

ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

MARIA RITA CARVALHO GARBI NOVAES¹
KELLY LUCY GUIMARÃES GOMES²

1. Docente da Faculdade de Medicina. Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde-FEPECS-SES-GDF. Docente e orientadora no Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana e Ciências da Saúde na Universidade de Brasília. E-mail:
2. Farmacêutica do Hospital Regional da Asa Sul. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Mestre em Ciências da Saúde. Especialista em Vigilância Sanitária.

Autor responsável: M.R.C. Novaes. E-mail: ritanovaes@ig.com.br

INTRODUÇÃO

A segurança na terapia medicamentosa pediátrica é dificultada devido à ausência de testes clínicos e de informações precisas para o uso seguro dos medicamentos nesses pacientes. Os testes clínicos para registro de medicamentos geralmente excluem crianças. Por isso, as bulas de medicamentos novos não contêm informações a respeito da efetividade, dose e segurança nesses pacientes.

Recentemente, o FDA declarou que *a maioria dos grupos farmacológicos não apresenta informações para o uso em pacientes abaixo de dois anos*¹. Como consequência, as doses pediátricas de muitos medicamentos não estão estabelecidas, sendo muitas vezes calculada a partir da dose utilizada no adulto².

A Comissão Européia tem apelado às indústrias farmacêuticas para que desenvolvam medicamentos que sejam especialmente adequados para crianças. Esta Comissão acredita que a ausência dessas formulações pode levar a sérios erros de cálculos de dose, podendo levar a overdose, a ineficácia terapêutica e o aparecimento de reações adversas a medicamentos (RAM)^{3,4}.

Outro fator relevante na terapia medicamentosa é a polifarmacoterapia, que pode trazer, como consequência interações medicamentosas indesejáveis que afetam a qualidade das prescrições¹. Muitas das reações adversas a medicamentos (RAM), assim como o insucesso de esquemas terapêuticos, podem ser resultados dessas interações^{5,6}.

No caso de pacientes pediátricos, a presença de uma ou mais interações medicamentosas (IM) em sua prescrição

pode oferecer maior risco devido à probabilidade de ocorrência de RAM. Em pacientes pediátricos mais jovens, este fato possui grande relevância clínica porque o potencial de RAM, geralmente, é maior do que em adultos devido, por exemplo, à imaturidade dos processos de depuração metabólicos⁷.

Muitos desses eventos podem ser prevenidos através de Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), onde as atribuições e a responsabilidade do farmacêutico nas atividades de monitoramento, identificação, solução e prevenção dos problemas relacionados com medicamentos devem ser desenvolvidos com as equipes médicas⁸.

O presente estudo permitiu avaliar a utilização de medicamentos no serviço hospitalar, especialmente em pacientes pediátricos, que são geralmente excluídos dos ensaios clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo e prospectivo, com amostra aleatória. Foram avaliadas prescrições de pacientes pediátricos hospitalizados com diagnóstico de pneumonia (N=56) e que continham 2 ou mais medicamentos prescritos, durante o período de janeiro a junho de 2003.

Todos os pacientes estavam internados na clínica pediátrica de um hospital secundário, da rede pública de Brasília e tiveram o diagnóstico confirmado de pneumonia a partir de protocolo definido pelo hospital.

Os critérios de inclusão na amostragem do estudo foram: idade máxima 12 anos e ter o diagnóstico de pneumonia confirmado.

Foi realizada uma planilha para a alocação dos dados do Estudo de utilização de medicamentos (EUM), considerando o preenchimento das prescrições descritas nos prontuários. O EUM considerou as variáveis independentes: dose dos medicamentos prescritos, prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria e possíveis interações medicamentosas indesejáveis.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico SAS versão 8.2. O nível de significância estatística utilizada foi de $p \leq 0,05$ (5,0%).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

RESULTADOS

Quanto ao gênero 51,8% dos pacientes eram do sexo masculino e 48,2% do sexo feminino, com idade variável de zero a 12 anos, com maior frequência na faixa etária pré-escolar (12,1-72,0 meses), apresentando 51,8% (n=29).

Dos 56 pacientes monitorados, 24 (42,8%) apresentaram em sua prescrição uma ou mais possíveis interações medicamentosas, num total de 30 interações potenciais, variando entre 1 a 3 possíveis interações por paciente. Foram observadas 7 interações potenciais de maior gravidade, 21 de gravidade moderada, e 2 de menor gravidade (Tabela I).

O número de medicamentos prescrito por paciente/dia variou de 2 a 9, com maior incidência de 4 medicamentos por paciente/dia.

Com relação às doses dos medicamentos prescritos nenhum valor individual muito discrepante foi encontrado, quando comparado com a literatura^{9,10,11}.

Dentre os medicamentos que ainda não tiveram sua segurança e eficácia comprovada para uso em pacientes pediátricos, foram prescritos o brometo de ipratrópio para 55% (n=31) e o captopril para 13% (n=7) dos pacientes. Esse problema cria um dilema para o prescritor, pois não prescrevê-los pode significar privar os pacientes pediátricos dos benefícios terapêuticos. Por outro lado, essa prescrição significa extrapolar aos pacientes pediátricos as informações que levaram à aprovação dos medicamentos para uso em adultos, o que poderia expor a criança a risco desconhecido^{1,2}.

DISCUSSÃO

Entre as interações medicamentosas consideradas graves, a administração de espironolactona e captopril deve ser evitada.

Tabela 1. Incidência de interações medicamentosas, gravidade e possíveis RAM.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	INCIDÊNCIA (%)	GRAVIDADE	REAÇÕES ADVERSAS POSSÍVEIS ²
Furosemda X Gentamicina	1,8	Moderada	Aumenta o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade
Digoxina X Espironolactona	1,8	Moderada	Interfere na dosagem plasmática da digoxina
Aminoglicosídeo X Penicilina	3,6	Menor	Perda da atividade do aminoglicosídeo
Aminoglicosídeo X Penicilina	3,6	Menor	Perda da atividade do aminoglicosídeo
Captopril X Espironolactona	5,4	Grave	Arritmia e morte
Espironolactona X KCl	7,1	Grave	Grave hipercalcemia
Fenoterol X Corticosteróide	33,9	Moderada	Hipocalcemia e distúrbios cardíacos

A terapia com captopril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), pode reduzir os níveis de aldosterona, o que pode conduzir a retenção de potássio.

O uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amilorida) e inibidores da ECA pode produzir aumento nos níveis séricos de potássio maior do que na monoterapia^{12,13}. Ocasionalmente, essa co-administração tem provocado arritmias e mortes^{12,13}. Desta forma, o prescritor deve ser orientado a prescrever o captopril isoladamente ou em associação com diuréticos tiazídicos^{14,15}.

Além disso, a espironolactona (diurético poupador de potássio) promove a excreção de água e sódio e retenção de potássio através de sua ligação competitiva a receptores nos locais de trocas sódio/potássio dependentes da aldosterona nos túbulos distais, quando administrada com KCl pode levar a grave hipercalemia, não sendo aconselhável suplementar potássio a pacientes que estão usando espironolactona⁹.

Nos pacientes em tratamento com digoxina e espironolactona, pode haver aumento das concentrações plasmáticas de digoxina¹⁶. Deve-se reduzir a dose inicial de espironolactona ao mínimo compatível com o efeito terapêutico desejado e monitorar o paciente.

Existem evidências que a administração de furosemida e aminoglicosídeos aumenta o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade. Recomenda-se realizar testes auditivos periódicos e monitorar a função renal de pacientes usando esses dois medicamentos^{17,18}.

No caso da associação aminoglicosídeo com penicilina recomenda-se administrá-los com um intervalo de 1 a 2 horas, monitorando a eficácia do aminoglicosídeo¹⁹.

A co-administração de fenoterol e corticóide pode levar a hipocalemia, devendo haver monitoramento dos níveis séricos de potássio.

O estudo de utilização de medicamentos realizado mostrou que possíveis erros quanto ao uso dos medicamentos podem ser evitados, através da revisão das prescrições pelo farmacêutico hospitalar, que passaria a atuar nas questões técnicas relativas ao medicamento.

A importância da incorporação do farmacêutico hospitalar na equipe multiprofissional na identificação dos elementos do processo terapêutico e possibilitar a otimização terapêutica, diminuindo a incidência de reações adversas e interações medicamentosas, possibilitando o uso racional de medicamentos e a redução dos custos hospitalares e conseqüentemente contribuir para o êxito do tratamento de pacientes pediátricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NOVAES MRCC, GOMES KLG. Interações medicamentosas nas rescrições de pacientes pediátricos hospitalizados em tratamento de pneumonia. *Revista SBRAFH*, 4:18-21, 2004.
2. MOORE TJ, WEISS RS, KAPLAN S, et al. Reported Adverse Drug Events in Infants and Children Under 2 Years of Age. *Pediatrics*, 2002, 110(5): 53-58.
3. GOMES KG. Atenção farmacêutica em pacientes pediátricos hospitalizados: Avaliação das reações adversas e interações medicamentosas no tratamento da pneumonia. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde. Universidade de Brasília, 2003.
4. NIES AS, SPIELBERG SP. Princípios da terapêutica. In: Hardman JG (ed), *Goodman & Gilman's As bases farmacológicas da terapêutica*, 9ed. Rio de Janeiro, Ed. MacGraw – Hill, 1996: 31-44.
5. MERLO J, LIEDHOLM H, BJÖRCK-LINNÉ A, et al. Prescriptions with potential drug interactions dispensed at Swedish pharmacies in January 1999: cross sectional study. *BMJ*, 2001, 323:427-28.
6. POLISUK J, VAINER R. Interação medicamentosa um problema em terapia intensiva. *Ars curandi*, 1981, 14(4): 96-100.
7. LISBOA SML. Interações e incompatibilidades medicamentosas. In: Gomes MJVM, Reis AMM (ed), *Ciências farmacêuticas uma abordagem em farmácia hospitalar*, 1ed. São Paulo, Editora Atheneu, 2000: 147-163.
8. FERRO LA, MARCROM RE, GARRELTS L, et al. Collaborative practice agreements between pharmacists and physicians. *J Am Pharm Assoc*, 1998, 38(6):655-64.
9. Tatro DS. Drug interaction facts: Facts and Comparisons, St Louis, 2002:1499.
10. PAGLIARO LA, PAGLIARO AM. Problems in pediatric drug therapy. 3ª ed. Hamilton: Drug intelligence publications; 1995. 1145p.
11. TAKEMOTO CK, HODDING JH, KRAUS DM. Pediatric dosage handbook. 6ª ed. Hudson: Lexi-Comp., 1999. 1165p.
12. BURNAKIS TG, MIODUCH HJ. Combined therapy with captopril and potassium supplementation. A potential for hyperkalemia. *Arch Intern Med*, 1984; 144:2371-2372.
13. LAKHANI M. Complete heart block induced by hyperkalemia associated with treatment with a combination of captopril and spironolactone (letter). *Br Med J*, 1986, 293:271 disponível em http://prog.sefh.es/gif/guia_interaccion.htm, 24/10/2003, 18h.
14. JOHNSTON RT, BONO DP, NYMAN CR. Preventable sudden death in patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors and loop/potassium sparing diuretic combinations. *Int J Cardiol*, 1992, 34:213-215 disponível em http://prog.sefh.es/gif/guia_interaccion.htm, 24/10/2003, 18h.
15. KADAR D. Autacóides. In: KALANT H. *Princípios da farmacologia médica*, 5ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1991: 253-257.
16. KALANT H, ROSCHLAU WHE. *Princípios da farmacologia médica*, 5ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1991: 614.
17. SMITH CR, LIETMAN PS. Effect of furosemide on aminoglycoside-induced nephrotoxicity and auditory toxicity in humans. *Antimicrob Agents Chemother*, 1983, 23:133-137 disponível em http://prog.sefh.es/gif/guia_interaccion.htm, 24/10/2003, 18h.
18. RYBAK LP. Furosemide ototoxicity: clinical and experimental aspects. *Laryngoscope* 1985, 95(9 part 2 suppl 38):1-14 disponível em http://prog.sefh.es/gif/guia_interaccion.htm, 24/10/2003, 18h.
19. MEINERS MMA, BERGSTEN-MENDES G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Revista da Associação Médica de Brasília*, 2001, 47 (4):332-337.