



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

HELLEN GONÇALVES RAMOS

**DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO PARA PRIORIZAÇÃO DE
ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES, EM UM
HOSPITAL PEDIÁTRICO.**

BRASÍLIA, 2018

HELLEN GONÇALVES RAMOS

**DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO PARA PRIORIZAÇÃO DE
ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES, EM UM
HOSPITAL PEDIÁTRICO.**

Monografia de Conclusão de Curso apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico, na Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Prof(a). Emília Vitória da Silva

BRASÍLIA, 2018

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

RR175d Ramos, Hellen
Desenvolvimento de algoritmo para priorização de
acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes, em um
hospital pediátrico. / Hellen Ramos; orientador Emília
Silva. -- Brasília, 2018.
45 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de
Brasília, 2018.

1. Acompanhamento. 2. Pediatria. 3. Priorização. I.
Silva, Emília , orient. II. Título.

HELLEN GONÇALVES RAMOS

**DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO PARA PRIORIZAÇÃO DE
ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES, EM UM
HOSPITAL PEDIÁTRICO.**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Emília Vitória da Silva
Universidade de Brasília-FCE

Farmacêutico: Leandro Pereira Bias Machado
Hospital da Criança de Brasília José Alencar

Farmacêutico: Alcidésio Sales de Souza Júnior
Hospital Materno Infantil de Brasília

BRASÍLIA, 2018

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
1.1.1 Farmácia clínica em pediatria	3
1.1.2 Parâmetros farmacocinéticos e dinâmicos	3
1.1.3 Polifarmácia	5
1.1.4 Medicamentos potencialmente perigosos	6
1.1.5 Medicamentos antineoplásicos	6
1.1.6 Antibióticos na pediatria	7
1.1.7 Administração de medicamentos por sondas	8
1.1.8 Insuficiência renal e hepática	9
1.1.9 Monitoramento de níveis séricos de medicamentos	10
1.1.10 Rastreadores	11
1.2 JUSTIFICATIVA	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 GERAL	13
2.2 ESPECÍFICO	13
3 MÉTODOS	14
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
4.1 IDADE	15
4.2 POLIFARMÁCIA	16
4.3 USO DE MEDICAMENTOS PONTENCIALMENTE PERIGOSOS	17
4.4 USO DE ANTINEOPLÁSICOS	17
4.5 USO DE ANTIBIÓTICOS	18
4.6 USO DE MEDICAMENTOS POR SONDA	19
4.7 INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA	20
4.8 INSUFICIÊNCIA RENAL	20
4.9 MONITORAMENTO DE NÍVEIS SÉRICOS DE MEDICAMENTOS	21
4.10 RASTREADORES	22
4.11 ASPECTOS GERAIS	24
5 CONCLUSÃO	28
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
APÊNDICE	34

RESUMO

Este trabalho trata da elaboração e desenvolvimento de um algoritmo de acompanhamento farmacoterapêutico em um hospital pediátrico do Distrito Federal, já que na literatura não foi observado trabalhos que priorizem esses pacientes. Em vista desses fatores que podem comprometer os resultados da terapêutica, e considerando os pacientes pediátricos um grupo naturalmente prioritário, o objetivo desse trabalho é desenvolver um algoritmo para eleger quais são os pacientes de maior necessidade de cuidados farmacêuticos na pediatria, por meio de marcadores. Após a revisão da literatura, foram encontrados os seguintes fatores: idade, polifarmácia, uso de medicamentos potencialmente perigosos, uso de antineoplásicos, uso de antibióticos, uso de medicamentos por sonda, insuficiência hepática e renal, monitoramento de medicamentos com janela terapêutica estreita (em níveis séricos), e por último, foi decidido acrescentar os rastreadores (presentes em prescrições). Ao total, foram achados 10 parâmetros importantes na pediatria. Com um apanhado da literatura, foi possível a realização da estruturação de um algoritmo, com aspectos relevantes e pontuação para os mesmos. Espera-se que com o desenvolvimento do algoritmo, os profissionais de farmácia clínica do hospital pediátrico do Distrito Federal consigam selecionar os pacientes mais necessitados de atendimento farmacêutico e façam o acompanhamento farmacoterapêutico dos mesmos.

Palavras chave: Acompanhamento. Pediatria. Priorização.

ABSTRACT

This work deals with the elaboration and development of a pharmacotherapeutic monitoring algorithm in a pediatric hospital in Federal District, since in the literature there were no studies that prioritize these patients. Regarding these factors that may compromise the therapeutic results, and considering the pediatric patients as a naturally priority group, the objective of this work is to develop an algorithm to select which patients are most in need of pharmaceutical care in pediatrics, through markers. After literature review, the following factors were found: age, polypharmacy, use of potentially dangerous drugs, use of antineoplastic agents, use of antibiotics, use of enteral tube for medications, hepatic and renal insufficiency, monitoring of drugs with narrow therapeutic window (at serum levels), and lastly, it was decided to add the trackers (present in prescriptions). In total, 10 important parameters were found in pediatrics. With an overview of the literature, it was possible to perform the structuring of an algorithm, with relevant aspects and punctuation for them. It is expected that with the development of the algorithm, the clinical pharmacy professionals from the pediatric hospital of Federal District will be able to select the patients who are most in need of pharmaceutical care and able to do their pharmacotherapy follow-up.

Keywords: follow up. Pediatrics. Prioritization.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Mudanças farmacocinéticas em crianças

Tabela 2. Classificação dos estágios de insuficiência renal.

Tabela 3. Escolha dos medicamentos que necessitam de monitoramento sérico.

Tabela 4. Escolha dos rastreadores.

Tabela 5. Classificação da gravidade do algoritmo.

LISTA DE SIGLAS

MPP- Medicamentos potencialmente perigosos

IRA- Insuficiência renal aguda

IRC- Insuficiência renal crônica

HCB- Hospital da Criança de Brasília José Alencar

OMS- Organização Mundial de Saúde

ISMP- Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos

SCI- Serviço de controle de infecção

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças, me sustentado durante o período da graduação.

Aos meus pais, Valdivino e Anézia, por terem me apoiado em todos os momentos da minha vida, e por muitas vezes sofrido junto comigo.

À minha irmã, Juliana, por deixar meus dias mais leves e descontraídos.

Aos amigos que fiz na faculdade, o meu muito obrigada, por toda ajuda e cumplicidade.

Aos professores, que ajudaram nesse processo, da construção de mais uma profissional.

A minha orientadora, Emília Vitória da Silva, por toda ajuda e conselhos.

1 INTRODUÇÃO

A farmácia clínica pode ser definida como uma forma de prestação de cuidado que almeja o uso seguro e racional dos medicamentos, sendo possível promover qualidade de vida, evitar doenças e melhorar a farmacoterapia (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Boast e Gwee (2017) relatam que as populações como idosos, gestantes e crianças precisam de atenção priorizada, principalmente quando se trata de prescrição de antimicrobianos, são considerados vulneráveis devido à falta de estudos clínicos envolvendo esses grupos, isso acontece devido à questões éticas que controlam as pesquisas.

É importante salientar que existem alterações fisiológicas que variam de acordo com a idade, como, por exemplo, a diminuição da massa magra e do aumento de tecido adiposo em idosos e a variabilidade da quantidade de água corporal (FECHINE; TROMPIERI, 2015). Outros aspectos importantes para monitoramento em geral são: depuração renal, esvaziamento gástrico (como acontece em neonatos, alterando assim a absorção de fármacos) e concentração de proteínas plasmáticas, que também são variáveis com a idade (BOAST; GWEE, 2017).

Em pacientes pediátricos, essas alterações são mais evidentes, principalmente no primeiro ano de vida, como por exemplo, alterações no peristaltismo, acloridria, porcentagem baixa de massa muscular, estrato córneo menos espesso, alteração da quantidade de enzimas e, como citado acima, existe variação na quantidade de gordura corporal. Porém, em crianças essa quantidade é baixa, todos esses fatores alteram a farmacocinética dos medicamentos, podendo ocorrer toxicidade ou tratamento ineficiente (WANNMACHER *et al.*,2004).

Outros parâmetros devem ser analisados, como a polifarmácia (pacientes que fazem uso de vários medicamentos concomitantemente), e que também pode ser usada como marcador para monitoramento, uma vez que, ao aumentar o número de medicamentos associados, eleva-se também a chance de desenvolvimento de efeitos adversos. Em casos de polifarmácia com mais de 20 medicamentos, a probabilidade de efeitos adversos chegam a 45%. Essa condição é considerada fator de risco (MARTINBIANCHO *et al.*,2011). É possível a identificação de eventos adversos por meio de rastreadores, que são dados

presentes no prontuário que sinalizam algum evento adverso que ocorreu ou poderia ter ocorrido; esses rastreadores podem ser medicamentos, sinais ou sintomas e componentes de exames fora dos valores de normalidade (LOPES; SILVA, 2017).

Segundo publicação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), o paciente pediátrico é mais frágil e está mais susceptível a sofrer danos decorrentes de efeitos adversos, essa chance aumenta quando se trata do uso de medicamentos potencialmente perigosos (MPP).

Quando os medicamentos são administrados através de sondas (nasoentéricas, nasogástricas ou estomias), podem contribuir também para um aumento de eventos ou efeitos adversos, ou até mesmo facilitando a obstrução da sonda, já que as mesmas servem para nutrição enteral (MOREIRA *et al.*, 2014). Alguns comprimidos não devem ser partidos, mastigados, diluídos ou abertos (quando se trata de cápsulas) por aumentar o risco de erros de dosagem, sendo preferível a utilização de formas líquidas, facilitando a administração em crianças (WANNMACHER *et al.*, 2004). O farmacêutico pode contribuir identificando essas particularidades das interações medicamento-nutrição enteral e realizando intervenção farmacêutica (MOREIRA *et al.*, 2014).

Segundo Lima-Dellamora (2014), ainda existem muitos espaços com relação a decisão da farmacoterapia, principalmente quando se trata de pacientes com perfis específicos, como os oncológicos e extremos de idade, incluindo pacientes pediátricos. Dessa forma, é importante que haja monitoramento de medicamentos antineoplásicos.

Devem ser levados em conta a função renal e hepática em pacientes pediátricos, pois existe o aspecto da imaturidade dos órgãos, (desproporção da filtração glomerular com a necessidade da eliminação do fármaco, além da falta de enzimas do fígado). Pacientes com doenças relacionadas à insuficiência hepática e renal podem ter alterações significativas com uso desses medicamentos, devem ser considerados para individualização de posologia (DELUCIA *et al.*, 2014). Dessa maneira, além de considerar parâmetros farmacocinéticos e dinâmicos, é necessária a inclusão de insuficiência renal e hepática no algoritmo.

Alguns fármacos possuem janela terapêutica estreita, e precisam ser acompanhados para otimizar o tratamento e evitar efeitos tóxicos, eles devem ser monitorados por exames laboratoriais (DELUCIA *et al.*, 2014). Devido a esse aspecto importante, foi incluído também no algoritmo.

Em vista desses fatores que podem comprometer os resultados da terapêutica, e considerando os pacientes pediátricos um grupo naturalmente prioritário, o objetivo desse trabalho foi desenvolver um algoritmo para eleger quais são os pacientes de maior necessidade de cuidados farmacêuticos, levando em conta todos os marcadores necessários para a decisão.

1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1.1 Farmácia clínica em pediatria

Considerando que esse trabalho se trata de farmácia clínica em pediatria, um dos imensos desafios enfrentados pelos profissionais envolvidos na farmacoterapia do paciente é justamente adequar e garantir o tratamento desse grupo. Uma das barreiras encontradas é a falta de estudos clínicos realizados envolvendo crianças, isso serve tanto para impedir a inclusão desses pacientes em pesquisas desnecessárias ou perigosas, como também podem desanimar pesquisadores que tem a intenção de realizar pesquisas de grande impacto (BRASIL, 2017).

Em pediatria, os efeitos adversos podem acontecer com mais incidência, como aponta MARTINS (2017). Dados ainda demonstram o uso *off-label* (que significa que o medicamento pode ter registros para uso em adultos, mas não em pediatria, por exemplo) em criança, demonstrando que em um hospital de alta complexidade 72,7% dos pacientes pediátricos usavam medicamentos não caracterizados como pediátricos pelas empresas reguladoras (BRASIL, 2017).

Por esses motivos, o farmacêutico é um profissional necessário, podendo atuar intervindo com rapidez, facilitando o tratamento, diminuindo riscos de efeitos adversos graves, aumentando a confiabilidade por parte do paciente e facilitando assim, a adesão ao tratamento. O atendimento farmacêutico deve ser adaptado para o público alvo, com espaço físico com características lúdica e acolhedora para que o acompanhante e o paciente pediátrico venham se sentir a vontade (MARTINS, 2017).

1.1.2 Parâmetros farmacocinéticos e dinâmicos

Para o tratamento farmacológico de forma racional, deve ser levado em conta aspectos como a posologia correta (capaz de gerar efeito terapêutico) e evitar

efeitos adversos (mantendo a segurança do paciente), para isso cada paciente deve ser analisado quanto as características individuais (alterações na fisiologia), como por exemplo, pacientes pediátricos (LIBERATO *et al.*, 2008). As alterações da fisiologia podem ocorrer de acordo com a faixa etária que se apresenta o indivíduo (FECHINE; TROMPIERI, 2015).

Devido a essas alterações serem bem evidentes em crianças na primeira década de vida, é necessário uma visão mais ampla sobre a terapia medicamentosa, não sendo suficiente o ajuste de dose do adulto para criança ou até mesmo o cálculo de superfície corporal, é preciso compreender todo o desenvolvimento biológico e que existem outros parâmetros importantes como imaturidade dos órgãos (se a criança estiver nos primeiros anos de vida) (LIBERATO *et al.*, 2008; MAGALHÃES *et al.*, 2013).

Na etapa de absorção, o que deve ser observado é o tempo de esvaziamento gástrico que em neonatos, lactentes e prematuros é lento. O tempo de esvaziamento gástrico só se assemelha ao adulto quando a criança atinge de seis a oito meses. O peristaltismo em recém-nascidos também é lento e irregular, aumentando o tempo de absorção de fármacos, podendo acarretar toxicidade. Além disso, nos primeiros quatorze dias de vida os prematuros apresentam acloridria (falta ou diminuição de ácido clorídrico no estômago), podendo alterar também na absorção de alguns fármacos. É recomendado que, em casos de medicamentos pH dependentes, não sejam usados nessa fase (WANNMACHER *et al.*, 2004).

A administração de medicamentos por via intramuscular e tópica também podem ter alteração de absorção, já que em crianças no primeiro ano de vida possuem pouca massa muscular e estrato córneo menos espesso, tendo a absorção rápida topicamente e lenta se administrada intramuscular, devido a baixa perfusão sanguínea (LIBERATO *et al.*, 2008).

Na etapa de distribuição, a alteração mais comum é a quantidade de água corporal em prematuros e recém-nascidos, que possuem 85% e 70% respectivamente (WANNMACHER *et al.*, 2004). A quantidade de água corporal tende a diminuir com o aumento da idade (FECHINE; TROMPIERI, 2015). Essa variação é importante quando o medicamento é hidrossolúvel e depende da quantidade extravascular para se ligar em sítios receptores. Outro aspecto importante é a quantidade de proteínas plasmáticas que é diminuída e afeta a distribuição de

fármacos, mantendo uma fração significativamente livre, sendo assim, aumenta o efeito e antecipa sua eliminação. (LIBERATO *et al.*, 2008).

Na etapa de biotransformação, observa-se que o sistema enzimático (principalmente o hepático) não está completamente desenvolvido, podendo causar toxicidade em prematuros, recém-nascidos e lactentes, como por exemplo, a síndrome do bebê cinzento, causada pelo cloranfenicol. A excreção em crianças se assemelha ao do adulto em até um ano de vida. Porém os rins dos recém-nascidos possuem dificuldade de eliminar medicamentos dos tipos ácidos fracos como cefalosporinas, penicilinas e sulfonamidas (LIBERATO *et al.*, 2008; WANNMACHER *et al.*, 2004).

Quanto aos aspectos farmacodinâmicos, ainda não foram totalmente elucidados, porém se sabe que pacientes pediátricos são mais susceptíveis á alguns fármacos como tetraciclina e fluorquinolonas, devidos aos seus efeitos nocivos (alterações na arcaria dentária e cartilagens) (LIBERATO *et al.*, 2008; WANNMACHER *et al.*, 2004).

1.1.3 Polifarmácia

Como já citado nesse trabalho, a polifarmácia pode ser definida como situação em que o paciente faz uso de vários medicamentos concomitantemente (MARTINBIANCHO *et al.*, 2011). Segundo De queiroz *et al.* (2015), a prescrição de um ou mais medicamentos é uma rotina comum, seja no mesmo horário ou com um curto espaço de tempo entre eles. Grande parte dos problemas relacionados a medicamentos são decorrentes das interações entre os fármacos prescritos.

A condição de polifarmácia em adultos hospitalizados é comumente observada. Recentemente, foi observado que o mesmo acontece com pacientes pediátricos. Esses pacientes seguem um perfil semelhante, geralmente são acometidos por múltiplas comorbidades e são mais susceptíveis a reações adversas, devido à alta variedade de medicamentos utilizados na farmacoterapia (DAI *et al.*, 2016). Além disso, existem linhas guias que sugerem tratamentos com associação de medicamentos, como por exemplo, na hipertensão e diabetes *mellitus* (50% desses portadores de doenças crônicas não aderem a tratamentos farmacológicos) (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Essas associações se bem empregadas são benéficas para o paciente, podendo curar, minimizando danos e aumentando a qualidade de vida. Porém

devem ser analisadas cuidadosamente e prescritas com embasamento científico. A prática de polifarmácia pode ter várias causas, entre elas estão: tratamentos sem referencial científico, combinações de medicamentos que interagem entre si, tratamento para efeitos secundários de outros medicamentos, e prescrições de vários profissionais sem que ocorra uma conciliação terapêutica (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

1.1.4 Medicamentos potencialmente perigosos

Boa parte dos medicamentos possui margem de segurança terapêutica boa, porém existe um grupo que foge desse parâmetro, são chamados de medicamentos potencialmente perigosos, erros envolvendo-os não são tão frequentes, porém quando acontecem, podem causar danos irreversíveis ao paciente e até mesmo levar a óbito (SILVA *et al.*, 2017).

Segundo Magalhães *et al.* (2013), esse grupo de medicamentos determina interações medicamentosas graves, colocando a vida de pacientes pediátricos que estão em tratamento em risco.

Estudos apontam a relação intensa entre o uso de medicamentos potencialmente perigosos com desfechos desfavoráveis envolvendo a população em geral, como delírio, sedação, hemorragias gastrointestinais, quedas, fraturas, hospitalização e morte (NASCIMENTO *et al.*, 2017). Por esses motivos também pode ser utilizado como marcador para a priorização.

1.1.5 Medicamentos antineoplásicos

O câncer pode ser definido como um complexo de doenças que compartilham o mesmo princípio: o crescimento desordenado de células. Essas células têm propensão a invadir outros tecidos e sistemas, podendo levar a processos metastáticos (invasão de outros órgãos). É considerado o causador de 13% das mortes no mundo, sendo assim, um grande problema na área da saúde. (CARVALHO,2016).

No Brasil, ocupa o segundo lugar no ranking de óbitos infanto-juvenis (crianças e adolescentes), ocorrendo entre um e dezenove anos de idade (CRUZ *et al.*, 2014). Alguns tipos de câncer aparecem com mais frequência nessa faixa etária, de modo geral, as leucemias lideram, estão em maior ocorrência (representando de

25-35% dos casos) seguidos de tumores de sistema nervoso central, linfomas, neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas (CARVALHO, 2016).

Os tratamentos para neoplasias infantis são divididos em quatro tipos, sendo eles: quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de medula óssea (CARVALHO, 2016; CRUZ *et al.*, 2014). O tipo de tratamento é regido por protocolos de acordo com a localidade do tecido ou órgão acometido, a idade, o comportamento biológico do tumor e condições gerais do paciente. O tratamento mais frequente é o uso de quimioterápicos, sendo importante o farmacêutico estar envolvido no cuidado farmacoterapêutico, possibilitando a avaliação de prescrições para que seja possível haver uma revisão do conteúdo e assim, se necessário, realizar intervenções visando a melhora na terapia e adesão ao tratamento. Essa avaliação existe para conferência de pontos como interações medicamentosas que podem ser tóxicas, dose correta, via de administração e contraindicações (CARVALHO, 2016).

1.1.6 Antibióticos na pediatria

Como citado anteriormente na introdução, segundo Boast e Gwee (2017), pacientes pediátricos necessitam de atenção priorizada, principalmente quando se trata de prescrições contendo antimicrobianos.

Em outro trabalho que aponta aspectos críticos em prescrições pediátricas, a antibioticoterapia é apontada como um desses aspectos, devido a sua toxicidade não seletiva, atingindo a microbiota do paciente e do ambiente, podendo contribuir para a resistência bacteriana se não utilizado de forma cautelosa (MAGALHÃES *et al.*, 2013). Em recém-nascidos, é comum a prescrição *off label*, principalmente de antimicrobianos, isso gera aumento em erros de medicação, reações adversas e concentrações variáveis do fármaco, podendo levar a toxicidade ou a um tratamento ineficaz (BOAST; GWEE, 2017).

Essa classe se torna diferenciada pelo potencial que tem de alterar não só organismos que colonizam o paciente naturalmente, mas também de alterar a ecologia bacteriana do hospital em que o paciente se encontra internado. Por esses motivos, quanto mais seletiva for a toxicidade, melhor será o medicamento (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

Alguns desses medicamentos tem contraindicação ou exige cuidado, como é o caso da gentamicina, que possui poucas informações sobre a dosagem para extremos de idade. Outros dependem significativamente da função renal como os aminoglicosídeos, carbapenêmicos e vancomicina (BOAST; GWEE, 2017).

Sendo assim, quando existe a possibilidade de alcançar tratamento satisfatório no momento correto e com recursos necessários, a incidência de agravos a saúde reduz, assim como, óbitos em muitos tipos de doenças (DE QUEIROZ *et al.*, 2015).

1.1.7 Administração de medicamentos por sondas

A utilização de sondas por pacientes críticos se faz necessária, devido a casos de desnutrição e imunossupressão geradas por alguma patologia ou trauma, nessas situações a terapia pode ser decisiva para a melhora do quadro, diminuindo morbidade e mortalidade. Porém esses dispositivos também são utilizados para administração de medicamentos, o que pode gerar interações do tipo fármaco-nutriente, ou até mesmo, problemas com obstrução da sonda, incompatibilidade físico-química e alteração do efeito farmacológico (MOREIRA *et al.*, 2014).

Devido a esses riscos, é necessário que os profissionais envolvidos na prescrição, tratamento, dispensação e administração tenham suporte técnico-científico para que o tratamento seja otimizado e tenha efeito terapêutico significativo. São escassos documentos como protocolos clínicos que norteiem essa ação, por muitas vezes essa administração é feita de forma empírica, aumentando a chance de surgimento de efeito adverso e diminuição da eficácia medicamentosa (RAMOS *et al.*, 2017).

Em estudo realizado por Moreira (2014), de 1.124 prescrições analisadas, 320 pacientes estavam 24 horas internados com uso de nutrição enteral, 6,3% tinham interação fármaco-nutrição importante. Dos 504 pacientes internados com 120 horas de nutrição enteral, 7,7% também apresentaram interação importante. As interações mais frequentes em 24 e 120 horas foram respectivamente levotiroxina-nutrição e hidralazina-nutrição.

Logo, essas interações podem intervir na qualidade de vida e do tratamento do indivíduo, é indispensável o monitoramento farmacoterapêutico, principalmente quando se trata de medicamentos de baixo índice terapêutico, além da capacitação

de profissionais envolvidos, através de treinamentos e suporte científico (RAMOS *et al.*, 2017; MOREIRA *et al.*, 2014).

1.1.8 Insuficiência renal e hepática

A insuficiência renal pode ser classificada como aguda e crônica. A insuficiência renal aguda (IRA) pode ser definida como uma diminuição rápida da função renal, resultando em desequilíbrio hidroeletrólítico, acidobásico e acúmulo de substâncias nitrogenadas. Pode ocorrer por várias causas, são elas: hipotensão, hipovolemia, sepse, hipoxemia, antibioticoterapia nefrotóxica etc. É comum encontrar casos de IRA principalmente em unidade de terapia intensiva, é uma condição possivelmente reversível, porém pode evoluir com mortalidade de 40 a 60% dos casos (CARVALHO *et al.*, 2010).

Já a insuficiência renal crônica (IRC), pode ser definida como uma circunstância de dano renal, independente do motivo, com taxa de filtração glomerular $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ por um período de 3 meses consecutivos (KLIEGMAN *et al.*, 2009; BRASIL, 2014). Na população pediátrica, essa condição afeta 18 a cada 1 milhão de crianças e adolescentes. As causas também são variadas, estão entre elas: doença renal de característica congênita, hereditária ou metabólica (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

Em ambos os casos é importante que o uso de medicamentos de perfil crônico possa ser feito somente com orientação médica e atenção voltada para alguns medicamentos que tem efeitos nefrotóxicos (BRASIL, 2014). Levando em conta que muitos medicamentos são excretados por via renal, devem receber ajustes para que a dose administrada alcance eficácia, mas sem atingir doses tóxicas, uma das formas de ajuste é diminuir a dose absoluta (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

A insuficiência hepática também é classificada como aguda e crônica, pode ser definida como lesões hepáticas que podem se manifestar de diferentes formas, essas lesões podem ser derivadas de infecções virais, drogas ou toxinas, hipóxia, distúrbios imunológicos ou erros inatos do metabolismo. Esses danos nos hepatócitos podem levar a necrose (morte celular) ou a um processo de cicatrização (fibrose) e cura (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

Em pacientes pediátricos, a insuficiência hepática aguda é rara, entretanto tem relação com altas taxas de óbitos. A frequência de ocorrência não é conhecida em crianças. (CARVALHO *et al.*, 2010).

As drogas e toxinas estão em segundo lugar das causas mais comuns de hepatite fulminante (que é uma condição aguda) em crianças e adultos, perdendo somente para as hepatites virais. Os medicamentos que mais causam hepatite fulminante em pacientes pediátricos são: paracetamol, isoniaziada e propiltiouracil. Alguns podem causar falência hepática como o valproato de sódio, amiodarona e quimioterápicos (CARVALHO *et al.*, 2010).

A evolução das lesões podem levar a alterações crônicas, caracterizando uma doença hepática crônica, como por exemplo no caso de algumas hepatites, (do tipo B,C,D) colestase crônica, cirrose etc (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

As doenças com caráter sistêmico ou tóxicas podem comprometer o fígado e o rim concomitantemente (KLIEGMAN *et al.*, 2009). Alterações hepáticas levam a complicações renais em 75% dos casos, e existem quatro causas principais: depleção do volume, necrose tubular aguda, sepse e síndrome hepatorenal (CARVALHO *et al.*, 2010).

1.1.9 Monitoramento de níveis séricos de medicamentos

Segundo DeLucia *et al.* (2014), o controle terapêutico pode ser definido como o monitoramento de níveis plasmáticos de medicamentos para melhorar a terapia farmacológica dos pacientes. Para a verificação desse controle terapêutico é necessário a realização de exames laboratoriais que quantificam a concentração desses fármacos a nível sanguíneo. É um parâmetro importante para verificação da terapêutica, informando se a dose utilizada está dentro da janela farmacológica (não ultrapassando níveis tóxicos e maximizando os efeitos terapêuticos).

Esses medicamentos necessitam de monitoramento pois possuem janela terapêutica estreita, isto é, a concentração eficaz do fármaco se aproxima da concentração considerada tóxica (DELUCIA *et al.*, 2014).

O acompanhamento farmacoterapêutico é considerado ação prioritária na atenção as crianças, ainda mais quando se trata de medicamentos com poucas evidencias ou que possuem elevado risco (LIMA-DELLAMORA, 2014).

1.1.10 Rastreadores

O uso de rastreadores é um método alternativo á revisão dos prontuários e uma forma ativa de farmacovigilância, são compostos por medicamentos, parâmetros laboratoriais e aspectos importantes sobre o cuidado ao paciente (GIORDANI *et al.*, 2012).

A análise dos prontuários utilizando os rastreadores tem sido muito promissora para mensurar danos no ambiente hospitalar. Um exemplo de rastreador utilizado é a naloxona, que pode sinalizar a utilização prévia de opióides que, de alguma forma foi inadequada, causando uma possível supressão respiratória (LOPES; SILVA, 2017).

Da Silva (2013) apontou o método de uso dos rastreadores como mais eficaz em descoberta de reações adversas relacionadas a medicamentos, quando comparados com notificação voluntária da Anvisa. Destacou também, que com o farmacêutico atuando diretamente nessa área contribui para o aumento na segurança na utilização de medicamentos na instituição.

1.2 JUSTIFICATIVA

Considerando que a oferta de serviços clínicos nem sempre pode ser realizada na totalidade dos pacientes, por conta de falta de estrutura, notadamente farmacêuticos exclusivos para este serviço, o desenvolvimento de algoritmo permite uma priorização no processo de cuidado na pediatria.

Os tratamentos utilizados em crianças são basicamente os mesmos que usados em adultos, mas nem sempre autorizados pela agência reguladora, caracterizando o uso *off-label*. Isso acontece devido à falta de estudos clínicos envolvendo essa população. Conseqüentemente, estão mais sujeitos a eventos adversos (MARTINS, 2017; BOAST; GWEE, 2017). Mais de nove milhões de crianças com menos de cinco anos de idade correm riscos graves de morte anualmente, mais da metade dessas mortes acontecem por falta de tratamento pediátrico adequado e medicamentos desenvolvidos para essa finalidade (WANNMACHER *et al.*,2004).

Magalhães *et al.* (2013) traz dados informando que erros de medicação em pediatria são na proporção de 1 para cada 6,4 prescrições, estando esses, classificados como erros graves, essa frequência é três vezes maior que no adulto.

Segundo Martins (2017), o Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) é uma unidade de saúde prestadora de cuidado terciários em pediatria, atendendo a várias especialidades (imunologia, oncologia, cardiologia, endocrinologia, doenças raras e etc) além da atenção básica. Essa demanda inviabiliza o atendimento em consultório e visitas ao leito de todos os pacientes, sendo necessária uma priorização.

Um dos serviços clínicos prestados pelo farmacêutico é o acompanhamento farmacoterapêutico, em que identificam problemas relacionados a medicamentos e resultados negativos da farmacoterapia, analisando suas causas e fazendo intervenções documentadas, visando a resolvê-las ou preveni-las. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2017).

Essa seleção de pacientes se faz necessária devido aos riscos relacionados ao uso irracional de medicamentos, priorizando aqueles que têm mais chances de desenvolverem problemas (MARTINBIANCHO *et al.*, 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Desenvolver algoritmo para priorização no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes pediátricos e adolescentes (0 a 18 anos).

2.2 ESPECÍFICO

Identificar os principais aspectos farmacológicos e clínicos que influenciam o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes pediátricos.

Levantar os indicadores / marcadores clínicos que podem priorizar o acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes pediátricos.

Categorizar esses marcadores clínicos conforme a sua gravidade e impacto na saúde do paciente pediátrico.

Propor um escore para cada marcador clínico conforme sua gravidade.

Elaboração um algoritmo para priorização de acompanhamento farmacoterapêutico de acordo com os marcadores clínicos.

3 MÉTODOS

Foi realizada pesquisa bibliográfica do período de março a outubro de 2018 para identificação dos principais marcadores – aspectos da terapêutica e clínica dos pacientes pediátricos – para nortear a elaboração do algoritmo para priorização de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes pediátricos em um Hospital pediátrico terciário do Distrito Federal.

Esta pesquisa foi realizada nas bases de acesso a fontes primárias, como Pubmed, Scielo e Lilacs, além das bases de dados foram usados sites da OMS (organização mundial de saúde), ISMP (Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamento) e Ministério da Saúde. A busca foi feita usando os seguintes termos: “atenção farmacêutica”, “medicamentos em pediatria”, “priorização de atendimento”, “fatores de risco em pediatria”, “alterações fisiológicas em crianças”, “farmacocinética”, “papel do farmacêutico na pediatria”, “aspectos críticos em pediatria”, “acompanhamento farmacoterapêutico”, “erros de prescrição” “prescrições pediátricas”, “internação pediátrica” e “uso racional de medicamentos”. Todos os termos foram usados juntos, conforme acima. As pesquisas foram realizadas em língua portuguesa e inglesa (“*Pharmaceutical care*”, “*pediatric drugs*”, “*prioritization of care*”, “*pediatric risk factors*”, “*physiological changes in children*”, “*pharmacokinetics*”, “*pharmacist role in pediatrics*”, “*critical aspects in pediatrics*”, “*Pharmacotherapeutic monitoring*”, “*prescription errors*”, “*pediatric prescriptions*”, “*pediatric admission*” and “*rational use of medicines*”). De acordo com a leitura dos documentos gerais de pediatria, que foram localizados na literatura recuperada, vários parâmetros, que por muitas vezes considerados críticos, foram alocados no algoritmo. Não foram usados critérios de inclusão ou exclusão para seleção dos artigos usados.

Por se tratar de uma revisão bibliográfica e não envolver seres humanos, não houve necessidade de aprovação em comitê de ética e pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após uma revisão da literatura, foi encontrado os seguintes fatores importantes para priorização de pacientes pediátricos: idade, polifarmácia, uso de medicamentos potencialmente perigosos, uso de antineoplásicos, uso de antibióticos, uso de medicamentos por sonda, insuficiência hepática e renal, monitoramento de medicamentos com janela terapêutica estreita (em níveis séricos), e por último foi decidido acrescentar um parâmetro que foi apontado como auxiliador em prescrições: os rastreadores. Ao total, foram achados 10 parâmetros importantes na pediatria. O algoritmo é específico para a internação pediátrica.

4.1 IDADE

O algoritmo foi estratificado em 3 grupos de acordo com a idade. Onde pacientes que possuem até 1 ano de idade recebem 2 pontos, de 1 a 12 anos- 1 ponto, de 13 a 18 anos- 0,5 pontos. Levando em consideração que a segunda faixa de idade tem menos alterações, existindo duas importantes nesse período: maturação total do sistema enzimático ocorre por volta dos 10 anos, e o sistema linfóide que se desenvolve dos 7 aos 11 anos (DELLA-MORA, 2014; MAGALHÃES *et al.*, 2013). Devido a isso, recebem mais ponto no algoritmo, as duas faixas com menos idade.

Para guia desse parâmetro foi usado os aspectos farmacocinéticos e dinâmicos em crianças, onde se observa muitas mudanças nos primeiros anos de vida, além de órgãos imaturos (LIBERATO *et al.*, 2008; MAGALHÃES, *et al.*, 2013).

Tabela 1. Mudanças farmacocinéticas em crianças.

Alterações em crianças	Começa a se assemelhar ao adulto
Esvaziamento gástrico	6-8 meses
Acloridria	15 dias após nascimento
Sistema enzimático	Após 2 anos
Excreção	Até 1 ano
Absorção tópica e muscular	Após 1 ano

Fonte: próprio autor.

Eisenstein (2015), afirma que no Brasil é comumente usada a classificação de 1 a 12 anos para criança, de 13 a 18 anos para adolescente. Em documento

publicado pela Organização Mundial de Saúde, intitulado de “Model Formulary for Children”, de 2010, a classificação é semelhante: neonatos de 0 a 28 dias, bebê de 1 a 12 meses, e criança de 1 a 12 anos. Santos (2009) cita que crianças até um ano são mais vulneráveis quanto ao uso de medicamentos, tanto para efeitos desejáveis quanto para indesejáveis.

Em pesquisas realizadas no Brasil, foram constatados que em 20 anos (1993-2013), foram realizados 364 estudos envolvendo pacientes pediátricos, sendo na sua maioria, de 12 a 17 anos, não correspondendo ao grupo de maior risco (de menor idade), tornando esses pacientes órfãos terapêuticos (LIMA-DELLAMORA, 2014).

4.2 POLIFARMÁCIA

Para pontuar a polifarmácia no algoritmo, esse aspecto também foi dividido em 3 categorias, de 1 a 4 medicamentos recebem de 0,5 pontos, de 5 a 9 medicamentos - 1 ponto, acima de 10 medicamentos - 2 pontos. Em estudo, Dai *et al.* (2016) faz a divisão dos grupos de polifarmácia de forma semelhante. Em seus resultados, o número de interações medicamentosas cresce de acordo com o aumento do número de medicamentos, o que já foi observado por Gonçalves *et al.* (2016). Por isso, a pontuação no algoritmo também aumenta de acordo com o número de medicamentos.

Segundo a OMS, o uso de 4 ou mais medicamentos concomitantemente, com prescrição ou não, define a polifarmácia (a polifarmácia possui várias definições, porém foi decidido seguir da OMS para quantificação no algoritmo). Essa condição aumenta a probabilidade de efeitos colaterais e interações medicamentosas, podendo até auxiliar a decisão de não adesão ao tratamento.

Se faz necessária alguma medida de intervenção para diminuir a ocorrência de interações medicamentosas por meio da avaliação das prescrições, possibilitando avaliação das politerapias, analisando seus riscos e benefícios antes da administração em paciente (GONÇALVES *et al.*,2016). Com a atuação do farmacêutico nesse aspecto, pode ser reduzida a ação de polimedicação, reduzindo também os custos (MARTINS,2017).

Segundo Gonçalves *et al.* (2016) considera-se que existe 30% de chance de interação medicamentosa derivada do uso de 1 ou 2 medicamentos, e que essa proporção aumenta em 100% se o uso for de 8 ou mais medicamentos, levando a

entender que as interações medicamentosas aumentam linearmente com o número de medicamentos.

4.3 USO DE MEDICAMENTOS PONTENCIALMENTE PERIGOSOS

O Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamento (ISMP), em boletim intitulado por “medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - listas atualizadas 2015” fornece uma lista sobre os MPP, com base nessa lista e adaptados à realidade do hospital foi montado esse aspecto no algoritmo. Os medicamentos escolhidos são os mais usados na internação, são eles: insulinas (glargina, humana NPH, humana regular), anfotericina B, anfotericina B lipossomal, carbamazepina, codeína, enoxaparina, fenitoína, glicose 50%, metadona, morfina e tramadol. O uso de MPP caracteriza 1 ponto no algoritmo.

Os MPP são aqueles cujo o uso tem riscos aumentados de causarem danos significativos quando estão envolvidos em erros de medicação (ISMP, 2015).

Como dito anteriormente por Nascimento *et al.* (2017), uso desse tipo de medicamento aumenta a chance de desfechos desfavoráveis, ou mesmo a morte. Aproximadamente 58% dos efeitos nocivos causados por medicamento em hospital, são por MPP (SANTOS, 2009).

Entre os MPP estão os medicamentos na forma lipossomal, bloqueadores neuromusculares, benzodiazepínicos, analgésicos opioides, hipoglicemiantes, quimioterápicos, antitrombóticos e antiarrítmicos. Porém existem aqueles medicamentos peculiares, que tem seu risco aumentado, causando danos em casos de erros de medicação, são eles: cloreto de potássio concentrado, glicose hipertônica a 20%, nitropusseto de sódio, insulina, prometazina, heparina, sulfato de magnésio, cloreto de sódio concentrado (SANTOS, 2009).

4.4 USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Segundo Oliboni; Camargo, (2009) erros em prescrições oncológicas são mais frequentes sendo esse, um aspecto muito importante e de extrema relevância, compõe o algoritmo. Para esse grupo de medicamentos não foi feita uma subdivisão, devido aos tipos de tratamento, que são totalmente dependentes do tipo de protocolo aplicado e o tipo de câncer (CARVALHO, 2016). O critério de pontuação foi o uso de algum antineoplásico, caracterizando 2 pontos no algoritmo,

já que o câncer é a segunda causa de mortes de crianças e adolescentes no Brasil (CRUZ *et al.*, 2014).

De acordo com Oliboni e Camargo (2009), o farmacêutico é imprescindível para manter um bom padrão de qualidade na farmacoterapia. As atividades relacionadas a profissão vão muito além da dispensação de medicamentos, sendo função do farmacêutico também, identificação de problemas sistêmicos em processo de cuidado, revisão de prescrições etc. No setor de oncologia e hematologia essa função se forma maior devido a aspectos minuciosos que devem ser analisados como: preparação do quimioterápico, viabilidade, estabilidade, compatibilidade dos itens entre si, revisão do protocolo adotado pela instituição e outros.

Em erros verificados em medicamentos, 39% ocorrem na prescrição, 12% na transcrição, 36% na administração, e a maioria desses erros, ocorrem em 2 setores: a oncologia e hematologia. Sendo assim, o farmacêutico é essencial para compor a equipe multidisciplinar de oncologia, podendo contribuir para elaboração de protocolos e normas do uso de quimioterapia, podendo diminuir os erros de prescrição nesses setores (OLIBONI; CAMARGO, 2009).

4.5 USO DE ANTIBIÓTICOS

Para compor esse tópico, foi necessário contato com o serviço de controle de infecção (SCI) do HCB, onde foi informado quais antibióticos são de uso restrito.

Os medicamentos informados pelo SCI são: aciclovir (endovenoso), piperacilina-tazobactam, oxacilina, cefalosporinas de 3ª geração (ceftriaxona e ceftazidima), cefalosporina de 4ª geração (cefepime), carbapenêmicos (imipenem e meropenem), quinolonas (ciprofloxacina e levofloxacina intravenoso/via oral), glicopeptídeos (gentamicina, amicacina, vancomicina e teicoplanina), clindamicina, metronidazol (intravenoso / via oral), polimixina B, tigeciclin, linezolida, fluconazol (intravenoso / via oral), anfotericina B desoxicolato, anfotericina lipossomal, micafungina, mupirocina pomada (indicada somente para descolonização para *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), quando indicado pelo SCI). A antibioticoterapia recebe 1 ponto no algoritmo, sendo pontuado na presença de qualquer antibiótico de uso restrito listado na prescrição.

Em estudo de avaliação do perfil de uso de antibiótico em unidade de terapia intensiva pediátrica, foi mensurado que 47,71% de erros em prescrições, eram de antibióticos de uso restrito, reforçando a necessidade de atuação dos farmacêuticos em farmácia clínica, podendo promover o uso racional de medicamentos e aumentar a segurança das prescrições, nesse estudo os mais prescritos, respectivamente, foram: vancomicina, cefepime, meropenem, piperacilina+tazobactam e polimixina B (XAVIER, 2015). Magalhães *et al.* (2013) traz a antibioticoterapia como aspecto crítico em prescrições pediátricas.

Para contribuição do uso racional de medicamentos, existem listas de reserva terapêutica ou antibióticos de uso restrito, que são formulados pelo Serviço de controle de infecção hospitalar de cada hospital, a antibioticoterapia só é iniciada com esses medicamentos se permitida pelo por esse setor responsável, na maior parte dos casos, esses medicamentos são mais caros, possuem maior toxicidade e com maior chance de desenvolver resistência microbiana (XAVIER, 2015).

Magalhães *et al.* (2013) e Silva *et al.* (2017), citam que os antimicrobianos são os mais prescritos se comparados com outros medicamentos. Em 50% dos casos a prescrição pode ser indevida, além de serem a classe terapêutica responsável pela maior parte dos eventos adversos (MAGALHÃES *et al.*, 2013).

4.6 USO DE MEDICAMENTOS POR SONDA

Sendo a utilização de sonda um fator importante, também foi acrescentado no algoritmo, pontuando 1, pois faltam suportes técnico-científico nesse aspecto, necessitando de mais cuidados e atenção. Não foi selecionado nenhum medicamento específico para subdividir o algoritmo.

A administração de medicamentos por sondas sem um estudo farmacotécnico e farmacológico previamente podem levar a perda da sonda e um tratamento ineficaz. (LIMA; NEGRINI, 2009).

Como citado anteriormente nesse trabalho, Ramos *et al.* (2017) cita a falta de protocolos que guiem o uso de medicamentos por sonda. Em seu estudo foram analisadas prescrições de pacientes que utilizavam sondas nasogástrica e nasoenterais, dos 604 medicamentos sólidos prescritos em todos os receituários, 42% eram inadequados, pois não existia a possibilidade de trituração, diluição e que poderia levar a obstrução da sonda.

Lima e Negrini (2009), analisaram 234 medicamentos sólidos orais, desses medicamentos 13 eram drágeas, 34 cápsulas, 187 comprimidos. Nos problemas encontrados envolvendo esses medicamentos nas sondas, 38 tinham alteração na farmacocinética, 9 causavam danos ao trato gastrointestinal, 40 causavam obstrução de sonda, 7 interagiam com nutrientes, 5 tinham risco biológico (antineoplásicos, hormônios e análogos da prostaglandina) e 33 sem informações, totalizando assim 132 medicamentos incompatíveis com sonda (56,4%). Com isso foi sugerido mudanças para formas líquidas para facilitação de administração e melhorias no tratamento.

4.7 INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

Não foi feita classificação do grau de gravidade, pois as insuficiências hepáticas podem ter várias causas e diferentes tipos de lesão hepática (CARVALHO *et al.*, 2010). Sendo assim, a condição de insuficiência recebe 1 ponto no algoritmo.

Alguns medicamentos podem causar insuficiências aguda em crianças, o exemplo clássico desse tipo de intoxicação é o uso irracional de paracetamol. Alterações importantes no fígado podem levar a quadros graves como encefalopatias, edema cerebral, coagulopatias, distúrbios cardiovasculares, respiratórios e disfunção renal (CARVALHO *et al.*, 2010).

4.8 INSUFICIÊNCIA RENAL

A literatura traz fórmulas úteis para calcular a taxa de filtração glomerular (TFG), importante para a avaliação de funcionamento renal. Em resultados laboratoriais, é comum alterações na uréia e creatinina sérica. Dessas fórmulas, a mais utilizada em pacientes pediátricos é a de Schwartz (KLIEGMAN *et al.*, 2009; CARVALHO *et al.*, 2010). Como representada abaixo:

$$Clearance = \left(\frac{K * Estatura}{Creatinina} \right)$$

Unidades:

1. Estatura em centímetros
2. Creatinina em mg/dL

O valor de K varia com a idade:

1. Até 1 ano de idade (para lactentes de baixo peso ao nascimento): 0.33
2. Até 1 ano de idade (para lactentes adequados para idade gestacional): 0.45
3. Crianças maiores que 1 ano: 0.55
4. Adolescentes do sexo feminino: 0.55
5. Adolescentes do sexo masculino: 0.70

Após realização do cálculo o farmacêutico pode fazer a classificação, de acordo com a literatura, podendo pontuar de acordo com o estágio:

Tabela 2. Classificação dos estágios de insuficiência renal.

Estágio	Descrição	TFG (mL/min/1,73m²)
Estágio 1	Lesão renal com TFG normal ou aumentada	>90
Estágio 2	Lesão renal com diminuição leve na TFG	60-89
Estágio 3	Diminuição moderada na TFG	30-59
Estágio 4	Diminuição grave na TFG	15-29
Estágio 5	Insuficiência renal	<15 ou sob diálise

Tabela adaptada de KLIEGMAN *et al.* (2009).

Cada estágio de insuficiência recebe quantidade de pontos diferentes, estágio 1- 0,5 pontos, estágio 2- 1 ponto, estágio 3- 1,5 ponto, estágio 4- 2 pontos, estágio 5- 2,5 pontos.

4.9 MONITORAMENTO DE NÍVEIS SÉRICOS DE MEDICAMENTOS

Nesse aspecto, no uso de qualquer medicamento que necessite de monitoramento sérico, recebe 1 ponto no algoritmo.

Segundo DeLucia *et al.* (2014), os medicamentos de janela terapêutica estreita mais prescritos são: digoxina, fenitoína, fenobarbital, gentamicina, lidocaína, lítio, quinidina, procainamida, teofilina, vancomicina. Em casos de insuficiência renal ou hepática, obesidade, idade avançada, esses processos de metabolização podem se alterar, e devem ser considerados para individualização de doses.

Esses medicamentos listados na literatura foram transferidos para o algoritmo, mais sofreram alterações. Como descrito na tabela abaixo:

Tabela 3. Escolha dos medicamentos que necessitam de monitoramento sérico.

Medicamento	Permaneceu no algoritmo	Retirado do algoritmo
Digoxina	X	
Fenitoína	X	
Fenobarbital	X	
Gentamicina	X	
Lidocaína		X
Lítio		X
Quinidina		X
Procainamida		X
Teofilina		X
Vancomicina	X	
Ciclosporina	X	
Metrotexato	X	
Valproato	X	

Fonte: próprio autor.

4.10 RASTREADORES

Para esse último aspecto do algoritmo também foi feita uma seleção dos rastreadores.

Lopes e Silva (2017) trouxeram os principais rastreadores em pediatria, melhorando a capacidade de achados sobre reações adversas a medicamentos, com base nesse e outros documentos, foi decidido a princípio, quais seriam úteis, posteriormente foi adaptado ao uso do hospital, especificamente. Como pode ser observado abaixo:

Tabela 4. Escolha dos rastreadores.

Medicamento	Permaneceu no algoritmo	Retirado do algoritmo	Modificado
Anti-histamínico	X		Restringido ao uso de difenidramina
Hidrocortisona	X		
Vitamina K	X		
Flumazemil	X		

Antiemético	X	
Antidiarréicos	X	Restringido ao uso de Loperamida
Naloxona	X	
Resina de troca iônica		X
Laxantes ou emolientes fecais	X	
Administração de glucagom ou glicose $\leq 10\%$		X
Tempo de Tromboplastina parcial ativada (TTPa > 100 segundos) ou razão normalizada internacional (RNI > 5)		X
Queda abrupta de hemoglobina ou hematócrito (> 25%)		X
Aumento da creatinina sérica (2 vezes o valor basal)		X
Potássio: $K^+ < 3,0$ mmol/L ou $K^+ > 6,0$ mmol/L		X
Sódio: $Na^+ < 130$ mmol/L ou $Na^+ > 150$ mmol/L		X
Glicose > 150 mg/dL (hiperglicemia) e < 50 mg/dL (hipoglicemia)		X
Sedação excessiva, letargia, quedas ou hipotensão		X

Interrupção abrupta do medicamento		X	
Rasburicase	X		
Alopurinol	X		
Ácido folínico	X		Acima de 40mg
Succinato sódico de Metilprednisolona	X		

Fonte: próprio autor.

Na seleção dos rastreadores foi decidido manter somente os medicamentosos, por tempo e conveniência.

A presença de qualquer rastreador listado recebe 1 ponto no algoritmo. Carlson e Phelps (2015), relatou a forma de pontuação bem semelhante, na presença de qualquer medicamento da classe ou grupo eram pontuados somente uma vez, sem levar em consideração o número de medicamentos do mesmo grupo na mesma prescrição. Essa mesma condição também vale para os aspectos: antibióticos, monitoramento de níveis séricos e MPP.

Foram acrescentados rasburicase e alopurinol, por serem importantes no tratamento de lise tumoral, uma condição que afeta pacientes oncológicos (TALLO *et al.*, 2013). Ácido folínico e succinato sódico de metilprednisolona também foram acrescentados devido a importância do perfil das prescrições do hospital. Dessa forma, se completa o algoritmo, podendo sofrer alterações quando validado.

Com o auxílio de rastreadores de eventos adversos, é possível localizar as classes ou medicamentos que tem uma tendência maior em causar danos, com isso, fica mais fácil a criação de métodos de intervenção para diminuição de danos a esses pacientes pediátricos, garantindo segurança terapêutica (SILVA *et al.*, 2017).

4.11 ASPECTOS GERAIS

Todas as adaptações e modificações foram realizadas mediante as opiniões dos farmacêuticos do HCB.

Depois da somatória no algoritmo a classificação foi feita da seguinte forma (conforme descrito na tabela 5): até 4 pontos (risco baixo), de 5 a 8 pontos (risco moderado), de 9 a 15,5 (risco alto). Alguns medicamentos se encaixam em mais de

um aspecto, esses medicamentos pontuam quantas vezes for necessária. Medicamentos que forem de caráter SOS (uso somente se for necessário) não são contabilizados, nem acrescentados no algoritmo (Martinbiancho *et al.*, 2011).

Os medicamentos antineoplásicos, que também são medicamentos potencialmente perigosos, pontuam nos dois aspectos (CARVALHO, 2016).

Tabela 5. Classificação da gravidade do algoritmo.

Gravidade	Pontuação
Risco baixo	Até 4
Risco moderado	5 a 8
Risco alto	9 a 15,5

Fonte: próprio autor.

Lewis (2017) comenta em seu trabalho, sobre a importância da farmácia clínica, mas que se tornou inviável o atendimento a todos os pacientes, com isso é importante a criação de ferramentas de priorização, algumas já foram desenvolvidas mas são somente de uso local.

Martinbiancho *et al.* (2011) em seu estudo desenvolveu uma ferramenta de priorização de pacientes, foram considerados 8 pontos de relevância: polifarmácia, medicação de alto alerta, uso de nutrição parenteral total ou tubo, idade, comorbidades renal/ hepática (foram unificadas no escore), cardíaca, pulmonar e pacientes imunocomprometidos. Após aplicação em 1.442 pacientes, as unidades que caracterizaram alto risco foram: oncologia pediátrica, unidade de Terapia Intensiva para adultos e a unidade de terapia intensiva pediátrica. A internação pediátrica foi classificada como baixo risco.

Porém se tratando de um hospital que só atende a população pediátrica, é necessária uma seleção ainda mais específica, sendo a internação pediátrica uma ala com muitos leitos, é inviável que se faça acompanhamento farmacoterapêutico de todos. Com a aplicação do algoritmo pode se ter um guia de quais pacientes estão em estado mais crítico e precisam de atenção.

Em boletim feito pelo ISMP, visando a segurança do paciente, foram apontadas três categorias de ação prioritária, são elas: situações de alto risco, polifarmácia e transição de cuidado. Em situações de risco foram comparados

pacientes em atendimento ambulatorial e internação que fazem uso de medicamentos, os pacientes de internação estão mais expostos a danos graves por erro de medicação, sendo o perfil desses medicamentos usados na internação diferenciados de uso ambulatorial.

Esse risco aumenta também com relação a faixa etária desses pacientes internados, sendo prioritário 2 grupos: crianças e idosos. Além desses fatores ainda foi apontado como fator de risco situações como insuficiência renal e hepática (ISMP, 2018).

Segundo Xavier, (2015) para o cálculo de dose em pacientes pediátricos existem vários fatores que devem ser levados em conta, de acordo com o peso, clearance de creatinina, idade e superfície corpórea, esses fatores aumentam o risco de erros de medicação, porém esse risco pode ser diminuído com a constatação prévia do farmacêutico.

Morillo-verdugo *et al.* (2017), desenvolveu uma ferramenta de priorização de pacientes com HIV- positivos a nível ambulatorial, analisando principalmente fatores como polifarmácia, comorbidades e fatores sociais (vulnerabilidade social) através de pontuação foram divididos em 3 grupos de prioridade. Com isso conseguiu-se selecionar dentro do grupo de pacientes com HIV-positivos quais necessitavam de mais suporte dos farmacêuticos.

Em estudo, Falconer *et al.* (2014) fala da criação de ferramenta eletrônica para priorização de pacientes, levando em conta fatores como idade, polifarmácia e comorbidades, medicamentos de alto risco (agentes hipoglicemicos, anticoagulantes, antimicrobianos, agentes cardiovasculares) e outros fatores que foram incluídos na ferramenta. Ao total a ferramenta online foi composta por 38 bandeiras de risco, onde foram divididas em 5 grupos. Essas bandeiras recebiam pontuação, ao final da somatória recebiam a classificação de alto, médio ou baixo risco. Em 8 meses de uso, 765 pacientes foram priorizados pelos serviços farmacêuticos, 526 erros envolvendo medicamentos foram impedidos, 174 desses eram classificados como moderados a graves. Com isso foi possível duplicar o número de conciliação medicamentosa depois da implementação da ferramenta, demonstrando ser um método eficaz em farmácia clínica.

Carlson e Phelps (2015), desenvolveram uma ferramenta eletrônica que tem como objetivo fazer intervenções, conciliações medicamentosas, monitoramento de alguns medicamentos e exames laboratoriais (trabalho semelhante ao de Falconer

et al. (2014)), com essa ferramenta foi observado a melhora no papel da farmácia clínica e foi possível gerar histórico de medicação dos pacientes admitidos pela emergência.

Nesses trabalhos semelhantes ao algoritmo foi observado que os pontos de relevância são bem parecidos (presença de polifarmácia, comorbidades, uso de antibióticos etc) e seguem um padrão quando se trata de priorização, tendo seus particularidades de acordo com o grupo que se necessita fazer priorização, porém é vital que se observe esses pontos em comuns, para aperfeiçoamento do algoritmo.

5 CONCLUSÃO

Com um apanhado da literatura, foi possível a realização da estruturação de um algoritmo, com aspectos relevantes e pontuação para os mesmos.

Espera-se que com o desenvolvimento do algoritmo, os profissionais de farmácia clínica do hospital pediátrico do Distrito Federal consigam selecionar os pacientes mais necessitados de atendimento farmacêutico e façam o acompanhamento farmacoterapêutico dos mesmos. Possibilitando aumento na qualidade de vida, auxiliando no manejo correto dos tratamentos e dispositivos em saúde.

Tendo conhecido os principais fatores que podem vir a precipitar ou favorecer a ocorrência de um problema relacionado à farmacoterapia em paciente pediátricos, é possível a realização de farmácia clínica mais especializada.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOAST, Alison; GWEE, Amanda. Absence of evidence: antimicrobial prescribing in neonates, elderly and pregnant women. **Internal Medicine Journal**. Australia, p. 13-15. 11 jan. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/imj.13310>>. Acesso em: 11 abr. 2018.

BRASIL. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica–DRC no Sistema Único de Saúde. 2014

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. Assistência farmacêutica em pediatria no Brasil: Recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças. Ministério da saúde, 2017.

CARLSON, Melissa K.; PHELPS, Pamela K. Use of an electronic clinical scoring system to prioritize patients' medication-monitoring needs. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 72, n. 23, p. 2032-2038, 2015.

CARVALHO, Richard Morrison Couras de et al. Avaliação da prescrição médica na pediatria de um hospital oncológico do estado da Paraíba: elaboração de um guia farmacoterapêutico para promoção do uso racional de antineoplásicos. 2016.

CARVALHO, Werther Brunow et al. Terapia Intensiva Pediátrica. 3ª edição. Rio de Janeiro: **Atheneu**, 2010.

CRUZ, Elaine Freire et al. Orientações de enfermagem junto à criança em tratamento quimioterápico antineoplásico. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, [s.l.], v. 16, n. 2, 30 jun. 2014. Universidade Federal de Goiás. <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v16i2.27009>.

DA SILVA, José Alencar Gomes. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 4, n. 1, p. 6-11, 2013

DAI, Dingwei et al. Epidemiology of Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Pediatric Patients in Intensive Care Units of US Children's Hospitals. **Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies**, v. 17, n. 5, p. e218, 2016.

DE FARMÁCIA, Conselho Federal. Resoluções do CFF 357 e 416 de 2015 a 1961 [Internet]. **Brasília (DF)**, 2008.

DE FARMÁCIA, Conselho Federal. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual [internet]. Brasília: **Conselho Federal de Farmácia**, 2016.

DE QUEIROZ, Kelly Cristina Batista et al. Análise de interações medicamentosas identificadas em prescrições da UTI Neonatal da ICU-HGU. **Journal of Health Sciences**, v. 16, n. 3, 2015.

DELUCIA, Roberto. et al. **Farmacologia Integrada**, Uso Racional de Medicamentos. v.1, n.5, p. 1-441, 2014.

EISENSTEIN, Evelyn. Adolescência: definições, conceitos e critérios. **Adolescência e Saúde**, v. 2, n. 2, p. 6-7, 2005

FALCONER, Nazanin et al. Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 71, n. 4, p. 311-320, 2014.

FECHINE, Basílio Rommel Almeida; TROMPIERI, Nicolino. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **InterSciencePlace**, v. 1, n. 20, p.106-132 2015.

GIORDANI, Fabíola et al. Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, p. 455-467, 2012.

GONÇALVES, Suélyn dos Santos et al. Ocorrência clínica de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com suspeita de reação adversa internados em um hospital no interior da Bahia. **Revista de Atenção à Saúde (antiga Rev. Bras. Ciên. Saúde)**, v. 14, n. 48, p. 32-39, 2016.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DOS MEDICAMENTOS (ISMP BRASIL). Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial. v. 4 n. 3, setembro 2015.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DOS MEDICAMENTOS (ISMP BRASIL). Desafio Global de segurança do Paciente medicação sem danos. v. 8 n. 1, fevereiro 2018.

KLIEGMAN, Robert et al. Nelson tratado de pediatria. 18ª edição. **Elsevier Brasil**, 2009.

LEWIS, Penny. Right patient, right time, right pharmacist: the time for clinical prioritisation tools?. **European Journal Of Hospital Pharmacy**, [s.l.], v. 24, n. 6, p.314-314, 9 out. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/ejhpharm-2017-001395>.

LIBERATO, Eryck et al. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS - FTN Fármacos em crianças. 2008.

LIMA, Gisele de; Neila Maria Marques, NEGRINI. Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda: escolha da forma farmacêutica adequada. **Einstein**, v. 7, n. 1 Pt 1, p. 9-17, 2009.

LIMA-DELLAMORA, Elisangela da Costa. Por que monitorar o uso de medicamentos em crianças?. Rev. Bras. Farm. **Hosp. Serv. Saúde São Paulo** v, v. 5, n. 2, p. 4-5, 2014.

LOPES, Flavio; SILVA, Lunara Teles. Manual de Rastreadores em Pediatria: MEDINDO EVENTOS A MEDICAMENTOS EM HOSPITAL PEDIÁTRICO. Goiânia: UFG, 2017. 71 p. Disponível em: https://lapess.farmacia.ufg.br/up/828/o/e-book_manual_de_rastreadores_%281%29.pdf?1508417612>Acesso em: 15 set. 2018.

MAGALHÃES, Tainá Carvalho; FERRARI, Carlos Kusano Bucalen; DAVID, Flavia Lucia. Aspectos críticos da prescrição de medicamentos em pediatria. **Evidência-Interdisciplinar**, v. 13, n. 1, p. 5-18, 2013.

MARTINBIANCHO, Jacqueline K. et al. Development of risk score to hospitalized patients for clinical pharmacy rationalization in a high complexity hospital. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 7, p. 1342-7, 2011.

MARTINS, Alexandre Alvares. O processo de cuidado farmacêutico em um hospital pediátrico de Brasília e sua contribuição para o uso racional de medicamentos. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade de Brasília, Brasília, 2017

MOREIRA REIS, Adriano Max et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, n. 1, 2014.

MORILLO-VERDUGO, Ramón et al. Development of a risk stratification model for pharmaceutical care in HIV patients. **Farmacia hospitalaria: organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria**, v. 41, n. 3, p. 346-356, 2017.

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo do et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017.

OLIBONI, Livia; CAMARGO, Aline Lins. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 2, 2009.

RAMOS, Camila Perlin et al. Adequação de medicamentos prescritos em pacientes em uso de sonda enteral em um hospital público no sul do Brasil. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. 3, p. 99-105, 2017.

SANTOS, Luciana dos. Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off label em prescrições pediátricas de um hospital universitário. 50 f. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.

SILVA, Janete dos Santos Dias et al. Erros de prescrição e administração envolvendo um medicamento potencialmente perigoso. **Rev. enferm. UFPE on line**, v. 11, n. 10, p. 3707-3717, 2017.

SILVA, Lunara Teles et al. Avaliação de eventos adversos a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 2. p. 46-55, 2017.

TALLO, Fernando Sabia et al. Síndrome de lise tumoral: uma revisão para o clínico. **Rev Bras Clin Med**, v. 11, n. 2, p. 150-4, 2013.

WANNMACHER, L. et al. Farmacologia Clínica, Fundamentos da Terapêutica Racional, 3ª edição, **Editores Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Medication without harm. **World Health Organization**, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **WHO** model formulary for children. 2010.

XAVIER, Milena da Mota. Perfil de segurança das prescrições de antibióticos de uso restrito numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. 124 f. Dissertação de Mestrado-Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, 2015.

APÊNDICE

Apêndice A. Algoritmo para priorização de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes pediátricos.

Parâmetros	Pontuação
IDADE	
• Até 1 ano	2 pontos
• De 1 ano até 12 anos	1 ponto
• De 13 anos a 18 anos	0,5 pontos
USO DE POLIFARMÁCIA	
• De 1 a 4	0,5 ponto
• 5 a 9	1 pontos
• Acima de 10	2 pontos
USO DE MEDICAMENTOS	1 ponto
POTENCIALMENTE PERIGOSOS	
• Insulinas (glargina, humana NPH, humana regular)	
• Anfotericina B	
• Anfotericina B lipossomal	
• Carbamazepina	
• Codeína	
• Enoxaparina	
• Fenitoína	
• Glicose 50%	
• Metadona	
• Morfina	
• Tramadol	
USO DE ANTINEOPLÁSICOS	2 ponto
USO DE ANTIBIÓTICOS	1 ponto
RESTRITO	
• Aciclovir (endovenoso)	
• Piperacilina+ Tazobactan	
• Oxacilina	
• Ceftriaxona	
• Ceftazidima	
• Cefepime	
• Imipenem	
• Meropenem	
• Ciprofloxacina (intravenoso/oral)	
• Levofloxacina (intravenoso/oral)	

-
- Gentamicina
 - Amicacina
 - Vancomicina
 - Teicoplanina
 - Clindamicina
 - Metronidazol (intravenoso/oral)
 - Polimixina B
 - Tigeciclin
 - Linezolida
 - Fluconazol (intravenoso/oral)
 - Anfotericina B desoxicolato
 - Anfotericina Lipossomal
 - Micafungina
 - Mupirocina pomada

USO DE MEDICAMENTOS POR Sonda 1 pontos

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA 1 ponto

INSUFICIÊNCIA RENAL

- Estágio 1 0,5 ponto
- Estágio 2 1 ponto
- Estágio 3 1,5 pontos
- Estágio 4 2,0 pontos
- Estágio 5 2,5 pontos

NECESSIDADE DE MONITORAMENTO DE NÍVEIS SÉRICOS 1 pontos

- Digoxina
- Fenitoina
- Fenobarbital
- Gentamicina
- Vancomicina
- Ciclosporina
- Metotrexato
- Valproato

RASTREADORES 1 ponto

- Difenidramina
 - Ácido folínico acima de 40 mg/dose
 - hidrocortisona
-

-
- Vitamina K
 - Flumazemil
 - Antiemético
 - Laxantes ou emolientes fecais
 - Loperamida
 - Naloxona
 - Rasburicase
 - Alopurinol
 - Succinato sódico de Metilprednisolona

Até 3 pontos- Risco baixo

4 a 7 pontos- Risco moderado

8 a 14,5 pontos - Risco alto
