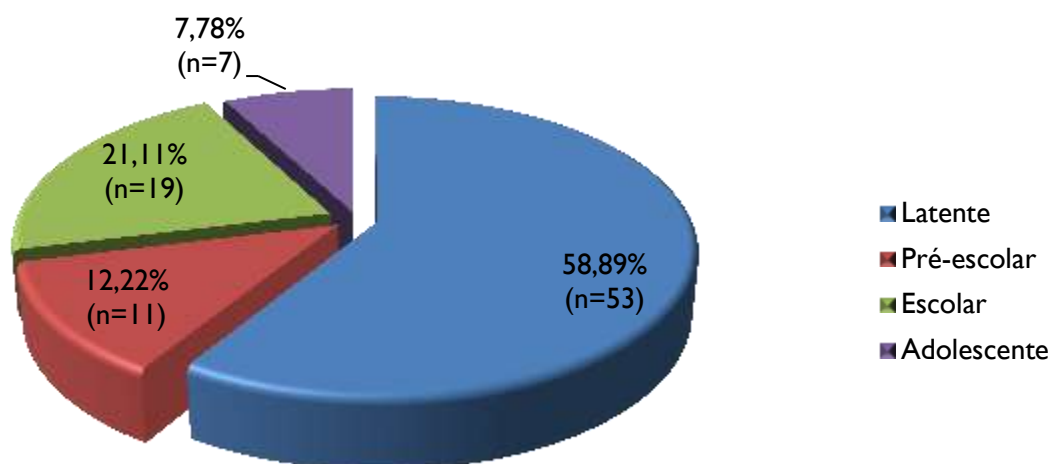


Figura 32: Subdose de Piperacilina+Tazobactam por faixa etária

Os valores de subdose de Piperacilina+Tazobactam encontram-se nas tabelas 36 a 39.

Tabela 36: Prescrições da faixa etária latente em subdose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (Kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose (mg)	% Subdose
1	2	200	160	40	20,00
1	2	200	160	40	20,00
1	2	200	160	40	20,00
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
1	4,25	425	400	25	5,88
2	4,5	360	340	20	5,56
2	4,5	360	340	20	5,56
2	4,3	344	300	44	12,79
2	4,3	344	300	44	12,79
2	4,3	344	300	44	12,79
2	4,3	344	300	44	12,79
2	4,3	344	250	94	27,33
2	4,3	344	250	94	27,33
2	4,3	344	250	94	27,33

Tabela 36: Prescrições da faixa etária latente em subdose de Piperacilina+Tazobactam - continuação

2	3,3	264	250	14	5,30
2	3,3	264	250	14	5,30
2	3,3	264	250	14	5,30
2	3,3	264	250	14	5,30
3	2,37	237	230	7	2,95
3	2,37	237	230	7	2,95
3	2,37	237	230	7	2,95
4	4,63	370,4	225	145,4	39,25
4	9,65	772	400	372	48,19
4	9,65	772	400	372	48,19
4	9,65	772	400	372	48,19
4	9,65	772	400	372	48,19
4	8	640	620	20	3,13
4	8	640	620	20	3,13
5	4,63	370,4	225	145,4	39,25
5	5	400	375	25	6,25
5	5	400	375	25	6,25
9	5,8	580	309	271	46,72
9	5,8	580	309	271	46,72
9	5,8	580	309	271	46,72
9	5,8	580	309	271	46,72
9	5,5	550	420	130	23,64
9	5,5	550	420	130	23,64
9	5,5	550	500	50	9,09
9	5,5	550	420	130	23,64
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
12	9,35	935	860	75	8,02
Média da subdose				92,22	17,03
DP				106,0524	15,61462

Tabela 37: Prescrições da faixa etária pré-escolar em subdose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (Kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose (mg)	% Subdose
24	10	1000	750	250	25,00
24	10	1000	750	250	25,00
24	10	1000	750	250	25,00
24	10	1000	750	250	25,00
24	10	1000	750	250	25,00
24	10	1000	750	250	25,00
24	7,8	780	590	190	24,36
24	7,8	780	590	190	24,36
24	7,8	780	590	190	24,36

Tabela 37: Prescrições da faixa etária pré-escolar em subdose de Piperacilina+Tazobactam – continuação

24	7,8	780	590	190	24,36
24	7,8	780	590	190	24,36
Média de subdose				222,73	24,71
DP				31,33	0,33

Tabela 38: Prescrições da faixa etária escolar em subdose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (Kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose (mg)	% Subdose
60	20	1000	400	600	60,00
60	20	1000	400	600	60,00
60	22,1	2210	215	1995	90,27
60	22,1	2210	215	1995	90,27
60	22,1	2210	215	1995	90,27
72	18,65	1865	1800	65	3,49
108	29,5	2950	2000	950	32,20
108	29,5	2950	2000	950	32,20
108	29,5	2950	2000	950	32,20
108	29,5	2950	2000	950	32,20
108	29,5	2950	2000	950	32,20
120	20,4	2040	1500	540	26,47
120	20,4	2040	1500	540	26,47
120	20,4	2040	1500	540	26,47
120	20,4	2040	1500	540	26,47
120	20,4	2040	1500	540	26,47
120	10,8	1080	1000	80	7,41
120	10,8	1080	1000	80	7,41
120	10,8	1080	1000	80	7,41
Média de subdose				786,32	37,36
DP				619,43	27,88

Tabela 39: Prescrições da faixa etária adolescente em subdose de Piperacilina+Tazobactam

Idade (meses)	Peso (Kg)	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose (mg)	% Subdose
144	30	3000	2250	750	25,00
168	22	2200	1650	550	25,00
168	22	2200	1650	550	25,00
168	22	2200	1650	550	25,00
168	40	4000	3000	1000	25,00
168	40	4000	3375	625	15,63
168	40	4000	3000	1000	25,00
Média de subdose				717,86	23,66
DP				205,50	3,54

d) Subdoses de Polimixina B

Nas prescrições de polimixina B, identificou-se subdose apenas na faixa etária latente, totalizando 2 subdoses (Tabela 40).

Tabela 40: Prescrições da faixa etária latente em subdose de Polimixina B

Idade (meses)	Kg	Dose calculada (mg)	Dose prescrita (mg)	Subdose (mg)	%Subdose
12	8,9	200250	22500	177750	88,76404
12	8,9	200250	22500	177750	88,76404
Média de subdose				177750	88,76404
DP				0	0

Quanto ao antibiótico vancomicina, não foram identificadas subdoses nas prescrições avaliadas. Na tabela 41, pode ser verificado o número total de prescrições em subdose dos antibióticos de uso restrito avaliados neste estudo.

Tabela 41: Total de prescrições em subdose por antibiótico e por faixa etária

Faixa etária	Cefepime	Meropenem	Piperacilina+ Tazobactam	Polimixina B	Vancomicina
Neonatal	2	0	0	0	0
Latente	63	0	53	2	0
Pré-escolar	7	0	11	0	0
Escolar	2	1	19	0	0
Adolescente	13	1	7	0	0
Total	87	2	90	2	0

4.3. Frequência de administração e duração do tratamento

No que diz respeito à frequência de administração dos antibióticos de uso restrito, foram identificadas 87 prescrições com frequência incorreta. O antibiótico com maior número de erros de frequência foi a piperacilina+tazobactam, correspondendo a 81,61% (n=71) do total deste tipo de erro, conforme figura 33. Quanto ao parâmetro duração do tratamento, este dado só foi indicado em 3,71% (n=24) das prescrições avaliadas.

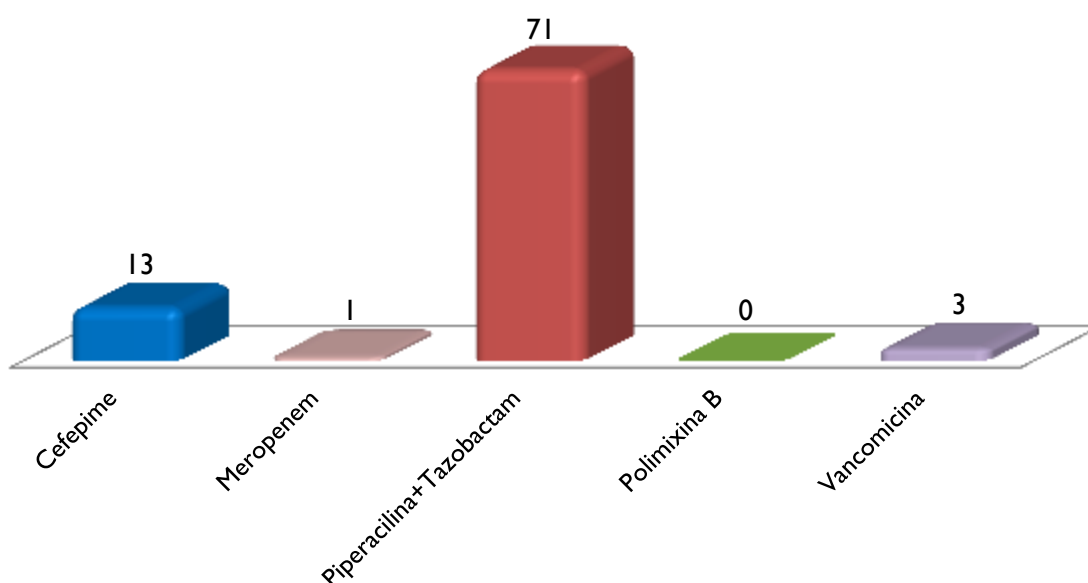


Figura 33: Prescrições com erro de frequência

5. Taxa de erros e perfil de segurança das prescrições

O indicador proposto pelo Protocolo (40) para calcular a taxa de erros de prescrição considera como medicamentos prescritos com erro aqueles com não conformidades de dose, forma farmacêutica, via de administração, posologia, tempo de infusão, diluente, volume, velocidade de infusão, e abreviaturas contraindicadas. Por sua vez, o número total de medicamentos prescritos corresponde a todos os medicamentos prescritos em um determinado período de tempo.

Com base nos parâmetros definidos pelo indicador para cálculo da taxa de erros, foram identificadas 2161 não conformidades nas 647 prescrições avaliadas por este estudo, cujos erros mais frequentes relacionaram-se à ausência de duração do tratamento, de orientações de diluição e de tempo de infusão e à presença de doses inapropriadas, conforme figura 34. Para análise dos erros de dose, calculou-se o somatório das prescrições que apresentaram sobredoses ou subdoses.

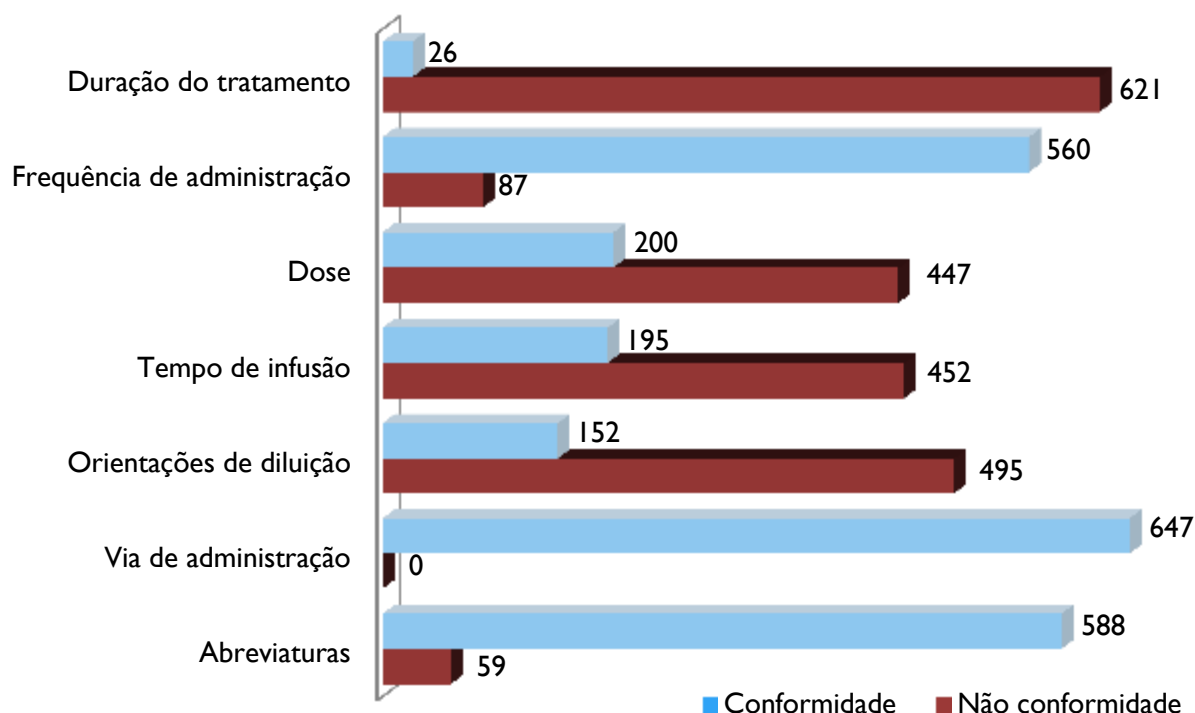


Figura 34: Conformidades versus Não conformidades

Para aplicação do indicador proposto, os outros medicamentos da prescrição que não foram avaliados por este trabalho não foram quantificados para determinação do nº total de medicamentos prescritos. Caso todos os medicamentos da prescrição fossem contabilizados, o valor seria interpretado incorretamente, visto que os outros medicamentos não foram avaliados nem foram quantificados os seus possíveis erros. Deste modo, para calcular a taxa de erros, adaptou-se o indicador proposto, utilizando-se a equação 3 descrita abaixo:

$$\text{Taxa de erros na prescrição} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de erros}}{\text{N}^\circ \text{ total de parâmetros avaliados}} \quad (\text{Equação 3})$$

Considerando-se os parâmetros descritos na figura 34, obteve-se um total de 4529 itens avaliados, o que representa o somatório de conformidades e não conformidades observadas nas prescrições.

A partir desses dados, calculou-se a taxa de erros de prescrição a partir do número total de erros identificados (n=2161) e do número total de parâmetros avaliados (n=4529), conforme abaixo:

$$\text{Taxa de erros de prescrição} = 2161 \times 100 / 4529$$

Taxa de erros de prescrição = 47,71%

A partir desse valor, obteve-se a taxa de conformidade das prescrições:

$$\text{Taxa de conformidade das prescrições} = 100\% - 47,71\% = 52,29\%$$

Considera-se, portanto, que a taxa de conformidade dos parâmetros avaliados determina o **perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito**, representado pelo valor de 52,29% de conformidades identificadas, sendo insuficiente para garantir a segurança dos doentes que estiveram internados na UTI-P no período contemplado pelo estudo.

6. Medidas para melhoria dos resultados

Após a análise dos resultados obtidos por este estudo, propõem-se algumas medidas que visam ampliar a segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito na instituição estudada:

- 6.1. Incentivar o registo completo das informações para identificação do doente, salientando-se a importância dos dados de peso, altura e *clearance* de creatinina. A presença destes dados permitirá a avaliação farmacêutica da prescrição, garantindo a adequabilidade da farmacoterapia;
- 6.2. Revisar e validar protocolo clínico institucional para tratamento de doenças infecciosas, no qual encontram-se definidas as posologias adequadas a cada condição clínica, bem como a duração do tratamento, devendo ser amplamente divulgado para a equipa multiprofissional de assistência à saúde do doente. No apêndice B deste trabalho, encontra-se uma proposta de protocolo de antibioticoterapia desenvolvido em parceria com o SCIH, que aguarda validação da diretoria médica;
- 6.3. Elaborar protocolo para avaliação da função renal dos doentes, o qual deve contemplar a monitorização da creatinina e doseamento dos níveis séricos dos fármacos, definindo-se os ajustes posológicos a serem realizados na presença de insuficiência renal;
- 6.4. Estruturar o serviço de farmácia clínica, definindo-se as responsabilidades, as atribuições e as ferramentas de trabalho. Como proposta, elaborou-se um modelo

de evolução farmacêutica para registo das intervenções em pronturário eletrônico, o qual está disponível no apêndice C;

- 6.5. Fortalecer o elo entre o farmacêutico clínico e a equipa multiprofissional da UTI-P através da participação em visitas multiprofissionais, nas quais será permitido ao farmacêutico demonstrar sua contribuição para a promoção da saúde dos doentes. Sugere-se ainda a emissão de relatórios mensais das intervenções dos farmacêuticos clínicos, que deverão ser encaminhados à equipa multiprofissional da UTI-P.

V. *DISCUSSÃO*

A caracterização da qualidade do processo de assistência prestada ao doente é fundamental para definir estratégias que promovam a melhoria contínua do cuidado ao doente. A identificação do perfil de segurança das prescrições médicas é um dos principais aspetos que determinam a qualidade da assistência, pois direciona as condutas que os profissionais que integram a equipa multidisciplinar no âmbito hospitalar devem adotar.

Este estudo demonstrou que as prescrições de antibióticos de uso restrito da UTI-P no período definido apresentaram uma taxa de conformidade ao Protocolo de Segurança da Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos(40) de apenas 52,29%, sendo insuficiente para garantir a segurança dos doentes hospitalizados.

Na observação dos parâmetros de identificação dos doentes, verificou-se que alguns itens são de carácter obrigatório para gravação das informações do prontuário eletrónico, como o nome completo, o número do registo e a data de nascimento. Por serem informações obrigatórias, o nome completo do doente, o número do registo e a idade, calculada automaticamente a partir da data de nascimento, foram identificados em 100% das prescrições avaliadas. Estudo semelhante realizado por Federico (2006) em unidades de internamento de outro hospital do estado da Bahia identificou esses dados em apenas 69,6%, 25,5% e 27,7%, respectivamente.

Em relação ao peso dos doentes, este estava presente em 97,68% das prescrições avaliadas neste estudo, permitindo-se verificar a adequabilidade deste parâmetro em quase todas as prescrições. Situação antagónica foi constatada por Federico (2006), em cujo estudo obteve-se uma frequência de apenas 23,9% desse dado, enquanto Abrantes (2003), por sua vez, identificou uma frequência intermediária de 59,8% (72).

Considerando que o peso e a idade são necessários para cálculo da dose dos medicamentos em pediatria, a ausência desses valores pode expor os doentes pediátricos a doses inapropriadas e limitar a avaliação farmacêutica da prescrição. Ademais, é interessante de destacar o facto de apesar de ter sido identificada apenas em 41,73% das prescrições (n=270), conhecer a altura do doente é importante para calcular a superfície corporal, estimar a Taxa de Filtração Glomerular a partir da *clearance* de creatinina e consequentemente definir a dose e frequência de administração.

Quanto ao número da cama na unidade de internamento, obteve-se a frequência de 84,08%. Nas prescrições que não continham o número da cama de internamento na UTI, detetou-se

a permanência do registo da unidade anterior, devido à falta de atualização do prontuário eletrónico. Ou seja, um doente transferido de uma unidade de Clínica Médica para a UTI mantinha nos documentos o número da cama da unidade de Clínica Médica. Por se tratar de uma UTI composta por apenas dez leitos, a ausência dessa informação pode não comprometer a segurança dos doentes, visto que outros parâmetros de identificação são utilizados. No entanto, a presença desse dado pode conferir maior agilidade na identificação do doente, sendo importante para a prestação de cuidados de urgência. No estudo realizado por Néri *et al* (2011), em que foram avaliados os erros de prescrição num hospital universitário brasileiro, obteve-se 100% de conformidade desse parâmetro (73).

Entre os dados de identificação do doente considerados mais críticos após a avaliação dos resultados deste trabalho, destaca-se a *clearance* de creatinina, ausente em 86,86% das prescrições, impedindo a revisão das posologias quanto à função renal do doente. Sabe-se que a monitorização da creatinina sérica associada à eliminação predominantemente renal dos fármacos, os quais sofrem redução da taxa de eliminação na presença de insuficiência renal, torna-se essencial para estimar a velocidade e a eficácia da filtração renal através da *clearance*. Para as prescrições cujas doses foram avaliadas como adequadas em função do peso, não foi possível assegurar que a mesma dose estava compatível com a função renal, diante da ausência da *clearance*.

Avaliando-se os parâmetros necessários ao cálculo da taxa de erros e da taxa de conformidade das prescrições e considerando os dados necessários à correta administração dos antibióticos, que são as orientações de diluição, o tempo de infusão e a via de administração, verificou-se conformidade de 23,49%, 30,14% e 100% desses parâmetros, respectivamente. O padrão de conformidade verificado para o tempo de infusão difere muito do obtido por Néri (2011), cuja conformidade foi de 85,5% para este parâmetro (73).

A ausência das orientações de diluição e do tempo de infusão dos antibióticos nas prescrições deste trabalho relaciona-se à exclusão dos dados pelo profissional prescritor no momento da elaboração da prescrição, visto que essas informações encontram-se previamente cadastradas no bulário eletrónico da instituição. Frente a essa prática, na tentativa de minimizar os erros de administração dos medicamentos, o serviço de farmácia hospitalar da instituição elaborou um manual de diluição dos medicamentos que fazem parte da padronização, o qual encontra-se disponível em todas as unidades de internamento. No entanto, algumas dificuldades para utilização deste manual foram relatadas pela equipa de

enfermagem, destacando-se a falta de conhecimento para cálculo do volume da solução a ser preparada a partir da dose prescrita, o que pode conduzir à administração de soluções muito concentradas ou muito diluídas, cujo resultado terapêutico poderá ser inapropriado.

Deste modo, a disponibilidade dessas informações diretamente na prescrição, além de conferir maior agilidade no preparo dos medicamentos, está associada à ampliação da segurança da administração dos antibióticos, possibilitando o acesso a orientações seguras, baseadas no conhecimento técnico e não na “experiência prática”, visto que a experiência adquirida com a prática por vezes reflete a reprodução de informações incorretas.

A presença de informações abreviadas é outro fator que pode estar associado a erros na administração dos medicamentos. A frequência de abreviaturas foi de 9,12%, resultado muito mais satisfatório que o obtido pelo estudo de Federico (2006), que identificou informações abreviadas em 100% das prescrições.

Salienta-se, no entanto, que a abreviatura de Unidades Internacionais, é considerada uma das mais perigosas, pois pode levar a administração de doses 10 ou 100 vezes maiores. (40) Essa abreviatura foi observada em 100% das prescrições contendo polimixina B. Por outro lado, é importante salientar que o risco de utilização de doses superiores às recomendadas geralmente está associado a prescrições manuais, que podem apresentar informações ilegíveis.

Ademais, ressalta-se que a instituição na qual este estudo foi desenvolvido não possui um protocolo validado para a administração de antibióticos. Consequentemente, cada profissional adota uma literatura diferente, a qual nem sempre tem um grau de evidência satisfatório. Diante da limitação de computadores para consulta às bases de dados, adotou-se como referência o *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*, que está disponível na UTI-P. A utilização dessa referência, no entanto, não substitui a necessidade de validação do protocolo clínico institucional, elaborado conforme o perfil microbiológico da instituição.

No que diz respeito às doses dos antibióticos de uso restrito, calculadas a partir de Taketomo (2013), foram identificadas 447 prescrições com erro de dose, o que corresponde a 69,09% de prescrições com doses inapropriadas. Este resultado foi muito superior ao identificado por outros estudos, como o de Cardinal e Fernandes (2014), cujos erros de dose corresponderam a 2,56%, e o de Marques et al (2008), com 6,9% de erros (74)(75). Não é possível assegurar que o peso dos doentes disponível nas prescrições estava

devidamente atualizado, nem tampouco podemos desvincular a possível desatualização desse dado ao número de erros de dose identificados neste trabalho. No entanto, salienta-se a necessidade de atualização contínua dessa informação, visto que as doses de doentes pediátricos adotam o peso como base de cálculo.

Os erros de dose verificados nas prescrições de meropenem merecem destaque, diante dos 85,71% de sobredoses nas prescrições desse antibiótico. Este resultado pode relacionar-se às variações de dose de acordo com a patologia. Segundo Taketomo 2013 (64), a dose usual recomendada de meropenem varia de 10 a 20 mg/kg a cada 8 horas, enquanto para doentes com diagnóstico de meningite, utiliza-se a dose de 40 mg/kg a cada 8 horas. A existência de um limite superior de dose conduz à prescrição inapropriada para qualquer doente admitido na UTI-P, independente da patologia. Deste modo, em doentes não diagnosticados com meningite foram administradas as doses compatíveis com essa patologia, as quais corresponderam ao dobro da dose máxima recomendada. Apesar de não ser considerada uma dose tóxica, a exposição desnecessária a dose superior à recomendada vai de encontro às orientações para uso racional de antibióticos, que propõe a utilização de doses adequadas pelo tempo mínimo necessário à ação antibiótica.

Ainda, o conhecimento sobre a farmacocinética do fármaco é fundamental para compreender o tratamento com carbapenemes, visto que sua ação bactericida relaciona-se ao tempo em que a fração livre do fármaco permanece acima da Concentração Inibitória Mínima (CIM). São antibióticos tempo-dependentes e, portanto, sua ação terapêutica não depende da concentração (76). Segundo Leusin (2012), a eficácia dos carbapenemes não é facilmente observada, visto que a resposta clínica é geralmente impercetível antes de 48 horas de tratamento (77). A falta de conhecimento sobre o tempo necessário para resposta farmacológica pode induzir a interpretações equívocas durante o tratamento com meropenem, admitindo-se erroneamente a necessidade de utilização de doses máximas.

Adicionalmente, apenas 4,09% das prescrições apresentaram o tempo de duração do tratamento, resultado muito insatisfatório frente aos 96% de conformidades identificadas por Oliveira e Destefani (2011) e dos 94,8% obtidos por Abrantes (2003) (72)(78). A ausência da duração do tratamento pode levar à utilização de antibióticos por período incorreto, seja este inferior ou superior ao recomendado à condição clínica. Estudos demonstram que o prolongamento da antibioticoterapia reduz progressivamente a suscetibilidade dos

microorganismos aos antibióticos, induz a resistência bacteriana, aumenta o número total de infecções e, por conseguinte, aumenta a mortalidade (79).

Diante das especificidades dos doentes pediátricos abordadas neste trabalho e dos resultados insatisfatórios obtidos, evidencia-se a importância da contribuição do farmacêutico clínico mediante identificação imediata desses erros, impedindo-os para evitar a ocorrência de eventos adversos nos doentes e garantir a eficácia da antibioticoterapia, ajustando o regime posológico ao doente em causa.

Assim, segundo a Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH), a otimização da farmacoterapia é função essencial da farmácia hospitalar e visa aumentar a efetividade terapêutica, promovendo o uso racional de medicamentos. Este termo contempla a utilização do medicamento adequado, em forma farmacêutica e dose adequados ao doente, maximizando os benefícios e minimizando os efeitos adversos. Assim, para viabilizar a otimização terapêutica, a SBRAFH determina os padrões mínimos para as farmácias hospitalares, que estabelecem a necessidade mínima de 1 farmacêutico com atribuições exclusivamente clínicas a cada 60 doentes internados (80). Deste modo, para um hospital com 220 camas de internamento, serão necessários pelo menos 4 farmacêuticos com atividades exclusivamente clínicas, com carga horária de trabalho de 8 horas por dia. A SBRAFH considera ainda que a relação entre o número de farmacêuticos e o número de camas dependerá do grau de complexidade da unidade, do grau de informatização e das atividades desenvolvidas. Dada à complexidade dos doentes internados em UTI-P, cujas prescrições são extensas, com combinações de fármacos potencialmente inapropriadas e com maior risco de eventos adversos, justifica-se a presença de um farmacêutico atualizado, qualificado e treinado (45).

A presença do farmacêutico clínico em UTI-P, integrado na equipa multiprofissional, permitirá aumentar a segurança da terapia medicamentosa, com identificação prévia dos erros de medicação, minimizando a toxicidade e aumentando a probabilidade da terapêutica ser eficaz. Conforme Resolução 7 da ANVISA, de 24 de fevereiro de 2010, que define os requisitos mínimos para funcionamento das UTI, “todo doente internado em UTI deve receber assistência integral e interdisciplinar”, sendo garantida a assistência farmacêutica (10).

Na realidade, o farmacêutico tem impacto direto na promoção do uso racional de antibióticos. No Brasil, a atuação do farmacêutico no controlo das infeções hospitalares foi regulamentada pela Portaria 2616, de 12 de maio de 1998, a partir da definição dos membros das Comissões de Controle de Infeção Hospitalar (CCIH), determinando-se a presença do farmacêutico como membro consultor. Dentre as atribuições da CCIH, estão a implantação do sistema de vigilância epidemiológica das infeções hospitalares, definição da política de utilização de antimicrobianos e promoção do uso racional (81). Para Dantas (2011), a restrição do uso de antimicrobianos é um método eficaz para controlo das prescrições e o farmacêutico é responsável por monitorar sua utilização (82).

Por fim, a promoção do uso racional de antibióticos é a alternativa para impedir que a resistência bacteriana deixe a sociedade sem alternativas terapêuticas (82). A utilização de doses adequadas pelo tempo mínimo recomendado relaciona-se à eficácia da terapêutica com antibióticos, sem induzir a resistência bacteriana ou expor os doentes a efeitos tóxicos, contribuindo para a segurança do doente e da sociedade.

VI. CONCLUSÃO

A taxa de erros de prescrição identificada neste trabalho foi de 47,71%, definindo-se o perfil de 52,29% de conformidades frente ao Protocolo de Segurança da Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos.

Em 69,09% das prescrições da UTI-P, as doses dos antibióticos de uso restrito estavam inadequadas ao peso e/ou função renal do doente, contabilizando-se sobredoses e subdoses.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, em cujo período não havia farmacêutico com dedicação exclusiva às atribuições clínicas da UTI-P, as intervenções do farmacêutico frente aos erros de medicação identificados neste trabalho não foram registradas e, portanto, não foram quantificadas. A falta de conhecimento sobre a importância das atividades do farmacêutico clínico na instituição refletiu-se no excesso de atribuições e na falta de priorização das atividades clínicas deste profissional.

Além de permitirem a adoção de medidas preventivas e de melhoria contínua, que impeçam a continuidade dos erros identificados, os resultados apresentados neste trabalho poderão demonstrar a importância do farmacêutico na UTI-P e direcionar as ações do serviço de Farmácia Clínica, o qual está em fase de implementação na instituição estudada.

Com a presença do farmacêutico clínico na UTI-P, integrando a equipa multiprofissional de assistência ao doente, os erros de medicação poderão ser identificados e corrigidos antes de atingir o doente, possibilitando uma antibioticoterapia segura e adequada às suas condições clínicas.

***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

1. MEDICINA CF, PARAÍBA CR de M. Manual de Orientações Básicas para Prescrição Médica [Internet]. 2009. p. 36. Available from: <http://www.portalmedico.org.br/REGIONAL/crmpb/manualPrescricao.pdf>
2. ARONSON JK. Medication errors: Definitions and classification. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2009;67(6):599–604. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2723196/pdf/bcp0067-0599.pdf>
3. PHARMACISTS AS of H. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* [Internet]. 1993 Feb;50(2):305–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8480790>
4. DEAN B, BARBER N, SCHACHTER M. What is a prescribing error? *Qual Health Care* [Internet]. 2000;9(4):232–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743540/pdf/v009p00232.pdf>
5. WINTERSTEIN AG, AI E. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Heal Syst Pharm* [Internet]. 2004;1908–16. Available from: <http://www.ajhp.org/content/61/18/1908.long>
6. COMMISSION TJ. Preventing pediatric medication errors. *Sentin Event Alert*. 2008;(39).
7. FONTELES M et al. O cuidado farmacêutico em pediatria. *CEATENF/UFC*. 2009;(85):8293.
8. BROEIRO P, MAIO I, RAMOS V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral*. 2008;625–31.
9. GALLELLI L et al. Adverse drug reactions to antibiotics observed in two pulmonology divisions of Catanzaro, Italy: A six-year retrospective study. *Pharmacol Res* [Internet]. 2002;46(5):395–400. Available from: http://ac.els-cdn.com/S1043661802002104/1-s2.0-S1043661802002104-main.pdf?_tid=73d2cc2e-dfd0-11e4-bd5b-00000aab0f6b&acdnat=1428704891_cad73e844699c8e0ad5cf77a7eba2e9a
10. SANITÁRIA AN de V, BRASIL M da S. RESOLUÇÃO-RDC N° 7, DE 24 DE FEVEREIRO DE 2010 [Internet]. 2010. Available from: <http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB8QFjAA&url=http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadodoente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%207-2010.pdf&ei=LhIVK-CDq3asAT0wYD4Dg&usg=AFQjCN>
11. COURA AS. Princípios Fundamentais da Educação em Rousseau [Internet]. *Anais do II Colóquio Rousseau*. [cited 2015 Apr 19]. Available from: <http://www.unicamp.br/~jmarques/gip/AnaisColoquio2005/cd-pag-texto-03.htm>
12. PAPALIA DE, OLDS SW, FELDMAN RD. *O Mundo da Criança - Da Infância à Adolescência* [Internet]. McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2009. Available from: http://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=Mg_oPFUELcwC&oi=fnd&pg=PR3&dq=desenvolvimento+fisiologico+crian

ça&ots=EiyDEMb2Cj&sig=4ZfzIzXUQO7pHxjm4ZZnnWukAhg&redir_esc=y#v=one
page&q=desenvolvimento fisiologico criança&f=true

13. MENDONÇA MP, MOMO M, CLEMENTE VMDS. As concepções de criança e infância como norteadores de uma prática pedagógica [Internet]. 1998. p. 15. Available from: http://www.slideshare.net/sandradasilvapinto/savedfiles?s_title=as-concepces-de-criana-e-infncia-como-norteadores-de-uma-prtica-pedaggica
14. UNICEF. A Convenção sobre os Direitos da Criança [Internet]. 1990 p. 54. Available from: https://www.unicef.pt/docs/pdf_publicacoes/convencao_direitos_crianca2004.pdf
15. BRASIL C dos D. Estatuto da Criança e do Adolescente: Lei 8.069, de 13 de julho de 1990, e legislação correlata [Internet]. 9ª edição. Brasília, DF; 2010. 207 p. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/l12015.htmhttp://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8069Compilado.htm
16. PEDIATRIA SB. Calendário de puericultura. 2014.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010 [Internet]. 2010. 1136 p. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf
18. OTERO MJ, DOMÍNGUEZ-GIL A. Acontecimientos adversos por medicamentos: Una patología emergente. Farm Hosp [Internet]. 2000;258–66. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Fichero03.pdf>
19. WALKER R, WHITTLESEA C. Clinical Pharmacy and Therapeutics. Elsevier Health Sciences; 2012. cap. 9 e 10 p.
20. RUSSELL S, PFISTER S. Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in Pediatric Patients Update of the Schwartz Equation. 2009; Available from: <http://www.dahlchase.net/newsletters/DP.115.Schwartz Focus 2009.pdf>
21. RAPKIEWICZ JC. Tragédias históricas: O caso do elixir de sulfanilamida [Internet]. 2014. Available from: http://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/13187/cim_crf_pr_1_2014.pdf
22. OLIVEIRA MA, BERMUDEZ JAZ, SOUZA ACM De. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? Cad Saude Publica [Internet]. 1999;15(1):99–112. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v15n1/0040.pdf>
23. ORGANIZATION WH. Promoting Safety of Medicines for Children. World Health. 2007. 59 p.
24. PAULA CS et al. Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes. Rev Ciencias Farm Basica e Apl [Internet]. 2011;32(2):217–23. Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/1214/1105

25. SILVA EV da. Crianças e medicamentos: os riscos que podem sobrepor os benefícios. Farmacoter Cent Bras Informações sobre Medicam - CEBRIM/CFF [Internet]. 2007;1–6. Available from: [http://www.cff.org.br/userfiles/file/99 a 104 farmacoterapeutica_revisado2.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/file/99_a_104_farmacoterapeutica_revisado2.pdf)
26. CARVALHO PR et al. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2003;79(5):397–402. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000500006
27. SANITÁRIA AN de V. Assistência Segura: Uma Reflexão Teórica Aplicada à Prática [Internet]. 2013. Available from: http://www20.anvisa.gov.br/segurancadodoente/images/documentos/livros/Livro1-Assistencia_Segura.pdf
28. BRASIL MDS, CRUZ FO, SANITÁRIA AN de V. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Doente [Internet]. 2014. p. 42. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf
29. SANITÁRIA AN de V. Investigação de Eventos Adversos em Serviços de Saúde [Internet]. 2013. 70 p. Available from: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadodoente/images/documentos/livros/Livro5-InvestigacaoEventos.pdf>
30. AGENCY NPS. Review of patient safety for children and young people. Natl Report Learn Syst - RLS. 2009.
31. TAKATA GS, MASON W, TAKETOMO C, LOGSDON T, SHAREK PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children’s hospitals. Pediatrics [Internet]. 2008;121(4):e927–35. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/121/4/e927.full.pdf+html>
32. BRASIL M da S. Portaria GM 3.916, de 30 de outubro de 1998 [Internet]. 1998. Available from: http://www.mpba.mp.br/atuacao/cidadania/gesau/legislacao/temas/medicamentos/portaria_federal_3916_GM_98.pdf
33. SANITÁRIA AN de V. NOTIVISA: Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária [Internet]. [cited 2015 Feb 11]. Available from: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm>
34. MONTEIRO É de O. Farmacovigilância: por que devo relatar uma reação adversa a drogas? [Internet]. 2008. p. 6–13. Available from: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3978&fase=imprime
35. SANITÁRIA AN de V. Relatório de Eventos Adversos. 2013.

36. ORGANIZATION WH. Definitions - World Health Organization [Internet]. 1972. p. 1–16. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/definitions.pdf
37. Prevention NCC for MER and. Statement on Medication Error Rates _ NCC MERP [Internet]. 2002. Available from: <http://www.nccmerp.org/statement-medication-error-rates>
38. BAPTISTA SC de F. Análise de erros nos processos de preparo e administração de medicamentos em doentes pediátricos [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2014. Available from: <http://proqualis.net/sites/proqualis.net/files/Análise de erros nos processos de preparo e administração de medicamentos em doentes pediátricos.pdf>
39. LÓPEZ OMJ et al. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. Farm Hosp [Internet]. 2008;32(1):38–52. Available from: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Clasificación actualizada Ruiz-Jarabo 2000.pdf>
40. BRASIL M da S. Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos. 2014.
41. FARMÁCIA CF de. Resolução N° 585 de 29 de Agosto de 2013 [Internet]. 2013. p. 1–11. Available from: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>
42. PHARMACISTS AS of H. The definition of clinical pharmacy. Pharmacotherapy [Internet]. 2008;28(6):816–7. Available from: <http://www.accp.com/docs/positions/commentaries/Clinpharmdefnfinal.pdf>
43. PHARMACY ES of C. Clinical Pharmacy [Internet]. 2015 [cited 2015 Apr 21]. Available from: <http://www.escpweb.org/cms/>
44. PHARMACY ES of C, BENEY J. What is “clinical pharmacy”? [Internet]. 2010 [cited 2015 Apr 21]. p. 9. Available from: http://www.escpweb.org/cms/clinical_pharmacy
45. HEPLER CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. Pharmacotherapy [Internet]. 2004;24(11):1491–8. Available from: http://www.cff.org.br/userfiles/file/Prescrição/HEPLER, C_ D_ Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy.pdf
46. ARAÚJO RQ De, ALMEIDA SM De. Farmácia Clínica na Unidade de Terapia Intensiva [Internet]. Pharmacia Brasileira. 2008 [cited 2015 Apr 21]. Available from: <http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/4f7baaa7f2cc9.pdf>
47. SANITÁRIA AN de V. Resolução n° 7, de 24 de Fevereiro de 2010: Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências [Internet]. [cited 2015 Mar 20]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html

48. OLIVEIRA LM de et ai. O Papel do Farmacêutico em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Inst Racine [Internet]. 2013; Available from: <http://www.racine.com.br/ir/2013/09/o-papel-do-farmacutico-em-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>
49. MEDICINE S of CC, PHARMACY. and the AC of C. Position Paper on Critical Care Pharmacy Services. Pharmacotherapy [Internet]. 2000;20(11):1400–6. Available from: <https://www.accp.com/docs/positions/positionStatements/pos28.pdf>
50. PEREIRA AL, PITA JR. Alexander Fleming (1881-1955). Da descoberta da penicilina (1928) ao prêmio Nobel (1945). Rev da Fac Let. 2005;6:129–51.
51. AZEVEDO SMM. Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos [Internet]. Universidade Fernando Pessoa; 2014. Available from: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4412/1/PPG_21378.pdf
52. OLIVEIRA FBM et al. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana : uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares. Rev Interdiscip NOVAFAPI [Internet]. 2011;4:72–7. Available from: http://www.novafapi.com.br/sistemas/revistainterdisciplinar/v4n4/revisao/rev4_v4n4.pdf
53. GURGEL TC, CARVALHO WS. A assistência farmacêutica e o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos. Lat Am J Pharm [Internet]. 2008;27(1):118–23. Available from: http://www.crf-mt.org.br/arqs/materia/1191_a.pdf
54. SANTOS NDQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. A Resist Bact no Context da infecção Hosp [Internet]. 2004;13:64–70. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v13nspe/v13nspea07.pdf>
55. WANNMACHER L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana : Uma guerra perdida? Bol Saúde [Internet]. 2004;1(4):1–6. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_ATB_0304.pdf
56. WUNDER RS. Principais patógenos bacterianos em UTI: Avaliação da resistência em cinco anos. Arq Bras Med Nava [Internet]. 2004;65(1). Available from: http://surgicalstaplermuseum.com/Daten/ABMN651_2004.pdf#page=7
57. SAÚDE S do E de, EPIDEMIOLOGICA C de V. Nota técnica: Enterococo resistente à vancomicina (ERV ou VRE). 2005.
58. CIÊNCIAS C das. A estratégia de um assassino [Internet]. 2011. Available from: <http://imagem.casadasciencias.org/online/36714806/chapter1.html>
59. LEVIN AS. Enterococcus resistente a vancomicina [Internet]. Universidade de São Paulo; 2008. Available from: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/IIseminario_2008/vreanvisa_annasaralevin.pdf

60. PETRI Jr WA. Antimicrobianos: Penicilinas, cefalosporinas e outros antibióticos betalactâmicos. As bases farmacológicas da terapêutica - Goodman & Gilman. 11th ed. 2007.
61. FANHANI HR, BELTRÃO L. Uso inadequado de cefalosporinas e atuação de Controle de Infecção Hospitalar. SaBios Rev Saúde e Biol [Internet]. 2011;6:70–82. Available from: <http://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios2/article/viewFile/545/383>
62. SWEETMAN SC. Martindale: The Complete Drug Reference. 36th ed. London; Chicago: Pharmaceutical Press; 2009.
63. KLASCO, R K. USP DI Drug Information for Health Care Professional [Database on the Internet] [Internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 2015. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
64. TAKETOMO C. Pediatric & Neonatal Dosage Handbook. 20th ed. Lexicomp; 2013.
65. WYETH IF. Texto de bula de Tazocin [Internet]. 2013. p. 1–16. Available from: <https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/Tazocin.pdf>
66. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard [Internet]. Eighth. Nccls. 2003. 1-58 p. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Performance+Standards+for+Antimicrobial+Disk+Susceptibility+Tests;+Approved+Standard#0\http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Performance+standards+for+antimicrobial+dis>
67. MENDES CAC, BURDMANN EA. Polimixinas - Revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2009;55(6):752–9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n6/23.pdf>
68. CHAMBERS HF. Antimicrobianos: Inibidores da síntese proteica e antibacterianos diversos. As bases farmacológicas da terapêutica - Goodman & Gilman. 11^a ed. McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2007.
69. FOX A. Antibióticos que afetam o envoltório celular [Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 6]. Available from: http://www.microbiologybook.org/Portuguese/chapter_5_bp.htm
70. LUIZ MV de SJ. Vancomicina e insuficiência renal: Problemas relacionados ao seu uso em doentes submetidos à hemodiálise [Internet]. Universidade de São Paulo; 2011. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42136/tde-09022012-153405/pt-br.php>
71. CARBONERA RP. Propostas para a implantação de uma Farmácia Satélite no Bloco Cirúrgico de um Hospital Universitário, com enfoque na gestão por processos [Internet]. Universidade de São Paulo - USP; 2011. Available from: <http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&ved=0CEMQFjAH&url=http://ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=2953&ei=5dg2VbanMcWGs>

- AWqwYH4Cg&usg=AFQjCNHvbsSvx3d_HkP_RmB8aITobvvy8Q&sig2=VE0We8GE2LaG0Zd7elAALQ&bvm=bv.91071109,d.b2w&cad=
72. ABRANTES P de M. Estudo da prescrição de antibacterianos de uso sistêmico em Unidades da Gerência de Saúde Centro Sul (GERSA CS) - Belo Horizonte, MG [Internet]. Universidade Federal de Minas Gerais; 2003. Available from: http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/AGPA-5RYP49/dissertacaopatr_ciam.abrantes.pdf?sequence=1
 73. NÉRI EDR et al. Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2011;57(3):306–14. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n3/v57n3a13.pdf>
 74. CARDINAL L, FERNANDES C. Intervenção farmacêutica no processo de validação da prescrição médica. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo [Internet]. 2014;5:14–9. Available from: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014050202000479BR.pdf>
 75. MARQUES TC, AI E. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. Rev Bras Ciências Farm [Internet]. 2008;44(2):305–14. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n2/a16.pdf>
 76. SANTOS FILHO L. PK - PD: Otimização do Tratamento com Antimicrobianos Utilizando Princípios de Farmacodinâmica [Internet]. 2006. Available from: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/otimizacao.pdf>
 77. LEUSIN F. Farmacocinética do Meropenem infundido por 3 horas em doentes criticamente enfermos em terapia renal substitutiva contínua [Internet]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. Available from: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/48990/000829267.pdf?sequence=1>
 78. OLIVEIRA KR, DESTEFANI SR. Perfil da prescrição e dispensação de antibióticos para crianças em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no município de Ijuí – RS. Rev Ciências Farm Básica e Apl [Internet]. 2011;32(3):395–401. Available from: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1545/1184
 79. SAÚDE DG da. Duração de Terapêutica Antibiótica. Portugal; 2014 p. 1–15.
 80. HOSPITALAR SB de. Padrões Mínimos para Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde [Internet]. Goiânia, Brasil; 2007 p. 1–9. Available from: <http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/4f7baaa6b63d5.pdf>
 81. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2616, de 12 de maio de 1998 [Internet]. Brasil; 1998. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
 82. DANTAS SCC. Farmácia e Controle das Infecções Hospitalares. Pharm Bras [Internet]. 2011;80:20. Available from: http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/130/encarte_farmacia_hospitalar.pdf

83. OLIVEIRA JHHL de; et al. Ácido clavulânico e cefamicina C: Uma perspectiva da biossíntese, processos de isolamento e mecanismo de ação. *Quim Nova*. 2009;32(8):2142–50.
84. AVILA-CAMPOS MJ, NISHIYAMA SA, NAKANO V. Beta-lactamases: Sua importância na resistência bacteriana [Internet]. [cited 2015 May 16]. Available from: http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/index.php?option=com_content&view=article&id=47%3Abeta-lactamases-sua-importancia-na-resistencia-bacteriana&catid=13%3Atemas-de-interesse&Itemid=57&lang=br

APÊNDICES

APÊNDICE A: Formulário para coleta de dados

Identificação do paciente	Parâmetros para avaliação de conformidade das prescrições
<input type="checkbox"/> Nome completo do paciente <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sem data <input type="checkbox"/> Ilegível <input type="checkbox"/> Abreviatura <input type="checkbox"/> Nome comercial
<input type="checkbox"/> Nº registro/prontuário <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Sobredose* <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> UTI/Leito	Dose calc.1 Dose prescr.1 Dose calc.2 Dose prescr.2 Dose calc.3 Dose prescr.3 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Peso <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Subdose* <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Idade <input type="text"/>	Dose calc.1 Dose prescr.1 Dose calc.2 Dose prescr.2 Dose calc.3 Dose prescr.3 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Altura (cm) Clcr <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Dose ajustada por IR, mas sem Clcr <input type="text"/>
Identificação do prescritor	<input type="checkbox"/> Dose ajustada incorretamente por Clcr <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Nome completo do prescritor	<input type="checkbox"/> Dose não calculada - Ausência do peso <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Nº do CREMEB	<input type="checkbox"/> Frequência inadequada <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Assinatura	<input type="checkbox"/> Ausência de duração do tratamento <input type="text"/>
ATBs prescritos <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Ausência de via de administração <input type="text"/>
	<input type="checkbox"/> Sem tempo/velocidade de infusão <input type="text"/>
	<input type="checkbox"/> Sem orientações de diluição <input type="text"/>

APÊNDICE B: Proposta de protocolo clínico para tratamento de doenças infecciosas e parasitárias em doentes pediátricos

I. Condição Clínica: SEPSIS

Patologia	Esquema recomendado	Duração	Posologia
I.1 Sepsis sem foco óbvio ou sem uso prévio de antimicrobianos, procedente da comunidade.	1ª escolha: Ceftriaxona + Oxacilina	7 a 10 dias	Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, cada 12h. Máximo: 2g/dia. Oxacilina: 200 mg/kg/dia, IV, cada 6h.
	2ª escolha: Ciprofloxacina + Amicacina	7 a 10 dias	Ciprofloxacina: 20 a 30 mg/kg/dia, IV, cada 12h. Máximo: 800 mg/dia. Amicacina: 15 mg/kg/dia, IV, cada 8 ou 12h.
I.2. Sepsis sem foco óbvio, com uso prévio de antimicrobianos, ou sepse grave ou choque séptico	1ª escolha: Cefepime *Mediante autorização do SCIH	7 a 10 dias	Cefepime: 50 mg/kg/dose, IV, cada 12h. Máximo: 2 g/dose.
	2ª escolha: Piperacilina/Tazobactam* *Mediante autorização do SCIH	7 a 10 dias	Piperacilina/Tazobactam: 240 a 300 mg/kg/dia (do componente Piperacilina), IV, cada 6 ou 8h. Máximo: 16g/dia (do componente Piperacilina).
	3ª escolha: Meropenem* *Mediante autorização do SCIH	7 a 10 dias	Meropenem: 20 mg/kg/dose, IV, a cada 8h. Máximo: 1 g/dose (em caso de meningite, fazer dose dobrada).
I.3. Sepsis fúngica	1ª escolha: Fluconazol	14 dias	Fluconazol: 12 mg/kg/dia nas primeiras 24h, seguidos de 6 mg/kg/ dia nas doses subsequentes. Máximo: 600 mg/dia.
	2ª escolha: Anfotérica B convencional	7 dias	Anfotericina B: 0,5 – 1 mg/kg/dia, IV, cada 24h.

2. Condição Clínica: INFECÇÕES CARDIOVASCULARES

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
2.1. ENDOCARDITE em válvula natural	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. viridans</i> (mais frequente); • <i>S. bovis</i>; • <i>Enterococcus</i>. 	<p>1ª escolha: Penicilina Cristalina + Gentamicina.</p> <p>2ª escolha: Ampicilina + Gentamicina.</p> <p>3ª escolha: Ceftriaxona + Gentamicina</p>	4 semanas	<p>Penicilina Cristalina: 200.000 a 300.000 UI/kg/dia, IV, a cada 4 a 6h.</p> <p>Gentamicina: 3 mg/kg/dia, IV, q8-24h</p> <p>Ampicilina: 300 mg/kg/dia, IV, q4-6h</p> <p>Ceftriaxona: 100 mg/kg/dia, IV, q12h</p>
2.2. ENDOCARDITE em válvula protética	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S.aureus</i>; • <i>Enterobactérias</i> • <i>S. epidermidis</i> (cirurgias, próteses). 	<p>1ª escolha: Oxacilina + Amicacina</p> <p>2ª escolha: Cefalotina + Amicacina</p> <p>3ª escolha: Vancomicina* + Amicacina *Mediante autorização do SCIH</p>	4 a 6 semanas	<p>Cefalotina: 80 a 160 mg/kg/dia, IV, q4-6h</p> <p>Amicacina: 15 mg/kg/dia, IV, q8-24h</p> <p>Oxacilina: 200 mg/kg/dia, IV, q6h</p> <p>Vancomicina: 40– 60mg/kg/dia, IV, q6h. Máximo: 2g/dia</p>
2.3. ENDOCARDITE em doentes com falência cardíaca, pneumonia, toxemia ou sintomas meníngeos e portadores de válvula protética.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i>; • <i>Enterococcus</i>; • <i>S. pneumoniae</i>; • <i>S. grupo A</i>. 	<p>1ª escolha: Penicilina cristalina + Oxacilina + Gentamicina</p> <p>2ª escolha: Ampicilina + Oxacilina + Gentamicina</p> <p>3ª escolha: Vancomicina + Gentamicina</p>	4 a 8 semanas	

3. Condição Clínica: INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
3.1. Abscesso Hepático	<u>Aeróbios</u> <ul style="list-style-type: none"> • E.coli, • Klebsiella, • Streptococcus, • Staphylococcus, • Enterococcus, • Proteus, • Pseudomonas, • Enterobacter <u>Anaeróbios</u> <ul style="list-style-type: none"> • Bacteróides, • Clostridium, • Fusobacterium <u>Parasitas</u> <ul style="list-style-type: none"> • Entamoeba histolytica 	1ª Escolha: Ceftriaxona + Metronidazol	10 a 14 dias	Ceftriaxona: 50 a 75mg/kg/dia, IV, q12-24h. Máximo: 2g/dia Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia
		2ª Escolha: Ciprofloxacina + Metronidazol	10 a 14 dias	Ciprofloxacina: 20 a 30mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia
		3ª Escolha: Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol	10 a 14 dias	Ampicilina: 200 mg/kg/dia, IV, q6h. Máximo: 2g/dose Gentamicina: 3 – 7,5 mg/kg/dia, IV, q8 – 24h Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia
		Amebíase: Metronidazol	10 a 14 dias	Metronidazol: 35 a 50 mg/kg/dia, VO ou IV, q8h. Máximo: 750 mg/dose

3. Condição Clínica: INFEÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
3.2. Diarreia infecciosa	Enterobactérias: • <i>E. coli</i> ; • <i>Salmonella</i> ; • <i>Shigella</i> ; • <i>Yersinia</i> ;	**Tratamento empírico: 1ª escolha: Ceftriaxona 2ª escolha: Ciprofloxacina	5 dias	Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 2g/dia Ciprofloxacina: 20 a 30 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia
	<i>Campylobacter jejuni</i> ;			
	<i>Clostridium difficile</i> ;	Enterobactérias: 1ª escolha: Ciprofloxacina	7 a 10 dias	Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia
	Parasitas: • <i>Entamoeba histolytica</i> ;	<i>Campylobacter</i> : 1ª escolha: Eritromicina 2ª escolha: Ciprofloxacina	7 a 10 dias	Ciprofloxacina: 20 a 30mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia
	• <i>Giardia lamblia</i>	<i>Clostridium</i> : 1ª escolha: Metronidazol 2ª escolha: Vancomicina *Mediante autorização do SCIH	7 a 10 dias	Eritromicina: 30 a 50 mg/kg/dia, VO, q6h. Máximo: 2 g/dia Vancomicina: 40 mg/kg/dia, IV, q6h. Máximo: 2g/dia
		Parasitas: 1ª escolha: Metronidazol	7 a 10 dias	

3. Condição Clínica: INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
3.3. Apendicite aguda	<p>Comum:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterobactérias: • <i>Bacteróides fragilis</i> <p>Raro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enterococcus (cocos gram +) 	<p>Enterobactérias:</p> <p>1ª escolha: Ceftriaxona + Metronidazol</p> <p>2ª escolha: Ciprofloxacina + Metronidazol</p> <p>Enterococcus: Ampicilina + Gentamicina + Metronidazol</p>	7 a 10 dias	<p>Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 2g/dia</p> <p>Ciprofloxacina: 20 a 30 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia</p> <p>Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia</p> <p>Ampicilina: 200 mg/kg/dia, IV, q6h. Máximo: 2g/dose</p> <p>Gentamicina: 3 – 7.5 mg/kg/dia, IV, q8 – 24h</p>

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
3.4. Peritonite Bacteriana Espontânea (PBE)	<p>Enterobactérias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • E coli • (mais comum) • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • Outras <p>Enterobactérias</p> <p>Estreptococos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • S. faecalis; • S. pneumoniae • Outros estreptococos <p><i>Staphylococcus spp</i> (mais raro)</p>	<p>1ª escolha: Ceftriaxona</p>	7 a 10 dias	Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 2g/dia
3.5. Profilaxia para PBE		<p>1ª escolha: Sulfametoxazol+ Trimetoprima</p>	7 a 10 dias	Sulfametoxazol+ Trimetoprima: 150 mg/m ² de Trimetoprima, VO, uma vez ao dia.

4. Condição Clínica: INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
4.1. Cistite (infecção baixa)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> (80 a 90% dos casos); • <i>Staphylococcus saprophyticus</i>; • Espécies de <i>Proteus</i>, de <i>Klebsiella</i> <i>Enterococcus faecalis</i>; • <i>Candida sp</i> 	<p><u>Cistite:</u> 1ª escolha: Cefalexina</p> <p>2ª escolha: Sulfametoxazol + Trimetoprima</p>	3 a 5 dias	<p>Cefalexina: 30 mg/kg/dia VO q6h.</p> <p>Nitrofurantoina: 3 mg/kg/dia, VO, q 6 ou 8h.</p> <p>Ácido nalidíxico: 30 a 50 mg/kg/dia, VO, q 6 ou 8h.</p> <p>Sulfametoxazol + Trimetoprima: 8 a 10 mg/kg/dia, da Trimetoprima, VO, q12h.</p>
4.2. Pielonefrite (infecção alta)		<p><u>Pielonefrite:</u> 1ª escolha: Ceftriaxona</p> <p>2ª escolha: Ciprofloxacino</p> <p>3ª escolha: Ampicilina + Gentamicina</p>	7 a 10 dias	<p>Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 2g/dia</p> <p>Ciprofloxacina: 20 a 30 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia</p> <p>Ampicilina: 200 mg/kg/dia, IV, q6h. Máximo: 2g/dose</p> <p>Gentamicina: 3 – 7.5 mg/kg/dia, IV, q8 – 24h</p>

5. Condição Clínica: **INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS E ANEXOS**

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
5.1. Otite média aguda	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pneumoniae</i> • <i>Haemoflus influenzae</i> 	1ª escolha: Amoxicilina 2ª escolha: Amoxicilina + Clavulanato 3ª escolha: Ceftriaxona (apenas em casos graves)	7 a 10 dias *Ceftriaxona: dose única	Amoxicilina: 80 a 90mg/kg/dia, VO, q12h Amoxicilina + Clavulanato: 80 a 90mg/kg/dia, VO, q12h (calculada pela Amoxicilina) Ceftriaxona: 50 mg/kg/dia EV em dose única. Otite persistente: 50 mg/kg/dia por 3 dias. Máximo 1g/dose.
5.2. Faringoamigdalite aguda estreptocócica (FAE)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pyogenes</i> (estreptococo beta-hemolítico) 	1ª escolha: Penicilina G benzatina 2ª escolha: Amoxicilina 3ª escolha: Eritromicina (alérgicos a penicilina)	7 a 10 dias *Penicilina: dose única	Penicilina G benzatina: 300.000 a 600.000 unidades, <u>IM</u> , em dose única; Amoxicilina: 50 mg/kg/dia, VO, q8h Eritromicina: 30 a 50 mg/kg/dia, VO, q6-8h. Máximo: 2g/dia
5.3. Sinusite aguda	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S.pneumoniae</i> • <i>Haemoflus influenzae</i> 	1ª escolha: Amoxicilina 2ª escolha: Amoxicilina + Clavulanato	7 a 10 dias	Amoxicilina: 45mg/kg/dia VO q12h Amoxicilina + Clavulanato: 45mg/kg/dia VO, q12h (calculada pela Amoxicilina)
5.4. Mastoidite	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i>; • <i>S. pyogenes</i>; • <i>S. aureus</i> 	1ª escolha: Amoxicilina + Clavulanato 2ª escolha: Ciprofloxacina ou Ceftriaxona	7 a 10 dias	Amoxicilina + Clavulanato: 90 mg/kg/dia, VO, q12h (calculada pela Amoxicilina). Ciprofloxacina: 20 a 30 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 800 mg/dia Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h. Máximo: 2g/dia

5. Condição Clínica: INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS E ANEXOS

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
5.5. Pneumonia lobar comunitária	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> (principal agente); • <i>Hemophilus influenzae</i>; • <i>Chlamydia pneumoniae</i>; • <i>Mycoplasma pneumoniae</i>; • <i>Virus</i>. 	Penicilina cristalina ou Ampicilina	7 a 14 dias	<p>Ampicilina: 100 a 150 mg/kg/dia EV q8h</p> <p>Penicilina cristalina: 200 a 300 unidades/kg/dia EV q6h</p>
5.6. Pneumonia comunitária grave	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S.pneumoniae</i>; • Gram negativos; • Germes atípicos. 	Ceftriaxona + Eritromicina	7 a 14 dias	<p>Ceftriaxona: 50 a 100 mg/kg/dia EV q12h. Máximo 2 g/dia</p> <p>Eritromicina: 40 mg/kg/dia VO q6h. Máximo: 2 g/dia</p>
5.7. Pneumonia por broncoaspiração	<ul style="list-style-type: none"> • <i>B. melaninogenicus</i>; • <i>S. aeróbios e anaeróbios</i>; • <i>Fusobacterium</i>; • Enterobactérias 	<p>1ª escolha: Amoxicilina + Clavulanato</p> <p>2ª escolha: Penicilina cristalina + Amicacina ou Gentamicina</p> <p>3ª escolha: Ceftriaxona + Clindamicina</p>	7 a 14 dias	<p>Amicacina: 30 mg/kg/dia EV q8h</p> <p>Amoxicilina + Clavulanato: 50 mg/kg/dia VO q8h</p> <p>Ceftriaxona: 50 a 100 mg/kg/dia EV q12h. Máximo 2 g/dia</p> <p>Clindamicina: 30 a 40 mg/kg/dia EV q6 - 8h</p> <p>Gentamicina: 7.5 mg/kg/dia EV q8h</p> <p>Penicilina cristalina: 200 a 300 unidades/kg/dia EV q6h</p>
5.8. Bronquite aguda	<ul style="list-style-type: none"> • VIRUS (Adenovírus, Influenza, Coronavírus, Rinovírus). Os vírus são os principais agentes causadores. • <i>C.pneumoniae</i>; • <i>Bordetella pertussis</i>; • <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. 	<p>Não recomendado o uso de antibióticos para tratamento de infecções virais.</p> <p>Em infecção secundária por pneumococos:</p> <p>1ª escolha: Eritromicina</p> <p>2ª escolha: Sulfametoxazol + Trimetoprima</p>	7 dias	<p>Eritromicina: 40 mg/kg/dia VO q6h. Máximo: 2 g/dia</p> <p>Sulfametoxazol + Trimetoprima: 8 a 10 mg/kg/dia da Trimetoprima, VO, q12h.</p>

6. Condição Clínica: **INFEÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL**

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
6.1. Meningites bacterianas	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Neisseria meningitidis</i> • <i>S.pneumoniae</i> • <i>Haemofius influenzae</i> (principalmente em menores de seis anos)	Ceftriaxona	7 a 14 dias	Ceftriaxona: 100 mg/kg/dia, IV, q12h
6.2. Abscessos e empiemas cerebrais	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • GRAM negativos • Anaeróbios 	Ceftriaxona + Metronidazol+ Oxacilina	7 a 14 dias	Ceftriaxona: 100 mg/kg/dia, IV, q12h Oxacilina: 200 mg/kg/dia, IV, q6h Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia

7. Condição Clínica: **INFEÇÃO DO TECIDO CUTÂNEO E MOLE**

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
7.1. Celulites e furunculoses	<ul style="list-style-type: none"> <i>Staphylococcus aureus</i> 	Cefalotina ou oxacilina	7 a 10 dias	Cefalotina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h Oxacilina: 100 a 150 mg/kg/dia, IV, q6h
7.2. Piomiosite	<ul style="list-style-type: none"> <i>S.aureus</i> (85 a 95%) <i>Streptococcus</i> sp. <p>Raramente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enterobacteriaceae (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>M. morgani</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Salmonella</i> spp.), <i>Y. enterocolitica</i>, <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Aeromonas hydrophila</i> Anaeróbios, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e <i>Cândida albicans</i> 	<p>1ª escolha: Oxacilina + Gentamicina ou Cefalotina + Gentamicina</p> <p>2ª escolha: Ceftriaxona + Oxacilina + Amicacina ou Gentamicina (casos mais graves)</p>	10 dias	<p>Oxacilina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h</p> <p>Gentamicina: 5 a 7,5 mg/kg/dia, IV, q6h ou q24h</p> <p>Cefalotina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h</p> <p>Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h</p> <p>Amicacina: 15 a 22,5 mg/kg/dia, IV, q8h ou q24h</p>
7.3. Erisipela	<ul style="list-style-type: none"> <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico do grupo A 	Penicilina Cristalina ou Cefalotina	10 dias	Penicilina Cristalina: 100 a 200 UI/kg/dia, IV, q6h Cefalotina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h
7.4. Infecção de pele no pé diabético	<ul style="list-style-type: none"> Gram negativos Anaeróbios, <i>Estreptococos</i> e <i>S. aureus</i> 	<p>1ª escolha: Amoxicilina + Clavulonato</p> <p>2ª escolha: Clindamicina + Gentamicina</p>	7 a 14 dias	Amoxicilina + Clavulanato: 90 mg/kg/dia, IV, q8h Clindamicina: 40 mg/kg/dia, IV, q6 – 8h Gentamicina: 6 a 7,5 mg/kg/dia, IV, q8h

7. Condição Clínica: INFEÇÃO DO TECIDO CUTÂNEO E MOLE

Patologia	Microbiota esperada	Esquema recomendado	Duração	Posologia
7.5. Gangrena gasosa	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clostridium perfringens</i> principalmente 	Penicilina cristalina	7 a 14 dias	Penicilina Cristalina: 100 a 200 UI/kg/dia, IV, q6h
7.6. Fascíte necrotizante, gangrena de Fournier e gangrena sinérgica progressiva	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus</i> beta-hemolítico do grupo A; • <i>S. aureus</i>; • Gram negativo; • Anaeróbios 	1ª escolha: Amoxicilina+Clavulanato 2ª escolha: Oxacilina + Gentamicina + Metronidazol 3ª escolha: Clindamicina + gentamicina	7 a 14 dias	Amoxicilina + Clavulanato: 90 mg/kg/dia, IV, q8h Oxacilina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h Gentamicina: 6 a 7,5 mg/kg/dia, IV, q8h Metronidazol: 30 a 40 mg/kg/dia, IV, q8h. Máximo: 1500 mg/dia Clindamicina: 40 mg/kg/dia, IV, q6 – 8h
7.7. Celulite periorbitária	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus</i> sp; • <i>S. aureus</i>; • <i>S. pyogenes</i> • <i>S.pneumoniae</i>. 	1ª escolha: Cefalexina 2ª escolha: Oxacilina ou Cefalotina	7 a 10 dias	Cefalexina: 25 a 50 mg/kg/dia, VO, q12h Cefalotina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h Oxacilina: 100 a 150 mg/kg/dia, IV, q6h
7.8. Celulite orbitária	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pyogenes</i>; • <i>S. aureus</i>; • <i>H. influenzae</i>; • Anaeróbios; • Flora mista. 	Ceftriaxona + Oxacilina ou Cefalotina	7 a 10 dias	Ceftriaxona: 50 a 75 mg/kg/dia, IV, q12h Oxacilina: 100 a 150 mg/kg/dia, IV, q6h Cefalotina: 100 a 200 mg/kg/dia, IV, q6h

APÊNDICE C: Modelo de evolução farmacêutica

EVOLUÇÃO FARMACÊUTICA

Doente: M.S.A

Idade: 2 anos

Peso: 13 kg

Altura: 90 cm

Clearance de creatinina: 60 mg/dL

Diagnóstico: Pneumonia nosocomial com derrame pleural à esquerda

Realizada avaliação farmacoterapêutica da prescrição quanto aos parâmetros dose, via, frequência, duração do tratamento, tempo de infusão, orientações para diluição e abreviaturas.

- Quanto ao parâmetro dose, identificou-se subdose de Cefepime.
Dose calculada: 65 mg
Dose prescrita: 60 mg
Conduta: Sugerimos adequabilidade da dose ao peso do doente;
- Quanto à via de administração, ao tempo de infusão, às orientações para diluição e às abreviaturas, verificou-se conformidade em todos os medicamentos prescritos;
- Quanto à duração do tratamento, não identificamos essa informação em nenhum dos antibióticos prescritos. Conduta: Sugerimos a inclusão da duração do tratamento prevista, a fim de evitar a utilização por período inferior ou superior ao recomendado.

Ademais, não foram identificadas interações medicamentosas relevantes para a condição clínica do doente.

Farmacêutico(a) responsável: Milena M. Xavier

Nº registo profissional: CRF BA 6552