

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENSINO NA SAÚDE - PPGENSAU

Francieli Zanella Lazaretto

Segurança na manipulação de formas farmacêuticas sólidas orais por profissionais
de enfermagem em pediatria

Porto Alegre
2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENSINO NA SAÚDE - PPGENSAU**

Francieli Zanella Lazaretto

Segurança na manipulação de formas farmacêuticas sólidas orais por profissionais
de enfermagem em pediatria

Dissertação do Programa de Mestrado Profissional em
Ensino na Saúde da Universidade Federal de Ciências
da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para
a obtenção do título de Mestre em Ensino na Saúde.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Luzia Fernandes Millão.

**Porto Alegre
2020**

Catálogo na Publicação

Zanella Lazaretto, Francieli

Segurança na manipulação de medicamentos sólidos orais por profissionais de enfermagem em pediatria / Francieli Zanella Lazaretto. -- 2020.

79 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ensino na Saúde, 2020.

Orientador(a): Luzia Fernandes Millão.

1. segurança do paciente. 2. hospitais pediátricos. 3. administração oral. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Francieli Zanella Lazaretto

**Segurança na manipulação de formas farmacêuticas sólidas orais por
profissionais de enfermagem em pediatria**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ensino na Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ensino na Saúde.

Orientadora: Prof. Dra. Luzia Fernandes Millão.

Aprovada em 5 de outubro de 2020.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dra. Simone Travi Canabarro

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Prof. Dra. Simone Algeri

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Prof. Dra. Carine Raquel Blatt

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Luzia, por ter me recebido e acolhido, pelo incentivo e compreensão, pelo conhecimento compartilhado e por tornar este trabalho uma realidade.

Aos meus pais e demais familiares que acreditaram em mim, me apoiaram e possibilitaram meu desenvolvimento profissional.

Ao meu companheiro que me apoiou muito nessa caminhada e participou da construção do site para o produto.

Aos colegas de mestrado pelo conhecimento construído e pela parceria nesta caminhada.

Aos colegas farmacêuticos, enfermeiros e técnicos de enfermagem que apoiaram e incentivaram o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do PPGENSAU/UFCSPA, verdadeiros mestres e exemplos de profissionais comprometidos, que me guiaram e inspiraram nesta trajetória.

À banca pela disponibilidade de acompanhar esse momento tão importante e por contribuir na qualificação deste trabalho.

À UFCSPA pela oportunidade de retomar meus estudos participando do Mestrado Profissional do PPGENSAU e por proporcionar novos conhecimentos e amizades.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A carência de formulações farmacêuticas desenvolvidas para uso em pediatria gera insegurança na administração de medicamentos para estes pacientes. O preparo de medicamentos para uso hospitalar é de responsabilidade exclusiva do profissional farmacêutico mas, na realidade brasileira, apenas 7,2% das farmácias hospitalares realizam o fracionamento dos medicamentos para a dispensação. Dessa forma, a manipulação muitas vezes ocorre nos postos de enfermagem onde não há condições adequadas, por profissionais não habilitados e sem a supervisão de um farmacêutico.

OBJETIVO: Identificar as doses prescritas para os cinco medicamentos de maior consumo e quantificar o número de modificações da forma farmacêutica, preparada por profissionais de enfermagem para a administração da dose prescrita aos pacientes. Desenvolver material audiovisual e exercícios práticos visando aumentar a segurança no preparo de medicamentos por profissionais de enfermagem que atuam em pediatria. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo para

quantificar as alterações da forma farmacêutica, preparada por profissionais de enfermagem, no período de 01 de janeiro até 31 de dezembro de 2018. Também foram avaliados dados que relacionam o número de modificações com a idade dos pacientes. O estudo foi desenvolvido em um hospital pediátrico, filantrópico e de ensino, de grande porte, localizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

RESULTADOS: Os medicamentos sólidos orais de maior consumo e o percentual de modificação de forma farmacêutica para cada um deles foram: metadona (92,92%), diazepam (96,23%), tacrolimo (12,32%), sulfametoxazol em associação com trimetoprima (5,42%) e besilato de anlodipino (41,19%). Os medicamentos metadona e diazepam precisam ser modificados na maior parte das prescrições (acima de 80%). Foi possível observar que existe uma associação significativa entre a necessidade de modificação da forma farmacêutica e a faixa etária dos pacientes.

CONCLUSÃO: A manipulação de um grande número de medicamentos sólidos orais é realizada pelos profissionais de enfermagem para permitir a administração das doses prescritas aos pacientes. Para mudar esse cenário, são necessários investimentos e ações das entidades reguladoras de medicamentos, no sentido de disponibilizar medicamentos apropriados para crianças. Além disso, as capacitações em

cálculos de doses para as equipes de enfermagem são imprescindíveis para que a administração de medicamentos se torne mais segura e apropriada.

PRODUTO: Como produto deste estudo foi desenvolvido um material audiovisual em forma de capacitação à distância para as equipes de enfermagem que atuam na pediatria, buscando atualizar o conhecimento sobre a correta manipulação de formas farmacêuticas sólidas e sobre as conversões de unidades de medida através de exemplos práticos de cálculos para a administração de medicamentos. O material está disponível no Moodle institucional, constituindo a Formação Continuada de profissionais de enfermagem e também está disponível em ambiente virtual em um site da web aberto ao público.

Palavras-chave: segurança do paciente, hospitais pediátricos, administração oral.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The lack of pharmaceutical formulations specifically developed for use in pediatrics generates insecurity in the medication administration for these patients. The preparation of medicines in the hospital is the sole responsibility of the pharmaceutical professional, but in Brazil the reality is that only 7.2% of hospital pharmacies fractionate the medicines before dispensing. Thus, the manipulation often occurs in nurse's stations where there are no suitable conditions, qualified professionals or the supervision of a pharmacist. **OBJECTIVE:** To identify the prescribed doses for the five most consumed drugs and quantify the number of changes in the pharmaceutical form, which is prepared by nursing professionals when administering the prescribed dose to patients. To develop an audiovisual material and practical exercises in order to increase safety in the preparation of drugs by nursing professionals working in pediatrics. **METHOD:** This is an observational, retrospective and descriptive study aimed at quantifying the changes in the pharmaceutical form prepared by nursing professionals between January 01 and December 31, 2018. Data that relate the number of changes to the patients' age have also been evaluated. The study was carried out in a large philanthropic and teaching pediatric hospital located in the city of Porto Alegre in the state of Rio Grande do Sul. **RESULTS:** The most consumed solid oral medications and the percentage of pharmaceutical form modifications for each of them were: methadone (92,92%), diazepam (96,23%), tacrolimus (12,32%), sulfamethoxazole in combination with trimethoprim (5,42%) and amlodipine besylate (41,19%). Methadone and diazepam needed to be modified in most prescriptions (over 80%). It has been observed that the need to change the pharmaceutical form can be significantly associated to the age of patients. **CONCLUSION:** The manipulation of a large number of solid oral drugs is performed by nursing professionals in order to enable the administration of the doses prescribed to the patients. To change this situation, investments and actions taken by drug regulatory authorities are necessary so that appropriate medicines are available to children. In addition, training in dose calculations for nursing teams is essential for medication administration to become safer and more appropriate.

PRODUCT: The product that was developed during this study is an audiovisual

material that consists of a distance-training course for nursing teams working in pediatrics, which aims at updating their knowledge on the correct manipulation of solid pharmaceutical forms and on the conversion of units of measurement through practical examples of calculations for drug administration. This material is available on the institutional Moodle, making up the Continuing Education of nursing professionals in addition to a virtual environment on a website open to the public.

Keywords: patient safety, pediatric hospitals, oral administration.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – O processo de uso de medicamentos e considerações dos riscos em pediatria.....	26
Figura 02 – Dispositivos para trituração de comprimidos.....	28
Figura 03 – Problemas relacionados à modificação de formas farmacêuticas orais comercialmente disponíveis.....	31
Figura 04 – Página inicial da capacitação no Moodle.....	62
Figura 05 – Página inicial do site.....	62
Figura 06 – Cuidados no preparo de medicamentos.....	63
Figura 07 – Cuidados no preparo de medicamentos.....	63
Figura 08 – Certos na administração de medicamentos.....	64
Figura 09 – Conversão de unidades de medida.....	65
Figura 10 – Regra de três.....	65
Figura 11 – Modificação de formas farmacêuticas sólidas.....	66
Figura 12 – Exemplo de cálculo de medicamento.....	67
Figura 13 – Exemplo de exercício proposto.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Subgrupos etários na população pediátrica.	21
Tabela 02 – Comparação entre a classificação de fármacos perigosos por NIOSH e ASHP.....	33
Tabela 03 – Equipamento de proteção individual para trabalhar com medicamentos perigosos em ambientes de assistência.....	34
Tabela 04 – Os cinco medicamentos sólidos orais de maior consumo em 2018, número de prescrições e número de doses prescritas para cada um deles.....	39
Tabela 05 – Frequência de necessidade de modificação da forma farmacêutica sólida de uso oral, por prescrição.....	40
Tabela 06 – Dose prescrita para cada um dos medicamentos e a necessidade de modificação da forma farmacêutica em relação à faixa etária do paciente.....	41
Tabela 07 – Termos descritivos de solubilidade e seus significados.	44
Tabela 08 – Solubilidade dos fármacos na Farmacopeia Europeia.	44
Tabela 09 – Apresentações farmacêuticas com registro ativo na ANVISA.....	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 – Percentual de modificações dos comprimidos de Metadona em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.....	42
Gráfico 02 – Percentual de modificações dos comprimidos de Diazepam em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.....	42
Gráfico 03 – Percentual de modificações das cápsulas de Tacrolimo em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.....	42
Gráfico 04 – Percentual de modificações dos comprimidos de Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.....	43
3	
Gráfico 05 – Percentual de modificações dos comprimidos de Besilato de Anlodipino 5 mg em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASHP	Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
DCI	Denominação Comum Internacional
EAD	Educação a distância
EAM	Evento Adverso a Medicamentos
EMA	Agência Europeia de Medicamentos
FDA	Food and Drugs Administration
FTN	Formulário Terapêutico Nacional
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
mg	miligrama
mL	mililitro
MODRIC	Manipulation of Drugs Required in Children
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OMS	Organização Mundial de Saúde
pH	Potencial hidrogênico
PRM	Problema Relacionado ao Medicamento
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SAC	Serviço de Atendimento ao Cliente
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
°C	Grau Celsius
3D	Tridimensional

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3 REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1 MEDICAMENTOS NA PEDIATRIA	21
3.2 SEGURANÇA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO PREPARO DE MEDICAMENTOS.....	32
4 METODOLOGIA	36
4.1 TIPO DO ESTUDO.....	36
4.2 LOCAL DO ESTUDO	36
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	36
4.4 COLETA DE DADOS	37
4.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	37
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	38
5 RESULTADOS	39
5.1 MODIFICAÇÕES NECESSÁRIAS POR MEDICAMENTO.....	39
5.2 MODIFICAÇÕES NECESSÁRIAS POR FAIXA ETÁRIA	40
5.3 SOLUBILIDADE	43
5.4 SEGURANÇA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO PREPARO DOS MEDICAMENTOS DO ESTUDO.....	45
5.5 DISPONIBILIDADE DE APRESENTAÇÕES ADEQUADAS À PEDIATRIA NO MERCADO NACIONAL.....	46
6 DISCUSSÃO	48
6.1 PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DESTE ESTUDO	48
BESILATO DE ANLÓDIPINO	48
DIAZEPAM	49
METADONA	50
SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA	51
TACROLIMO.....	52
6.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS	53
7 PRODUTO EDUCACIONAL	60

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
9 REFERÊNCIAS.....	70
ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP.....	77

1 INTRODUÇÃO

A utilização de medicamentos é uma das intervenções mais frequentes no cuidado de saúde e visa resultados benéficos ao paciente. Porém, os medicamentos também podem causar danos quando utilizados de maneira inapropriada resultando em eventos adversos a medicamentos (EAM) (LOPES; SILVA, 2017). Os pacientes pediátricos apresentam mais riscos em relação ao uso de medicamentos, devido a sua incapacidade de comunicar às queixas, à falta de formulações farmacêuticas adequadas para esta população e à necessidade de doses do medicamento baseada no peso (TELES et al., 2020; FONTAN et al., 2004). Eles apresentam diversas alterações fisiológicas, ao longo do seu desenvolvimento, que irão interferir na farmacocinética dos fármacos e conseqüentemente na segurança e efetividade do tratamento farmacológico (PEREIRA et al., 2016).

A carência de formulações farmacêuticas desenvolvidos para pediatria gera insegurança na administração dos medicamentos para estes pacientes. Há maior dificuldade no preparo das doses, que muitas vezes precisam ser realizadas pela modificação de formas farmacêuticas existentes, o que resulta em aumento nos riscos de falhas no processo medicamentoso (CHAVES et al., 2018). Muitos dos medicamentos administrados em crianças são utilizados *off-label*, pois os estudos de segurança e eficácia foram realizados apenas para a população adulta, sendo legalmente autorizados apenas para este perfil de pacientes, sem a realização de testes que evidenciem a segurança e eficácia para o uso em pediatria (RICHEY et al., 2017). Uma pesquisa americana identificou que o percentual de uso *off-label* de medicamentos em determinada UTI neonatal, no decorrer de cinco anos, foi de 65% (HSIEH et al., 2014). Outra pesquisa similar realizada na França, verificou que o uso *off-label* correspondia a 59,5% do total de medicamentos prescritos em um ano (RIOU et al., 2015). Estes dados demonstram que a terapia farmacológica em pacientes neonatos ainda é baseada, principalmente, na experiência clínica não tendo respaldo de estudos científicos (COPPINI et al., 2016).

Dentre os tópicos que envolvem maior risco na prática do cuidado de enfermagem na pediatria a segurança no preparo e administração de medicamentos apresenta grande relevância. Para reduzir estes riscos, os hospitais buscam desenvolver políticas e métodos padronizados direcionados à preparação e administração de medicamentos, que se adequem à sua realidade (BOZTEPE et al., 2014). A administração de medicamentos pela via oral é amplamente utilizada pelo

fato de ser, normalmente, a mais conveniente, segura e econômica. Mas apesar de ser simples e não invasiva, demanda conhecimentos técnicos das equipes de enfermagem sobre as propriedades dos fármacos a serem administrados (CHAVES et al., 2018). Muitos pacientes pediátricos apresentam dificuldades em engolir medicamentos sólidos devido ao tamanho e também ao sabor desagradável que alguns fármacos apresentam. No âmbito hospitalar, a falta de formas farmacêuticas específicas para o paciente pediátrico gera a necessidade de muitas modificações e adaptações dos medicamentos para que seja possível a administração das doses prescritas. É muito comum obter a dose adequada a partir de soluções ou suspensões orais mais concentradas, diluição de outras formas líquidas ou de medicamentos injetáveis, e derivações a partir da trituração ou pulverização de comprimidos (BRASIL, 2017).

A adaptação de formas farmacêuticas pode ser definida como a modificação da apresentação comercial tendo como objetivo torná-la apropriada para a administração da dose que foi prescrita ao paciente (MARINHO; CABRAL, 2014). Podemos citar como exemplo, a trituração ou a dispersão de comprimidos para a administração de uma porção do pó ou da dispersão (RICHEY et al., 2012). Outra prática comum é a abertura de cápsulas e utilização de seu conteúdo para a obtenção de soluções ou suspensões orais (BRASIL, 2017). Na maior parte dos hospitais brasileiros, os Serviços de Farmácia não possuem as ferramentas necessárias para realizar a manipulação e a dispensação de dose unitária para todos os medicamentos utilizados. A manipulação ocorre, muitas vezes, nos postos de enfermagem onde não há condições adequadas, por profissionais não habilitados e sem a supervisão de um profissional farmacêutico (MARINHO; CABRAL, 2014).

Quando formas farmacêuticas adequadas não estão disponíveis no mercado nacional, a adesão do paciente ao medicamento prescrito pode ser prejudicada resultando em possíveis consequências clínicas adversas (ALYAMI et al., 2018). A indústria farmacêutica, muitas vezes, não apresenta interesse comercial em desenvolver medicamentos específicos para crianças. Diversos fatores motivam este desinteresse, podemos citar os altos custos e as dificuldades éticas envolvidas nas pesquisas, assim como o fato deste mercado ser relativamente pequeno. Para otimizar este cenário, a legislação deveria criar incentivos para que a investigação clínica em pediatria deixe de ser uma área de estudos adicional, realizada nas fases

finais do desenvolvimento do medicamento, para ser regrada como parte integrada do processo de desenvolvimento de medicamentos (FONSECA; DUARTE, 2008).

São inúmeros os desafios encontradas no cuidado de pacientes pediátricos, dentre eles estão a limitação de dados sobre a segurança e eficácia dos medicamentos, a falta de forma farmacêutica comercial adequada, a necessidade de cálculo da dose baseada em peso ou no índice de massa corporal, a realização de cálculos complexos no preparo de diluições, entre outros. A Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde (ASHP) recomenda que a prática do farmacêutico pediátrico seja focada na segurança, produtividade, eficiência, qualidade, educação, pesquisa e inovação. Os Serviços de Farmácia devem prover a educação continuada para todos os profissionais que realizam atendimento a pacientes pediátricos, incluindo orientações acerca de cálculos baseados no peso, atualização sobre medicamentos mais utilizados e informação sobre o preparo e a administração de medicamentos (EILAND et al., 2018).

De acordo com as normas nacionais (RDC 214/2016), o preparo de medicamentos para uso hospitalar é de responsabilidade exclusiva do farmacêutico e deve atender às boas práticas de manipulação. É importante salientar que na realidade brasileira, apenas 7,2% das farmácias hospitalares realizam o fracionamento das doses dos medicamentos antes da dispensação (COSTA et al., 2009). Existem poucos estudos sobre a prática de modificação de formas farmacêuticas e não há diretrizes nacionais para esse processo, fato que resulta em insegurança para os profissionais de enfermagem que acabam sendo os responsáveis por escolher o método que será utilizado para essa prática no ambiente hospitalar (RICHEY et al., 2012).

Uma revisão sistemática realizada para avaliar o índice de erros de medicação em pacientes pediátricos identificou que a maior parte dos erros ocorre nos processos de preparo e administração dos medicamentos (KOUMPAGIOTI et al., 2014). O anuário da segurança assistencial no Brasil demonstra que os pacientes pediátricos estão entre os que sofreram eventos adversos a medicamentos com maior frequência. O documento também aponta que estes pacientes permaneceram internados por um período maior em comparação aos pacientes que não estavam envolvidos em eventos adversos, e como consequência do aumento do tempo de internação também ocorre o aumento dos custos para as instituições de saúde (COUTO et al., 2017).

Na vivência como farmacêutica clínica e do Serviço de Informações sobre Medicamentos em um complexo hospitalar, foi possível observar que o maior número de questionamentos é realizado pelos profissionais de enfermagem que atuam na pediatria. Dentre os hospitais do complexo, o hospital pediátrico é o que apresenta maior demanda para os farmacêuticos clínicos e hospitalares. Também foi possível observar que em decorrência da elevada carga de tarefas, estes profissionais têm dificuldade de sair de suas unidades de atuação para participar de capacitações presenciais. Por este motivo, é possível concluir que a realização de capacitação à distância pode ser apresentada como uma alternativa favorável para aumentar a adesão das equipes de enfermagem à educação continuada. Neste cenário, é possível buscar a redução dos erros de medicação, relacionados ao preparo e à administração de doses inadequadas para os pacientes pediátricos hospitalizados, através de ações educativas que aumentem a segurança destes pacientes, gerem informação e capacitem a equipe multidisciplinar objetivando otimizar o uso de medicamentos em crianças.

Tendo em vista os fatores citados, assim como a necessidade de aumentar a segurança na manipulação dos medicamentos sólidos orais, conclui-se que o tema da pesquisa apresenta extrema relevância. É necessário buscar alternativas para a redução da adaptação de medicamentos pelas equipes de enfermagem nos hospitais pediátricos e possibilitar que estes profissionais possam dedicar mais tempo às atividades relacionadas à assistência do paciente. Além disso, é indispensável a promoção de ações educativas a fim de capacitar os profissionais para a realização dos diversos cálculos necessários ao preparo das doses, quando não houver alternativa, tornando a administração de medicamentos mais segura e apropriada para os pacientes pediátricos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar as doses prescritas dos medicamentos, na forma farmacêutica sólida de uso oral, de maior consumo em pediatria e quantificar o número de modificações da forma farmacêutica, preparadas por profissionais de enfermagem para a administração da dose aos pacientes pediátricos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar se há associação do número de modificações de formas farmacêuticas sólidas com a idade dos pacientes.

Verificar a disponibilidade de forma farmacêutica industrializada mais adequada no mercado nacional, através de busca dos medicamentos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Identificar na literatura, se algum dos medicamentos deste estudo pode expor o profissional a risco ocupacional no ato de seu manuseio.

Verificar a solubilidade dos fármacos em água, para análise da modificação da forma farmacêutica.

Desenvolver um material audiovisual com exercícios práticos direcionado aos profissionais de enfermagem que atuem em pediatria buscando contribuir com o aumento da segurança no processo de medicação.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 MEDICAMENTOS NA PEDIATRIA

A população pediátrica é muito diversificada compreendendo desde neonatos até adolescentes, conseqüentemente seus parâmetros farmacocinéticos como o volume de distribuição, a depuração e a meia vida dos fármacos, podem variar muito no decorrer de seu desenvolvimento (BRASIL, 2017). Esta heterogeneidade é resultado das alterações que ocorrem nos órgãos e sistemas fisiológicos, devido ao crescimento da criança e que influenciam diretamente na farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos (CASTRO et al., 2018). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda dividir a população pediátrica em subpopulações considerando o seu desenvolvimento, de acordo com a Tabela 01 (KNOPPERT et al., 2007; WILLIAMS et al., 2012).

Agrupar as crianças de acordo com a faixa etária fornece uma vantagem nas avaliações médicas e na definição da adequação dos tratamentos. Os grupos com base na idade podem auxiliar na identificação das diferenças e semelhanças importantes entre a infância e a juventude. Este conhecimento deve ser levado em consideração quando se avalia a eficácia das intervenções realizadas em pesquisas. Os estudos envolvendo a população pediátrica ainda apresentam diferenças na divisão dos grupos etários, a padronização das faixas a serem seguidas assegura a consistência entre os grupos de estudos em diferentes ensaios e possibilita a criação de uma base de dados com evidências mais sólidas para estudos de medicamentos em pediatria (WILLIAMS et al., 2012).

Tabela 01 – Subgrupos etários na população pediátrica.

OMS	
Recém-nascido prematuro	< 38 semanas gestacionais
Recém-nascido a termo	> 38 semanas gestacionais
Neonato	0 – 30 dias
Lactentes	1 mês – 2 anos
Pré-escolar	2 – 6 anos
Escolar	6 – 12 anos
Adolescente	12 – 18 anos

Fonte: Adaptado de KNOPPERT et al., 2007; WILLIAMS et al., 2012.

A partir do nascimento dos bebês ocorrem alterações contínuas na maturação e nas funções dos órgãos, incluindo a diferenciação do trato gastrointestinal. Nos primeiros dias após o nascimento há um aumento no peso intestinal devido ao início da alimentação oral. Ocorrem alterações no tempo do trânsito gastrointestinal que podem acarretar efeitos significativos na absorção e biodisponibilidade de medicamentos administrados pela via oral. A imaturidade da função hepática e renal na população pediátrica reduz a depuração sistêmica da maioria dos medicamentos (SEYBERTH; RANE; WINTER, 2011). O pH gástrico também passa por diversas alterações até alcançar valores similares aos de um adulto, o que ocorre em torno de dois anos de idade. Enquanto o pH estomacal está mais neutro ou alcalino, há maior grau de ionização e menor biodisponibilidade dos medicamentos orais. Dessa forma, ocorre a redução da concentração dos medicamentos e doses maiores podem ser necessárias para alcançar o efeito terapêutico (BRASIL, 2010). Como regra geral, a depuração dos medicamentos é reduzida nos pacientes neonatos se igualando ao mesmo processo em adultos próximo aos dois anos de vida. Todas estas alterações têm impacto significativo no uso de fármacos em crianças (TASKER; McCLURE; ACERINI, 2008).

A utilização dos medicamentos nas diferentes sub-populações pediátricas é, frequentemente, baseada em extrapolações de doses ou em modificações das formulações comercializadas para uso em adultos. Neste contexto, é fundamental considerar a enorme variação de peso em crianças, desde seu o nascimento até os 18 anos, assim como, as diferenças no desenvolvimento dos sistemas de metabolização e excreção dos medicamentos (FONSECA; DUARTE, 2008; O'HARA et al., 2015). Um medicamento apropriado para crianças apresenta forma farmacêutica que propicia uma medição variável da dose conforme o peso e a altura para a faixa etária pediátrica a que se destina, palatabilidade aceitável, segurança associada aos excipientes, facilidade de deglutição e dispositivo adequado para medida da dose (CASTRO et al., 2018).

Quando o medicamento é utilizado para alguma indicação que ainda não foi autorizada pelo órgão regulatório do país, utiliza-se a definição *off label* (ANVISA, 2005). Apesar das iniciativas governamentais buscando estimular a pesquisa de medicamentos para recém-nascidos e bebês nos Estados Unidos e na Europa, a maioria dos medicamentos administrados para esta população ainda é caracterizado como *off label* (COPPINI et al., 2016).

Por motivos legais, éticos e econômicos, pacientes pediátricos raramente são incluídos em estudos de desenvolvimento de novos medicamentos e desta forma, o uso de medicamentos desenvolvidos para o uso adulto é bastante frequente (MARINHO; CABRAL, 2014). Em razão da baixa disponibilidade de informações sistematizadas sobre o risco do uso destes medicamentos em crianças, essa prática gera fragilidade na garantia da segurança dos pacientes devido ao baixo número de estudos sobre biodisponibilidade e comprovação de eficácia (STORPIRTIS, 2008). Magalhães e colaboradores realizaram uma revisão sistemática e concluíram que a prescrição de medicamentos *off label* é generalizada na população pediátrica hospitalizada em todo o mundo (MAGALHÃES et al., 2015).

Ao analisar os medicamentos licenciados no Brasil, para uso pediátrico com restrição de faixa etária, conclui-se que o tratamento em crianças abaixo de 2 anos é extremamente dificultado pela carência de evidências sobre segurança e eficácia de medicamentos nesta população (CASTRO et al., 2018). Tal realidade ocorre também nos EUA, onde a maioria dos medicamentos utilizados na pediatria não possui informações para uso em crianças abaixo de 2 anos. As restrições de faixa etária variam muito entre os países, o que evidencia a pouca consistência das informações existentes e a necessidade de consenso dos especialistas sobre o tema (COSTA et al., 2009). Em diferentes países, incluindo o Brasil, o número de medicamentos registrados para uso pediátrico é inferior ao de adultos, esta dificuldade é ainda maior para medicamentos destinados às crianças mais jovens (CASTRO et al., 2018).

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) reconhece que há dados limitados sobre a aceitação de formas farmacêuticas orais em relação à idade e ao estado de desenvolvimento da população pediátrica, e que há disponibilidade inadequada de medicamentos licenciados apropriados para administração em crianças (ALYAMI et al., 2018). A idade das crianças é um dos principais fatores na adequação da forma posológica. Os medicamentos destinados às crianças menores de 6 anos apresentaram menor frequência de adequação em relação à forma farmacêutica e a capacidade de administração da dose recomendada (CASTRO et al., 2018). Formas sólidas orais, como cápsulas, comprimidos ou drágeas, são de difícil deglutição para esta faixa etária e de modo geral, o tamanho e a forma destes medicamentos apresentam impacto direto na capacidade da criança deglutir (FONTAN et al., 2004; RANMAL; CRAM; TULEU, 2016).

Várias ações foram realizadas para incentivar o desenvolvimento de formulações para o público pediátrico. Em 2002 foi promulgada a lei intitulada *Best Pharmaceuticals for Children Act*, que estimulou a realização de estudos clínicos em pediatria nos Estados Unidos. Também em 2002, na Europa, foi publicado o documento de consulta intitulado *Better Medicines for Children*, um compêndio que contém informações sobre os principais medicamentos utilizados para o tratamento de crianças. Ele discorre sobre o licenciamento no mercado europeu, e apresenta esquemas posológicos para as diferentes indicações de cada medicamento. Este documento tem a finalidade de auxiliar na utilização de medicamentos para que estejam adequados ao tratamento de crianças (BRASIL, 2017; LOPES; SILVA, 2017). No Brasil, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), instituída em 1998, já sinalizava a necessidade de garantir apresentações de medicamentos em formas farmacêuticas e dosagens adequadas para grupos populacionais específicos, como crianças e idosos. Em 2015, foi criado o Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica em Pediatria buscando identificar as necessidades de medicamentos em formas farmacêuticas adequadas à população pediátrica entre outras estratégias (BRASIL, 2017). É importante salientar que medicamentos aprovados em um país podem não ser licenciados em outros, como a dipirona, aprovada para uso como anti-inflamatório não-esteróide no Brasil e Europa, mas não utilizada nos Estados Unidos e na Alemanha (BRASIL, 2017; LOPES; SILVA, 2017).

As formas farmacêuticas líquidas são consideradas, pelos profissionais de saúde, as mais adequadas para o tratamento das crianças, por apresentarem facilidade de administração e deglutição, maior flexibilidade para ajustes de doses terapêuticas, além de permitirem melhor adesão das crianças ao tratamento (CASTRO et al., 2018). Multipartículas e mini-comprimidos são elencados como apresentações promissoras para a população pediátrica, pois oferecem facilidade de administração, flexibilidade de medida e ajuste da dose (RANMAL; CRAM; TULEU, 2016). Enquanto as formas farmacêuticas adequadas não estiverem disponíveis, a adesão do paciente ao medicamento prescrito pode ser reduzida comprometendo o tratamento (ALYAMI et al., 2018).

O papel do profissional farmacêutico em pediatria está relacionado ao uso seguro e racional dos medicamentos e nesse contexto, ele deve revisar as prescrições e os prontuários para identificar e corrigir os problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Internacionalmente, as atribuições dos farmacêuticos clínicos

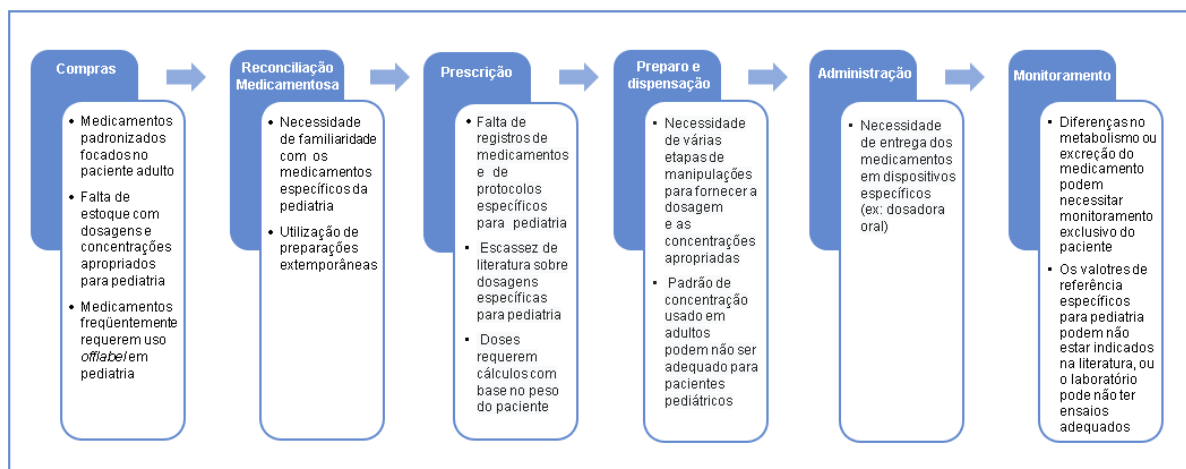
pediátricos já estão bem estabelecidas. Na década de 1990, a *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), publicou normas para a prática de serviços farmacêuticos dirigidos à população pediátrica em qualquer sistema organizado de saúde. Dentre as atividades recomendadas, destacam-se:

- O estabelecimento de um programa de treinamento para os recursos humanos, enfatizando cálculos de doses, seleção de formas farmacêuticas para a idade e condição clínica do paciente e técnicas específicas de preparo e administração de medicamentos em crianças. Os farmacêuticos devem conhecer as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem devido à idade ou à presença de determinadas condições ou doenças.

- A utilização do sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária, incluindo os serviços de fracionamento e diluição de injetáveis em central de misturas intravenosas, de modo a minimizar erros de medicação e preservar as características de esterilidade e estabilidade dos produtos (STORPIRTIS et al., 2008).

Farmacêuticos enfrentam inúmeros desafios ao cuidar de pacientes pediátricos, como os limitados dados disponíveis sobre segurança e eficácia de medicamentos; a falta de disponibilidade comercial de formas farmacêuticas e concentrações de dosagem adequadas; dosagem baseada em peso corporal do paciente; cálculos complexos, especialmente quando são necessárias diluições; e a capacidade limitada dos pacientes comunicarem seus sintomas, respostas à terapia e possíveis eventos adversos a medicamentos (EILAND et al., 2018). Neste cenário, o farmacêutico hospitalar deve dispensar medicamentos prontos para a administração pela enfermagem, ou seja, preparar a dose unitária individualizada para cada paciente. Sem esta atuação do farmacêutico os enfermeiros terão de recorrer a práticas de adaptação como o esmagamento e trituração dos comprimidos, abertura de cápsulas, entre outras alternativas que podem ser inseguras e resultar em erros. A Figura 01 demonstra as etapas do processo de utilização dos medicamentos e as considerações dos riscos envolvidos em cada etapa (FONTAN et al., 2004; KENNEDY; MASSEY, 2019).

Figura 01 – O processo de uso de medicamentos e considerações dos riscos em pediatria.



Fonte: Adaptado de KENNEDY; MASSEY, 2019.

A adaptação da forma farmacêutica é o processo resultante da sua modificação com o objetivo de torná-la apropriada para o paciente, considerando a necessidade de administrar a dose prescrita do fármaco (MARINHO; CABRAL, 2014). O *Manipulation of Drugs Required in Children* (MODRIC) é um guia elaborado para profissionais de saúde do Reino Unido, buscando maior segurança no preparo de medicamentos em pediatria. Ele define a manipulação como uma alteração física da forma farmacêutica de um medicamento objetivando extrair e administrar a proporção necessária relativa à dose prescrita, não incluindo as alterações que buscam apenas facilitar a administração (BARKER et al., 2018).

As modificações incluem a divisão ou trituração de comprimidos, a abertura de cápsulas e utilização do seu conteúdo para o preparo de suspensões e soluções orais, entre outros (BJERKNES et al., 2017). A carência de formulações apropriadas para uso pediátrico e a necessidade de prescrições de medicamentos não licenciados ou *off label* e de adaptações de formas farmacêuticas específicas para pacientes adultos trazem vários riscos ao processo de medicação como: inexatidão da dose administrada, contaminação do medicamento durante a manipulação, perda de estabilidade do fármaco, possibilidade de incompatibilidades e interações medicamentosas (COSTA et al., 2009). O risco é ainda maior quando, em alguns casos, a adaptação de fórmulas precisa ser realizada pelo responsável pelo paciente ou seu cuidador, como ocorre nos casos de pacientes em tratamento de doenças crônicas. É importante que nestas situações, os profissionais de saúde reúnam informações técnicas e realizem a orientação adequada, para que a modificação da

forma farmacêutica ocorra em local adequado e higienizado possibilitando a administração da dose correta (BRASIL, 2017).

Uma pesquisa buscou avaliar os métodos recomendados aos pais e cuidadores de crianças, no preparo da dose de 2,5 miligramas de hidrocortisona partindo de comprimidos de 10 miligramas. Foi quantificada a variabilidade na dose resultante, de vinte e sete manipulações por dois métodos distintos: o primeiro foi a divisão do comprimido em quatro partes, com a possibilidade de utilizar um cortador de comprimidos; o segundo foi esmagar o comprimido utilizando duas colheres, dispersando o pó em 10 mililitros de água e aspirando a dose de 2,5 miligramas utilizando uma seringa dosadora de 10 mililitros. No total de doses preparadas a concentração final variou de 0,5 a 7,5 miligramas. As doses preparadas cortando os comprimidos se mostraram mais precisas e esse resultado pode estar relacionado ao fato do medicamento ser insolúvel e produzir uma suspensão pouco homogênea assim como, à baixa aptidão dos participante na manipulação dos comprimidos (WATSON et al., 2018).

Outro estudo quantificou as perdas e as quantidades diluídas de alguns medicamentos após a trituração de comprimidos utilizando 24 diferentes dispositivos para trituração de comprimidos disponíveis no mercado. Foi medida a quantidade de pó recuperado através do peso e por espectroscopia UV da suspensão, assim como a perda pelas sobras encontradas nos dispositivos. A trituração para cada dispositivo foi repetida 3 vezes pelo mesmo operador. Os resultados demonstraram que utilizando gral e pistilo, as porções recuperadas do fármaco ficaram acima de 95% com destaque para os modelos t e u, que apresentaram perdas menores que 2,5%. A figura 02 demonstra os dispositivos utilizados no estudo. Os dispositivos de a à l utilizam recipiente descartável para armazenamento do pó resultante da trituração dos comprimidos. O dispositivo b realiza torção eletrônica, enquanto os dispositivos a, c, d, e e h utilizam pressão de alavanca para triturar os comprimidos. Os dispositivos j, k, l, m, n, o, p, q, r e s realizam a trituração do comprimido por torção manual. Já os dispositivos t, u, v e w são do tipo gral e pistilo triturando os comprimidos por pressão. O dispositivo x realiza a trituração através de uma lâmina de forma eletrônica (THONG; MANRIQUE; STEADMAN, 2018).

Figura 02 – Dispositivos para trituração de comprimidos.



Fonte: THONG; MANRIQUE; STEADMAN, 2018.

Cabe ressaltar, que é cada vez mais frequente falar em terapia individualizada, o que resulta na necessidade de medicamentos desenvolvidos especificamente para cada paciente, cenário que contrapõe a produção de medicamentos padronizada em larga escala, que impossibilita a flexibilidade da dose. Nesse contexto, o uso de formas farmacêuticas líquidas sempre foi o mais adequado em relação à flexibilização das doses e à facilidade de deglutição. Mas esta apresentação nem sempre está disponível pois, alguns fármacos não apresentam a solubilidade ou a estabilidade físico-química e microbiológica necessária para uma formulação comercial líquida (ALHANAN et al., 2016).

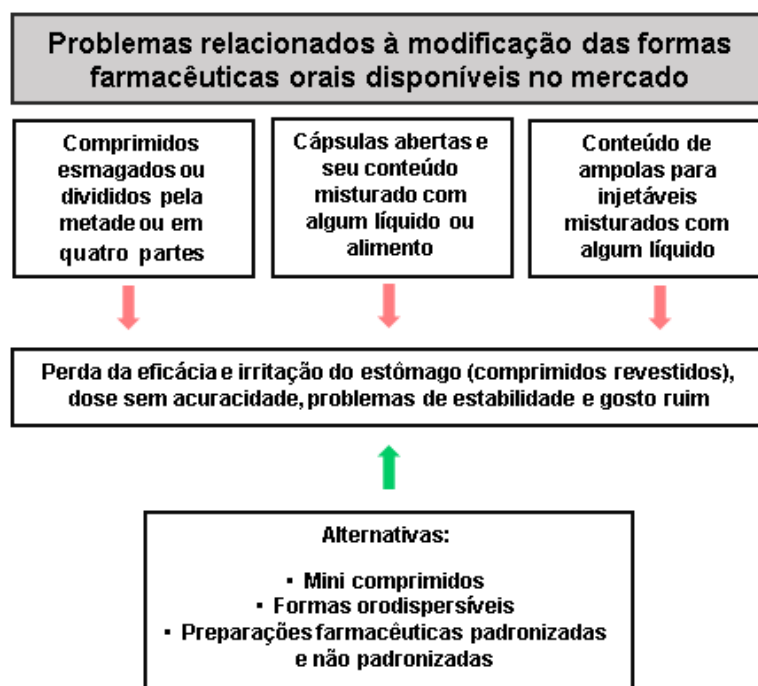
As soluções veículos para preparações extemporâneas, que são utilizadas para o preparo de líquidos orais a partir do conteúdo de comprimidos triturados, para manipulação em farmácias hospitalares, como as ORA-Plus® e ORA-Sweet®, são alternativas já comercializadas internacionalmente. De acordo com informações do fabricante, ORA-Plus é um veículo de base aquosa resultado de uma mistura de agentes que apresentam alto grau de atividade coloidal. Forma uma matriz estruturada tipo gel que suspende partículas, apresenta um pH ligeiramente ácido para ajudar a reduzir degradação de agentes medicinais através da oxidação e um agente anti-espuma que permite agitação vigorosa com espuma mínima. Já o ORA-Sweet é um xarope usado para simplificar o processo de aromatizar e adoçar preparações extemporâneas. É recomendada a mistura dos dois veículos em proporção de 50% para as preparações farmacêuticas. Outra apresentação comercial é a SyrSpend®, já disponível no Brasil e apresenta diferentes alternativas de veículos para manipulação a partir do fármaco em pó. Estudos vêm sendo realizados buscando validar o preparo de formulações líquidas a partir do princípio ativo e também dos comprimidos disponíveis comercialmente (FERREIRA et al., 2016, POLONINI et al., 2018).

Devido às dificuldades encontradas para administração das formas farmacêuticas convencionais em determinadas populações, novas formas farmacêuticas vêm sendo avaliadas como alternativas na individualização das doses para pacientes pediátricos ou adultos com dificuldades de deglutição. A Figura 03 demonstra estas dificuldades, assim como algumas novas formas farmacêuticas que vêm sendo avaliadas para atender estas populações (VISSER et al., 2017).

Mini comprimidos compostos de celulose microcristalina, monohidrato de alfa lactose, sílica coloidal anidra e estearato de magnésio, não contendo princípio ativo, foram desenvolvidos para um estudo que comparou sua administração com a de um xarope, em pacientes neonatos. O estudo foi realizado colocando o mini comprimido na bochecha do paciente que posteriormente recebeu um líquido como leite materno, água ou chá para facilitar a deglutição. O xarope colocado na boca deveria ser deglutido sem o uso de nenhum líquido adicional. Posteriormente a cavidade bucal foi examinada para avaliar se a deglutição havia sido completa. Os resultados demonstraram que as duas formas farmacêuticas foram 100% aceitas e que a deglutição do comprimido foi significativamente melhor quando comparada ao xarope (KLINGMANN et al., 2015).

Recentemente, o Food and Drugs Administration (FDA) aprovou o primeiro medicamento impresso por impressora 3D, fato que resultou em estudos que buscam a produção de medicamentos em dose individualizada através das diferentes impressoras 3D. Muitos desafios técnicos e regulatórios precisam ser superados antes que a produção de medicamentos em 3D seja ampliada na indústria farmacêutica, mas suas vantagens, como a possibilidade de comprimidos pequenos, com múltiplos ativos e perfil de liberação controlada, em adição ao acelerado avanço tecnológico, já indicam que será uma alternativa promissora (ALHANAN et al., 2016). Comprimidos orodispersíveis compostos de filmes poliméricos, contendo uma dose adaptada de princípio ativo, que se dissolvem rapidamente quando colocados sob a língua, também estão sendo avaliados como alternativa para aumentar a segurança na administração de medicamentos em crianças. Alguns testes, realizados na Holanda, já demonstraram sucesso com formulações contendo diazepam, maleato de enalapril e prednisolona em filmes poliméricos (VISSER et al., 2017). Estudos que avaliaram novas formas farmacêuticas se revelaram promissores, mas ainda são necessários estudos complementares, disponibilidade tecnológica e regularizações pelas agências responsáveis para que estas possibilidades estejam disponíveis e sejam utilizadas no dia a dia das instituições de saúde.

Figura 03 – Problemas relacionados à modificação de formas farmacêuticas orais comercialmente disponíveis.



Fonte: adaptado de VISSER et al., 2017.

Enquanto as novas tecnologias não se tornam realidade, os profissionais de enfermagem são os responsáveis pela administração dos medicamentos, na maior parte dos hospitais. Neste cenário, estes profissionais podem identificar erros de prescrição e de dispensação servindo como barreiras para que os erros não atinjam os pacientes. Na formação acadêmica de enfermeiros e técnicos de enfermagem a carga horária de farmacologia, cálculos e gerenciamento de medicamentos nem sempre é adequada, e quando verificamos a disponibilidade de disciplinas sobre estes processos com enfoque na pediatria fica evidente que existem ainda mais limitações (LEE; LIN, 2013). Estudos apontam que dentre os erros de medicação mais comuns em pediatria há destaque para as doses acima da recomendada, fato que pode estar relacionado ao número de cálculos, diluições e manipulações necessárias aos profissionais de enfermagem. A capacitação das equipes de enfermagem é essencial para a redução destes erros e deve ser continuamente atualizada (TRIPATHI et al., 2015; MIYAKE et al., 2016; LAZARETTO; SANTOS; MILLÃO, 2020).

Quando um profissional de enfermagem recebe uma prescrição contendo medicamentos orais, ela deve conter a dose desejada, o peso da criança e a apresentação do medicamento. Devem ser realizados cálculos básicos para que a

partir da apresentação comercial disponível seja possível preparar a dose desejada (STITT; NORMANDIN, 2016). A maioria das doses prescritas em pediatria envolve cálculos matemáticos para determinar qual a dose e o volume corretos para a administração. Como o peso do paciente normalmente aumenta rapidamente, são necessárias alterações frequentes na concentração das doses, o que resulta em aumento do risco de erro por parte da enfermagem. Para garantir a segurança no preparo dos medicamentos, as equipes de enfermagem devem desenvolver competência em matemática e cálculos de doses. Além das habilidades básicas, são necessários conhecimentos mais complexos como proporções, conversões de unidades de medidas, entre outros (RIDING et al., 2016; LEE; LIN, 2013).

Nos últimos anos, ocorreu um crescimento de cursos *on-line* devido à facilidade de atualização dos conteúdos e acompanhamento dos testes realizados, à praticidade para o aluno na escolha dos horários, aos diferentes estímulos de aprendizado oferecidos, à possibilidade de repetição das aulas, entre outros (LEE; LIN, 2013). Tendo em vista as dificuldades enfrentadas por profissionais de saúde que necessitam conhecimento em diferentes áreas do saber, a educação à distância demonstra-se promissora como estratégia para educação permanente e formação continuada assim como uma inovação pedagógica na educação (OLIVEIRA, 2007).

3.2 SEGURANÇA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO PREPARO DE MEDICAMENTOS

O ato de triturar comprimidos ou abrir as cápsulas para obtenção de um pó contendo o fármaco aumenta o risco de inalação pelo profissional que realiza a manipulação. Esse fato pode ocasionar sensibilizações, alergias e possíveis efeitos adversos ao manipulador. Também existe o risco de exposição ao pó resultante deste processo para os demais profissionais, pacientes e familiares que estejam no ambiente de manipulação. Dessa forma, estas atividades devem ocorrer preferencialmente em sala fechada e com acesso limitado durante sua realização. Além disso, é imprescindível que seja efetuada a adequada higienização das bancadas e equipamentos utilizados neste processo, para garantir a remoção de resíduos e a segurança para o preparo dos demais medicamentos neste local. Medicamentos como corticosteroides, hormônios, antibióticos, imunossuppressores, citotóxicos e fenotiazínicos podem ser irritantes e devem ser adotadas precauções

extras no seu manuseio. Nessas situações, deve ser evitado o contato com a pele e a inalação do pó, também devem ser utilizados equipamentos de proteção individual (WHITE; BRADAM, 2015).

A exposição do profissional a fármacos perigosos pode ocorrer por inalação, contato e absorção pela pele e ingestão. As vias mais comuns são a inalação e o contato ou absorção através da pele. Embora menos frequente, pode ocorrer a ingestão não intencional pelo contato da mão não higienizada com a boca (NIOSH, 2016). Em 1990, a *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), em um de seus boletins de assistência técnica, estabeleceu critérios para definir quais medicamentos devem ser classificados como perigosos e apresentou um programa de segurança para seu manuseio. Esta definição foi revisada, em 2004, pelo grupo do *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) sendo periodicamente revisada após esta data. A Tabela 02 demonstra a comparação entre a classificação de fármacos perigosos por NIOSH e ASHP (NIOSH, 2016; EILAND et al., 2018).

Tabela 02 – Comparação entre a classificação de fármacos perigosos por NIOSH e ASHP.

NIOSH	ASHP
Carcinogenicidade	Carcinogenicidade em modelos animais, na população de pacientes ou conforme relatado pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer
Teratogenicidade ou toxicidade no desenvolvimento	Comprometimento da fertilidade em estudos com animais ou em pacientes tratados
Toxicidade reprodutiva	Comprometimento da fertilidade em estudos com animais ou em pacientes tratados
Toxicidade para órgãos em baixas doses	Evidências de toxicidade grave em órgãos em baixas doses em modelos animais ou pacientes tratados
Genotoxicidade	Genotoxicidade (mutagenicidade e clastogênese em curto prazo)
Estrutura e perfil de toxicidade de novos fármacos que imitam os medicamentos existentes e são determinados perigosos conforme os critérios acima	-

Fonte: EILAND et al., 2018.

Além da classificação acima, NIOSH classifica os fármacos quanto aos riscos ocupacionais em três diferentes grupos a saber:

Grupo 1 – Medicamentos antineoplásicos.

Grupo 2 – Medicamentos não antineoplásicos que atendem a um ou mais dos critérios da NIOSH para fármacos perigosos.

Grupo 3 – Medicamentos que representam principalmente risco reprodutivo para homens e mulheres que estão ativamente tentando engravidar, e mulheres grávidas ou amamentando (alguns destes medicamentos podem ser secretados no leite materno).

Alguns dos medicamentos definidos como perigosos podem não representar um risco significativo para a exposição ocupacional, o risco vai depender da forma farmacêutica e da concentração utilizadas. Os medicamentos sólidos como as cápsulas e os comprimidos revestidos quando administrados em sua forma original geram um risco ocupacional menor. No entanto, se forem realizadas modificações na formulação, como esmagamento do comprimido ou abertura da cápsula, o risco se torna maior. Para minimizar a exposição do profissional algumas medidas de segurança são recomendadas no ato da manipulação dos medicamentos, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), conforme pode ser visualizado na Tabela 03 (NIOSH, 2016).

Tabela 03 – Equipamento de proteção individual para trabalhar com medicamentos perigosos em ambientes de assistência.

Formulação	Atividade	Luvas de quimioterapia, duplas	Avental de proteção	Óculos de proteção	Máscara	Cabine de exaustão de ar
	Administração da dose	Não	Não	Não	Não	Não se aplica
Comprimidos e cápsulas	Cortar, esmagar	Sim	Sim	Não	Sim	Recomendado, mas é reconhecido que, nem sempre é possível

Fonte: NIOSH, 2016.

Um estudo realizado na Austrália buscou desenvolver orientações para o manuseio seguro de medicamentos não citotóxicos perigosos, em uma instituição

hospitalar. Foi possível verificar que muitas das recomendações eram consistentes e semelhantes às rotinas já existentes no ambiente hospitalar. No entanto, a maioria das diretrizes proíbe especificamente esmagar ou modificar formas de doses sólidas na enfermaria, o que nem sempre é possível na prática diária dos profissionais que atuam em hospitais. Por este motivo, foi recomendado o uso de luvas e avental para o preparo de comprimidos e cápsulas modificados. Também foi indicado o uso de óculos de proteção, mas apenas quando houver risco de respingos e o uso de máscara quando há risco de formação de aerossóis (BOTH et al., 2019).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo e descritivo, visando quantificar o número de alterações da forma farmacêutica que foi realizada por profissionais da enfermagem, para possibilitar a administração da dose prescrita ao paciente. Também foram avaliados dados que relacionam o número de modificações com a idade dos pacientes.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido em um hospital pediátrico, filantrópico e de ensino, composto de 184 leitos, sendo 144 leitos de internação e 40 leitos de UTI, localizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. É um hospital de referência que dispõe de equipe médica especializada e de tecnologia para o tratamento de doenças congênitas de alta complexidade. O serviço de farmácia deste hospital é formado por cinco profissionais farmacêuticos divididos em diferentes áreas de atuação, sendo um profissional dedicado à dispensação de medicamentos, um à farmácia clínica, um à farmácia satélite do bloco cirúrgico e dois à central de dose unitária, área responsável por manipular alguns medicamentos injetáveis e líquidos orais.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Para definição dos medicamentos a serem avaliados neste estudo, foi realizada a análise dos dados de consumo de medicamentos sólidos orais no hospital pediátrico. Esses dados, do Serviço de Farmácia, foram exportados do sistema eletrônico a partir dos registros de dispensação de medicamentos para o hospital pediátrico. Dessa forma, foi possível identificar os cinco medicamentos de maior consumo.

A amostra foi constituída de prescrições contendo, pelo menos, um dos cinco medicamentos sólidos orais de maior consumo, realizadas para pacientes de zero a dezoito anos, que estiveram internados em uma das unidades do referido hospital, no período do estudo.

4.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada de setembro a outubro de 2019. Primeiro, foram exportados dados de consumo dos medicamentos sólidos orais no hospital, através dos registros de dispensação pela farmácia, para verificar quais seriam os cinco medicamentos de maior consumo. Posteriormente, foram analisadas as prescrições de medicamentos para pacientes de zero a dezoito anos internados no referido hospital, no período de janeiro a dezembro de 2018, a partir do sistema de prescrição eletrônico da instituição. Além da descrição do medicamento e da dose prescrita, também foram coletados das prescrições dados como: o intervalo entre as doses, via de administração, data da prescrição, data de nascimento do paciente e unidade de internação. Para quantificar o número de doses prescritas para cada um dos medicamentos foi considerada a frequência de administração diária indicada nas prescrições.

Em seguida, o total de alterações da forma farmacêutica que foram realizadas por profissionais da enfermagem para possibilitar a administração da dose prescrita foi quantificado. Para avaliar a necessidade de alteração da forma farmacêutica de acordo com a faixa etária foi utilizada a seguinte estratificação: recém-nascido (<28 dias), lactente (≥ 28 dias e <2 anos), pré-escolar (≥ 2 e <6 anos), escolar (≥ 6 e <12 anos) e adolescente (≥ 12 anos e <18 anos) (WILLIAMS et al., 2012). Foram avaliadas 6620 prescrições contendo o medicamento metadona, 5329 prescrições contendo o medicamento diazepam, 3781 prescrições contendo o medicamento tacrolimo, 3341 prescrições contendo o medicamento sulfametoxazol em associação com trimetoprima e 2879 prescrições contendo o medicamento besilato de anlodipino. Algumas prescrições podem apresentar mais de um dos medicamentos analisados.

Após a coleta de dados, foi realizada uma busca no site da ANVISA, para verificar se existe no mercado nacional alguma apresentação farmacêutica mais adequada, como por exemplo soluções e suspensões orais, que poderiam ser utilizadas como alternativas para minimizar a necessidade de adaptações e garantir uma maior precisão da dose a ser administrada.

Para identificar se algum dos medicamentos deste estudo apresenta risco ocupacional ao manipulador, foi realizada uma busca na lista de National Institute for Occupational Safety and Health.

Por fim, foi realizada a consulta da monografia de cada um dos fármacos nas Farmacopeias Brasileira, Americana e Europeia, para verificar as solubilidades em água.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados em planilha do Microsoft Excel® contendo todas as variáveis coletadas. Cada medicamento sólido oral prescrito foi analisado separadamente e considerou-se que há necessidade de adaptação da forma farmacêutica sempre que a dose a ser administrada for diferente da concentração ou de múltiplos da apresentação farmacêutica prescrita.

Para verificar se mais de 80% das doses de cada um dos medicamentos necessitaram de modificação da forma farmacêutica de origem foi utilizado o Teste t de Student para uma média com a variável dose modificada binária (sim ou não). Para identificar se há relação entre a faixa etária dos pacientes e a necessidade de modificação da dose prescrita foi aplicado o teste Qui-Quadrado complementado pela análise de resíduo, assumindo a presença de associação sempre que $p < 0,01$.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O desenvolvimento do estudo atendeu às normas nacionais de ética para pesquisa envolvendo seres humanos observando a Resolução número 466, de 12 dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

O estudo foi baseado em dados de prontuário eletrônico e não envolve diretamente profissionais ou pacientes, portanto, não há necessidade de Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e os riscos envolvidos no seu desenvolvimento são mínimos. A identidade e demais informações referentes aos pacientes foram preservadas na coleta de dados.

A pesquisa iniciou após a aprovação do projeto pelo CEP pediátrico da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, com número do CAAE 16493919.8.0000.5683.

5 RESULTADOS

Em relação aos medicamentos sólidos orais de maior consumo no hospital pediátrico a Tabela 04 demonstra os 5 medicamentos mais consumidos no referido hospital assim como, o número total de prescrições e de doses prescritas de cada um deles no ano de 2018.

Tabela 04 – Os cinco medicamentos sólidos orais de maior consumo em 2018, número de prescrições e número de doses prescritas para cada um deles.

Descrição	Nº de prescrições	Nº de doses prescritas
Metadona comprimido 10 mg	6620	23972
Diazepam comprimido 5 mg	5329	18249
Tacrolimo cápsula gelatinosa dura 1 mg	3781	5380
Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg comprimido	3340	5200
Besilato de Anlodipino comprimido 5 mg	2879	5183

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

É possível verificar que os medicamentos metadona e diazepam apresentam um elevado número de doses prescritas quando comparados aos demais medicamentos avaliados.

5.1 MODIFICAÇÕES NECESSÁRIAS POR MEDICAMENTO

Após a definição dos medicamentos sólidos orais de maior consumo, foi verificado o número total de prescrições contendo cada um deles. Posteriormente, as doses prescritas foram avaliadas para quantificar as prescrições nas quais a dose seria menor ou diferente de múltiplos da concentração da apresentação farmacêutica que consta na prescrição, indicando que houve necessidade de modificação da apresentação farmacêutica pelo profissional da enfermagem, para administrar a dose prescrita ao paciente. Foi aplicado o teste t de Student para avaliar se mais de 80% das doses prescritas eram menores ou diferentes de múltiplos da concentração da forma farmacêutica inteira. Estes dados estão disponíveis na Tabela 05 e são apresentados em valores absolutos e percentuais.

Tabela 05 – Frequência de necessidade de modificação da forma farmacêutica sólida de uso oral, por prescrição.

Medicamento	Dose é igual à apresentação prescrita (%)	Modificação da forma farmacêutica (%)	Total de prescrições	p-valor
Metadona comprimido 10 mg	469 (7,08)	6151 (92,92)	6620 (100)	<0,001
Diazepam comprimido 5 mg	201 (3,77)	5128 (96,23)	5329 (100)	<0,001
Tacrolimo cápsula gelatinosa dura 1 mg	3315 (87,68)	466 (12,32)	3781 (100)	>0,999
Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg comprimido	3159 (94,58)	181 (5,42)	3340 (100)	>0,999
Besilato de Anlodipino comprimido 5 mg	1693 (58,81)	1186 (41,19)	2879 (100)	>0,999

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Os valores foram considerados significativos para os medicamentos metadona e diazepam demonstrando que estes medicamentos precisam ser adaptados na maior parte das prescrições. Para esta avaliação foi considerado o número total de prescrições.

5.2 MODIFICAÇÕES NECESSÁRIAS POR FAIXA ETÁRIA

Ao avaliar as doses prescritas de cada um dos medicamentos em relação à faixa etária dos pacientes, é possível concluir que a necessidade de realizar a modificação das formas farmacêuticas é maior para as crianças menores. Os dados do total de dose prescrita para cada um dos medicamentos nas diferentes faixas etárias são apresentados em valores absolutos na Tabela 06.

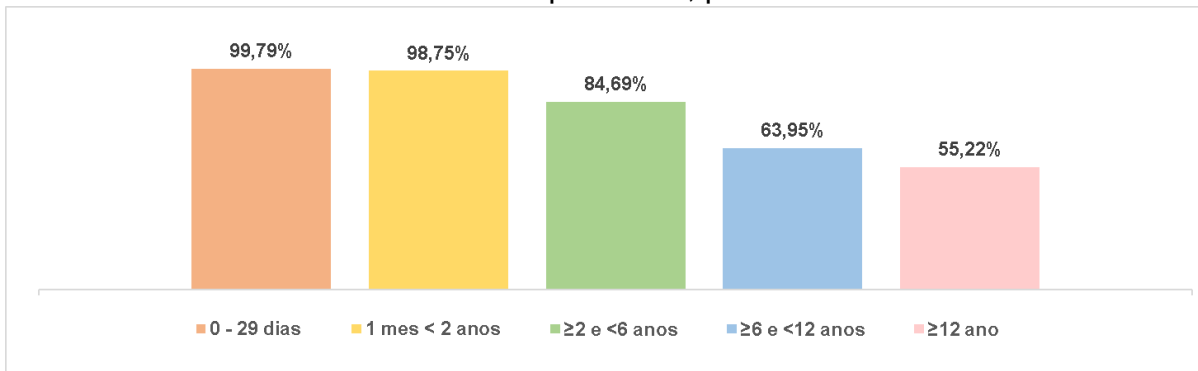
Tabela 06 – Dose prescrita para cada um dos medicamentos e a necessidade de modificação da forma farmacêutica em relação à faixa etária do paciente.

		Metadona 10 mg	Diazepam 5 mg	Tacrolimo 1 mg	Sulfameto- xazol 400 mg + Trimetopri- ma 80 mg	Besilato de Anlodipino 5 mg
0 - 29 dias	Doses	4264	3899	183	15	442
	Modificações	4237	3865	101	2	431
1 mês – 1 ano e 29 dias	Doses	1069	771	306	6	216
	Modificações	1039	757	165	0	179
2 anos - 5 anos e 29 dias	Doses	819	285	799	114	602
	Modificações	663	264	175	6	432
6 anos - 11 anos e 29 dias	Doses	370	159	959	1069	638
	Modificações	164	117	11	48	114
> 12 anos	Doses	98	215	1534	2136	981
	Modificações	48	125	14	125	30

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

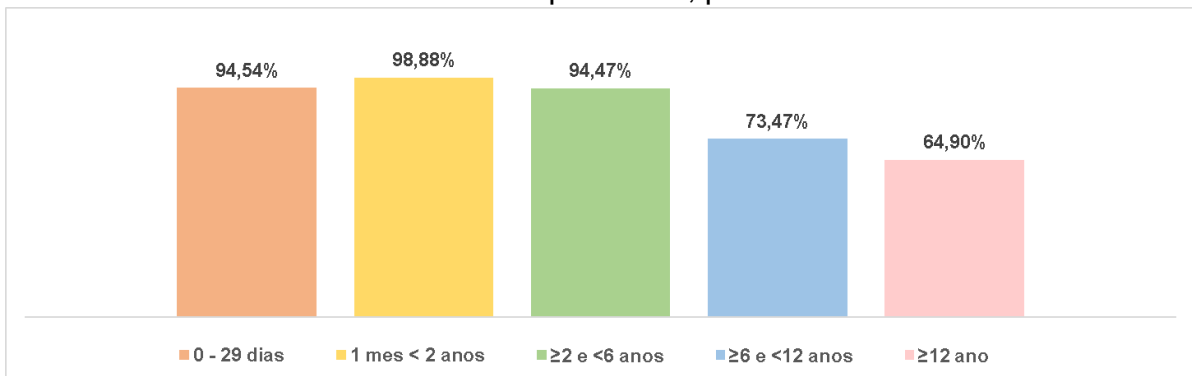
Para todos os medicamentos avaliados foi verificado valor de $p < 0,001$ indicando que há uma associação significativa entre a necessidade de modificação da forma farmacêutica e a faixa etária dos pacientes. O percentual de doses com necessidade de modificação de cada um dos medicamentos, conforme a divisão de faixa etária, é evidenciado nos gráficos de 01 a 05.

Gráfico 01 – Percentual de modificações dos comprimidos de Metadona em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.



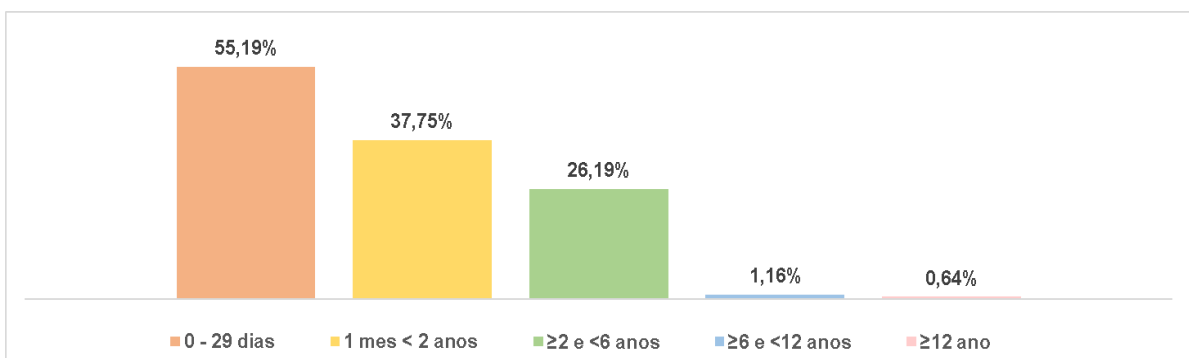
Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Gráfico 02 – Percentual de modificações dos comprimidos de Diazepam em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.



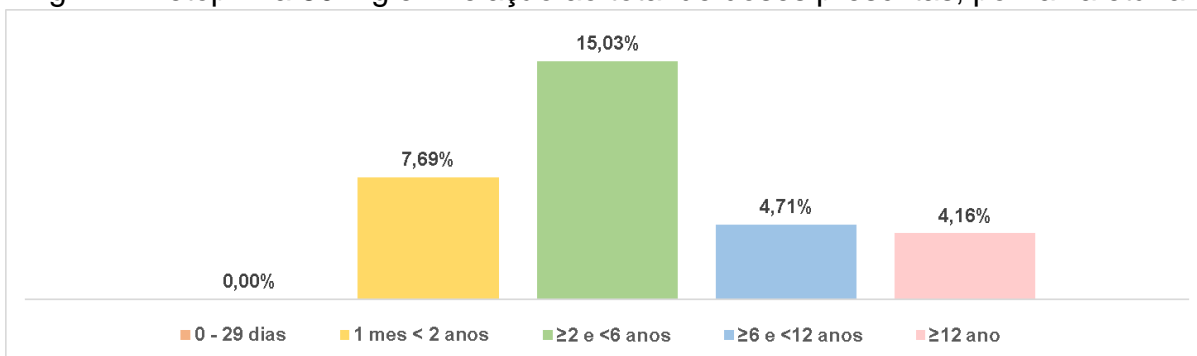
Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Gráfico 03 – Percentual de modificações das cápsulas de Tacrolimo em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.



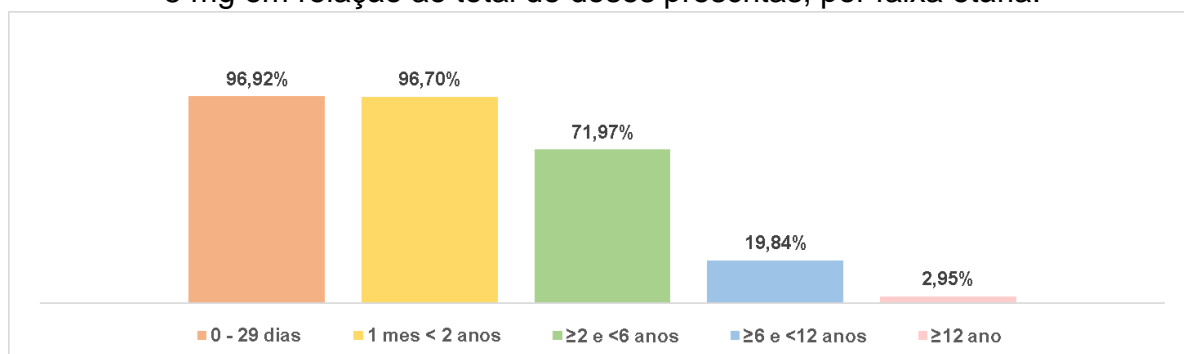
Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Gráfico 04 – Percentual de modificações dos comprimidos de Sulfametoxazol 400 mg + Trimetoprima 80 mg em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Gráfico 05 – Percentual de modificações dos comprimidos de Besilato de Anlodipino 5 mg em relação ao total de doses prescritas, por faixa etária.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

5.3 SOLUBILIDADE

As Farmacopeias, dentre outras informações, trazem as monografias de cada substância pela Denominação Comum Internacional (DCI). A Farmacopeia Brasileira além da DCI utiliza a Denominação Comum Brasileira (DCB). Nas monografias encontram-se as informações sobre a solubilidade das diferentes substâncias em temperaturas que variam de 15-25 °C. A Tabela 07 demonstra os termos descritivos de solubilidade e informa o número de mililitros de solvente por grama de sólido a ser dissolvido utilizando a denominação de *partes* descrita nas farmacopeias (BRASIL, 2019).

Tabela 07 – Termos descritivos de solubilidade e seus significados.

Termo descritivo	Volumes aproximados de solvente em mililitros por grama de substância
Muito solúvel	1 em menos de 1 parte
Facilmente solúvel	1 em 1 a 1 em 10 partes
Solúvel	1 em 10 a 1 em 30 partes
Moderadamente solúvel	1 em 30 a 1 em 100 partes
Pouco solúvel	1 em 100 a 1 em 1.000 partes
Muito pouco solúvel	1 em 1000 a 1 em 10.000 partes
Praticamente insolúvel	1 em mais de 10.000 partes

Fonte: SWEERMAN, 2019.

Para definir a solubilidade de cada um dos fármacos deste estudo, foi realizada a consulta da monografia de cada um deles nas Farmacopeias Brasileira, Americana e Europeia. Dentre elas, a Farmacopeia Europeia é a que traz informações sobre todos os fármacos de interesse, conforme pode ser visualizado na Tabela 08 (SWEERMAN, 2019).

Tabela 08 – Solubilidade dos fármacos na Farmacopeia Europeia.

European Pharmacopoeia			
Denominação Comum Brasileira	Fórmula Molecular	Características Físicas	Solubilidade em Água
Cloridrato de Metadona	$C_{21}H_{27}NO.HCl$	Pó branco ou quase branco, cristalino.	Solúvel.
Diazepam	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	Pó branco ou quase branco, cristalino.	Muito pouco solúvel.
Tacrolimo Monoidratado	$C_{44}H_{69}NO_{12}.H_2O$	Pó branco ou quase branco, cristalino.	Praticamente insolúvel.
Sulfametoxazol + Trimetoprima	$C_{10}H_{11}N_3O_3S + C_{14}H_{18}N_4O_3$	Pó branco ou quase branco, cristalino + Pó branco amarelado	Praticamente insolúvel + Muito pouco solúvel
Besilato de Anlodipino	$C_{20}H_{25}ClN_2O_5.C_6H_6O_3S$	Pó branco ou quase branco.	Pouco solúvel.

Fonte: SWEERMAN, 2019.

A análise da solubilidade dos princípios ativos destes medicamentos possibilitou identificar que as diferentes farmacopeias podem apresentar algumas diferenças nas suas informações. Contudo, o único fármaco que apresenta total solubilidade em água é o cloridrato de metadona. O besilato de anlodipino e o diazepam apresentam pouca solubilidade enquanto o tacrolimo monoidratado e a associação de sulfametoxazol e trimetoprima são praticamente insolúveis.

5.4 SEGURANÇA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO PREPARO DOS MEDICAMENTOS DO ESTUDO

Para identificar se algum dos medicamentos deste estudo apresenta risco ocupacional ao manipulador, foi realizada uma busca na literatura. De acordo com as informações encontradas, pode-se afirmar que o besilato de anlodipino, o diazepam, o cloridrato de metadona e o sulfametoxazol + trimetoprima não constam em nenhuma das listas de NIOSH e não apresentam riscos aos profissionais que modificam suas formas farmacêuticas.

Já o tacrolimo monoidratado está classificado no grupo 2, que trata de medicamentos não antineoplásicos que atendem a um ou mais dos critérios da NIOSH para fármacos perigosos. Dessa forma, é possível que a manipulação do medicamento aumente o risco de linfomas e outras neoplasias, ou resulte em efeitos reprodutivos e excreção no leite materno. Para fármacos do grupo 2 recomenda-se o uso de duas luvas de quimioterapia, avental e máscara quando for realizada qualquer manipulação, incluindo a modificação de forma farmacêutica sólida (NIOSH, 2016).

Contudo, a bula do medicamento não traz nenhuma orientação do fabricante que sugere a necessidade de utilização de EPI para seu manuseio seguro. A bula deste medicamento informa que: “se necessário, a administração do conteúdo da cápsula pode ser realizada em suspensão em água, por sonda nasogástrica” e “inalação ou contato direto com a pele ou membranas mucosas do pó contido nos produtos de tacrolimo deve ser evitado durante a preparação” mas não indica o uso de nenhum EPI durante a manipulação (ASTELLAS FARMAS BRASIL, 2020). Dessa forma, são necessários estudos adicionais focados nos efeitos do medicamento para os manipuladores, a fim de obter evidências acerca dos reais riscos e, se necessário restringir as manipulações à ambientes controlados.

5.5 DISPONIBILIDADE DE APRESENTAÇÕES ADEQUADAS À PEDIATRIA NO MERCADO NACIONAL

Os resultados da pesquisa no site da ANVISA em busca de formas farmacêuticas mais adequadas para uso na pediatria, para cada um dos medicamentos deste estudo, que estejam disponíveis no mercado nacional, estão apresentados na Tabela 09. Para assegurar uma consulta mais completa as listas abaixo também foram consultadas:

- Lista de medicamentos de referência do grupo A – medicamentos que contenham um único insumo farmacêutico ativo, atualizada em outubro de 2019.
- Lista de medicamentos genéricos registrados, atualizada em agosto de 2019.
- Lista de medicamentos similares registrados, atualizada em setembro de 2019.

Tabela 09 – Apresentações farmacêuticas dos medicamentos com registro ativo na ANVISA.

Denominação Comum Brasileira	Forma Farmacêutica	Concentração
Cloridrato de Metadona	comprimido	5 mg
	comprimido	10 mg
	solução injetável	10 mg/mL
Diazepam	comprimido	5 mg,
	comprimido	10 mg
	solução injetável	5 mg/mL
Tacrolimo Monoidratado	cápsula dura	1 mg
	cápsula dura	5 mg
	solução injetável	5 mg/mL
Sulfametoxazol + Trimetoprima	comprimido	800 mg + 160 mg
	comprimido	480 mg
	suspensão oral	40 mg/mL + 8 mg/mL
	suspensão oral	80 mg/mL + 16 mg/mL
	solução injetável	400 mg + 80 mg
Besilato de Anlodipino	comprimido	2,5 mg
	comprimido	5 mg
	comprimido	10 mg

Fonte: Adaptado de ANVISA, 2020.

Conforme os dados encontrados, é possível afirmar que para os medicamentos investigados, não há disponibilidade de formulação farmacêutica adequada para administração em pediatria, no mercado nacional. As formas farmacêuticas orais disponíveis são as mesmas utilizadas no hospital deste estudo. Alguns dos medicamentos também são comercializados na apresentação injetável que nem sempre será apropriada para uso na população pediátrica e neonatal.

6 DISCUSSÃO

A fim de demonstrar o perfil de utilização e as doses terapêuticas padronizadas para os medicamentos elencados neste estudo, foi realizada uma breve descrição. Para isso, foram consultadas fontes de referência internacionais como o British National Formulary for Children, a base de dados Micromedex, e nacionais como o livro Medicamentos de A a Z em pediatria, o Formulário Terapêutico Nacional (FTN), as bulas dos medicamentos de referência e artigos científicos (BNF for Children, 2016; MICROMEDEX, 2020; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011; BRASIL, 2010).

6.1 PERFIL DE UTILIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS DESTE ESTUDO

BESILATO DE ANLODIPINO

O Besilato de anlodipino é um bloqueador dos canais de cálcio, de ação prolongada, indicado principalmente para hipertensão arterial sistêmica em adultos e crianças. Seu mecanismo de ação anti-hipertensiva deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa, que produz a vasodilatação e a redução da resistência vascular periférica. É metabolizado no fígado e excretado pela urina. As informações da bula do medicamento orientam que os comprimidos não devem ser partidos, abertos ou mastigados. Também informa que a eficácia e a segurança do besilato de anlodipino em crianças não foram estabelecidas (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011; PFIZER, 2020).

Dentre os fármacos bloqueadores dos canais de cálcio, o besilato de anlodipino é considerado de primeira escolha para o tratamento de hipertensão crônica em crianças por suas características farmacológicas, mas também pelo maior número de estudos envolvendo sua utilização (VOSSSEN et al., 2016). Um estudo avaliou 55 pacientes pediátricos em uso de anlodipino e demonstrou reduções clinicamente significativas nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica em todos os pacientes. A idade dos participantes variava entre 0 e 20 anos e ao término do período do estudo, 32 pacientes alcançaram o controle da pressão arterial utilizando o anlodipino em monoterapia. Também foi verificado o aparecimento de eventos adversos e 18% das crianças relataram sintomas como tontura fadiga e rubor. Estes

efeitos desaparecem com a redução da dose, não havendo necessidade de interrupção do tratamento (FLYNN; SMOYER; BUNCHMAN, 2000).

O BNF for Children traz a informação de uso em crianças de um mês a 11 anos com dose de 100 microgramas a 200 microgramas por quilograma de peso, uma vez ao dia. Pode ser ajustada até 400 microgramas por quilograma de peso, uma vez ao dia. Sendo a dose máxima de 400 microgramas por quilograma de peso, por dia. Para crianças de 12 a 17 anos a recomendação é de 5 miligramas ao dia e pode ser aumentada até 10 miligramas ao dia (BNF for Children, 2016).

A base de dados Micromedex e o livro Medicamentos de A a Z em pediatria trazem a informação de uso em crianças de 6 a 17 anos com dose de 2,5 a 5 miligramas uma vez ao dia e que o uso de doses acima de 5 miligramas por dia, não foram estudadas em pacientes pediátricos. Orienta que para recém-nascidos não há estudos de eficácia e segurança (MICROMEDEX, 2020; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011).

O FTN traz a monografia do fármaco, mas não descreve a utilização em pacientes pediátricos (BRASIL, 2010).

DIAZEPAM

O Diazepam é um medicamento benzodiazepínico, de ação prolongada, e apresenta propriedades ansiolíticas, sedativas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e efeitos amnésicos. É metabolizado no fígado e excretado pela urina. Medicamentos desta classe modulam os efeitos do GABA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, ligando-se aos receptores benzodiazepínicos. Pode-se desenvolver dependência física e psicológica aos benzodiazepínicos quando altas doses são utilizadas por períodos prolongados (WHALEN; FINKEL; PANAVELLI, 2016; ROCHE, 2020).

Em unidades de terapia intensiva pediátrica, o uso de benzodiazepínicos é uma prática frequente para o alívio da dor e ansiedade dos pacientes. Geralmente é necessária analgesia e sedação para o conforto do paciente durante a ventilação mecânica. Porém, o uso prolongado destes medicamentos pode levar à tolerância e a administração continuada será necessária para prevenir síndrome de abstinência, já documentada em estudos (FRANCK; NAUGHTON; WINTER, 2004). Entre as alternativas para tratar a síndrome de abstinência as melhores evidências sugerem a

substituição dos medicamentos utilizados na sedação por um benzodiazepínico de longa duração, com redução progressiva da dose em 25% a cada semana. O diazepam é apontado como único benzodiazepínico eficaz nesta situação, baseado em estudo controlado (FATSÉAS et al., 2006).

O BNF for Children traz a informação de uso para espasmos musculares e as doses recomendadas variam conforme a faixa etária: pacientes de 1 a 11 meses: 250 microgramas por quilograma de peso corporal, a cada 12 horas; pacientes de 1 a 4 anos: 2,5 miligramas por quilograma de peso corporal, a cada 12 horas; As doses para adolescentes se aproximam das indicadas no livro Medicamentos de A a Z em pediatria, sendo para pacientes de 5 a 11 anos: 5 miligramas por quilograma de peso corporal, a cada 12 horas; pacientes de 12 a 17 anos: 10 miligramas por quilograma de peso corporal, a cada 12 horas. Sendo a dose máxima de 40 miligramas por dia (BNF for Children, 2016; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011).

A base de dados Micromedex traz a indicação o uso para ansiedade com dose inicial de 1 a 2,5 miligramas de 3 a 4 vezes ao dia. Também traz indicação nas crises convulsivas e as doses recomendadas variam conforme a faixa etária: pacientes a partir de 6 meses: dose inicial de 1 a 2 miligramas de 3 a 4 vezes ao dia; pode ser aumentada gradualmente conforme necessidade. Para espasmos musculoesqueléticos a recomendação de uso é a partir de 6 meses com dose inicial de 1 a 2,5 miligramas de 3 a 4 vezes ao dia; pode ser aumentada gradualmente conforme necessidade (MICROMEDEX, 2020).

O livro Medicamentos de A a Z traz a indicação de uso para relaxamento muscular e ansiedade com doses de 0,05 a 0,3 miligramas por quilograma de peso por dose e administração a cada 6 a 8 horas (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011).

O FTN traz a monografia do fármaco e orienta o uso em pediatria para sedação pré-anestésica e tratamento de epilepsia a com recomendações para o uso apenas para a apresentação injetável (BRASIL, 2010).

METADONA

A metadona é um opioide sintético, com potência analgésica comparada à da morfina, causando menos euforia e ação mais prolongada (WHALEN; FINKEL; PANAVELLI, 2016). Exerce suas principais ações no sistema nervoso central e órgãos compostos de músculos lisos e altera processos de percepção e resposta à dor. A

administração pela via oral tem sua potência reduzida aproximadamente à metade se comparada à administração parenteral, resultando em queda da ação inicial e aumento do efeito analgésico (CRISTÁLIA, 2020). É metabolizada no fígado e intestinos, e sua excreção ocorre quase que exclusivamente nas fezes apresentando pequena parcela na urina, o que traz vantagens para uso em pacientes com insuficiência renal (CRISTÁLIA, 2020; WANZUITA, 2011). Está indicada para alívio da dor aguda e crônica intensa quando não há melhora com outros analgésicos, no tratamento de desintoxicação e na terapia de manutenção temporária de adictos em narcóticos e outros opioides (CRISTÁLIA, 2020).

Nas UTIs brasileiras a infusão endovenosa de midazolam e fentanil é a associação mais utilizada para proporcionar conforto, reduzir o estresse nos pacientes em uso de ventilação mecânica (WANZUITA, 2011). Um estudo em UTI pediátrica demonstrou que a administração de metadona enteral, dois dias antes da suspensão do fentanil endovenoso, reduziu significativamente a incidência de síndrome de abstinência assim como, o tempo de permanência em UTI (LUGO et al., 2001).

Para a retirada de opioides em neonatologia está indicada dose inicial de 100 microgramas por quilograma de peso corporal, a cada 12 horas, com possibilidade de aumento gradual da dose a cada 6 horas até o desaparecimento dos sintomas. A dose máxima recomendada é de 10 miligramas por dose. Nota-se que não há informação sobre a idade relacionada a esta recomendação (BNF for Children, 2016; MICROMEDEX, 2020).

SULFAMETOXAZOL+TRIMETOPRIMA

A associação de sulfametoxazol com trimetoprima é denominada Cotrimoxazol e apresenta maior atividade antimicrobiana, devido a sua atividade sinérgica, quando comparada a mesma quantidade dos fármacos utilizados individualmente (WHALEN; FINKEL; PANAVELLI, 2016). É um medicamento antimicrobiano da classe das sulfonamidas e está indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis a esta associação de fármacos como infecções do trato respiratório e otites, infecções do trato urinário e renais, infecções do trato gastrointestinal, pele e tecidos moles, entre outras (FARMOQUÍMICA, 2020). Apresenta metabolização hepática e eliminação quase que exclusivamente pela via renal, na urina (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011).

Uma revisão sistemática com metanálise identificou 12 ensaios randomizados que incluíram 1245 pacientes, 50% destes eram crianças, submetidos à imunossupressão. Foi observada uma redução de 91% na ocorrência de pneumonia por pneumocistose com o uso de sulfametoxazol em associação com trimetoprima, a mortalidade foi significativamente reduzida e nenhuma das crianças apresentou eventos adversos ao uso deste medicamento (GREEN et al., 2007).

A base de dados Micromedex, o BNF for Children e o FTN recomendam para o tratamento de pneumocistose, doses de 75 a 100 miligramas por quilograma de peso, durante 21 dias. Para a profilaxia de pneumocistose em pacientes imunossupressos, a base de dados Micromedex e o livro Medicamentos de A Z em pediatria recomendam 750 miligramas por metro quadrado de superfície corporal de sulfametoxazol e 150 miligrama por metro quadrado de superfície corporal de trimetoprima, duas vezes ao dia em 3 dias da semana. Já o BNF for Children recomenda 450 miligramas por metro quadrado de superfície corporal de duas vezes ao dia, em 3 dias da semana, com dose máxima de 960 mg duas vezes ao dia. O FTN orienta 25 miligramas por quilograma de sulfametoxazol e 5 miligramas por quilograma de trimetoprima, duas vezes ao dia, em 3 dias da semana.

O livro Medicamentos de A Z em pediatria orienta que a eficácia e segurança não são estabelecidas em menores de 2 meses, enquanto o FTN orienta o uso em crianças maiores de um mês. O medicamento apresenta diferentes indicações e algumas constam em determinada referência, mas não são descritas nas demais (BNF for Children, 2016; MICROMEDEX, 2020; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011; BRASIL, 2010).

A descrição de doses em diferentes unidades de medida nas diversas literaturas, como miligrama por quilograma de um dos fármacos do medicamento ou pela soma dos fármacos, assim como a dose em superfície corporal, já oferece riscos de erro de medicação. Uma padronização da apresentação das doses seria importante para facilitar os cálculos pelas equipes assistenciais (ANVISA, 2013).

TACROLIMO

O Tacrolimo é um agente imunossupressor, de alta potência, inibe a formação de linfócitos citotóxicos, responsáveis pela rejeição do enxerto, suprime a ativação das células T, a proliferação de células T-helper dependentes de células B e a formação

de leucinas (ASTELLAS FARMAS BRASIL, 2020). Recomenda-se administrar o medicamento com o estômago vazio, pelo menos 1 hora antes e 2 horas após uma refeição pois a presença de alimentos retarda e reduz a absorção do fármaco (MICROMEDEX, 2020; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011). Sua metabolização ocorre principalmente no fígado, um pequeno percentual é metabolizado na parede intestinal. A eliminação ocorre predominantemente nas fezes, com aproximadamente 2% na urina (ASTELLAS FARMAS BRASIL, 2020).

A terapia de imunossupressão visa prevenir a rejeição aguda e crônica em pacientes transplantados e o controle de eventos adversos é essencial na adesão farmacoterapêutica. Um estudo revisou prontuários de 59 pacientes pediátricos submetidos à transplante de rim e fígado, no decorrer de um ano, e identificou 46 reações adversas a medicamentos relacionadas com o uso de tacrolimo (RIVA et al., 2013). O documento intitulado Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão de transplante hepático em pediatria, recomenda o uso de tacrolimo associado à metilprednisolona como primeira linha de tratamento na imunossupressão básica, no tratamento de rejeição aguda e crônica. Recomenda também, o monitoramento sérico do fármaco devido ao seu baixo índice terapêutico (CONITEC, 2019).

O BNF for Children traz a informação de uso em neonatos e crianças para profilaxia da rejeição de diversos órgãos transplantados. As doses em neonatologia e crianças iniciam de 50 a 150 microgramas por quilograma de peso duas vezes ao dia (BNF for Children, 2016).

A base de dados Micromedex e o livro Medicamentos de A Z trazem a informação de uso para profilaxia da rejeição de diversos órgãos transplantados com doses iniciais de 0,15 a 0,3 miligramas por quilograma de peso por dia, administradas duas vezes ao dia. A dose deve ser titulada com base na resposta clínica, níveis séricos e tolerabilidade (MICROMEDEX, 2020; SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2011).

6.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS

O principal achado do estudo foi que há necessidade de um número muito grande de adaptações de medicamentos sólidos orais pelas equipes de enfermagem.

Analisando a Tabela 04, verifica-se que o total de modificações realizadas para os medicamentos Sulfametoxazol + Trimetoprima (5,42%) e Tacrolimo (12,32%) é muito inferior aos demais medicamentos avaliados. O besilato de anlodipino apresenta aproximadamente a metade das doses modificadas. Já o diazepam e a metadona apresentam grande necessidade de modificação, ambos acima de 90% das prescrições avaliadas.

Ao avaliar os dados sobre o medicamento Tacrolimo fica evidente que ocorre uma menor necessidade de manipulações, fato que resulta da baixa concentração da forma farmacêutica sólida. Nesse contexto, a atuação do farmacêutico clínico pode ser realizada junto às equipes médicas avaliando a possibilidade de arredondamento das doses e monitoramento dos níveis séricos a fim de evitar ou mesmo reduzir as modificações necessárias. Também devem orientar sobre o uso correto de EPI quando for realizada a manipulação.

O baixo percentual de modificações realizadas para o medicamento Sulfametoxazol associado à Trimetoprima pode estar relacionado à existência de apresentação comercial líquida do medicamento. Foi verificado que a apresentação em suspensão oral deste medicamento está disponível no mercado nacional e que ela faz parte da lista de medicamentos padronizados no hospital do estudo. Por se tratar de um hospital de ensino, muitas vezes, a prescrição do comprimido ocorre por desconhecimento do médico prescritor sobre a disponibilidade da formulação em suspensão oral na instituição. Dessa forma, pode-se concluir que são necessárias ações para uma maior divulgação da lista de medicamentos padronizados no hospital, a fim de disseminar o conhecimento entre as equipes médicas para que tenham maior assertividade na escolha da forma farmacêutica mais apropriada, considerando o perfil do paciente. Além disso, é necessária atuação do farmacêutico clínico, que ao realizar a validação técnica das prescrições de medicamentos deve realizar intervenções solicitando a alteração da forma farmacêutica prescrita, sempre que verificada uma opção mais adequada ao paciente. Este profissional deve orientar as demais equipes assistenciais sobre a disponibilidade e as vantagens da apresentação líquida, para que a equipe de enfermagem não precise realizar a modificação das formas farmacêuticas quando essa não for a única opção.

Os medicamentos besilato de anlodipino, diazepam e metadona estão presentes em um elevado número de prescrições e apresentaram alta frequência de modificação para obtenção das doses prescritas. É importante ressaltar que a bula do

anlodipino informa que o medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado (PFIZER, 2020). A bula do diazepam orienta que os comprimidos podem ser divididos em partes iguais para facilitar a dosagem enquanto a bula da metadona não traz nenhuma informação referente à modificação da forma farmacêutica (ROCHE, 2020; CRISTÁLIA, 2020). Neste cenário, onde as informações disponibilizadas pelos fabricantes não são consistentes quanto à segurança na manipulação das formas farmacêuticas comercializadas, seria mais adequado que o Serviço de Farmácia disponibilizasse apresentações líquidas destes medicamentos. O que contribuiria com o aumento da segurança e da acuracidade das doses administradas, além de reduzir a necessidade da modificação das formas farmacêuticas pelas equipes de enfermagem. Por outro lado, é necessário salientar que o preparo de medicamentos exige uma infraestrutura que atenda às exigências das boas práticas de manipulação e que na maior parte dos hospitais do Brasil, ainda não existem condições adequadas para realização do preparo de formulações (MARINHO; CABRAL, 2014; COSTA et al., 2009). Em decorrência desta realidade, a segurança dos pacientes pediátricos relacionada ao uso de medicamentos ainda é um desafio para os profissionais de saúde.

Alguns estudos demonstraram sucesso na produção de solução oral de besilato de anlodipino. Devido a sua baixa solubilidade, as formulações devem ter concentração menor de 1 miligrama por mililitro e a conservação em refrigerador possibilita uma maior estabilidade da solução. O gosto desagradável também foi citado como uma dificuldade no desenvolvimento da solução, que precisou de maior quantidade de xarope de sacarose para ter melhor palatibilidade (VOSSEN et al., 2016, FERREIRA et al; 2016).

Farmacêuticos do Instituto Nacional de Câncer (INCA), desenvolveram uma formulação de metadona xarope, na concentração de 1 miligrama por mililitro, a partir da apresentação injetável de 10 miligrama por mililitro, disponível no mercado nacional. Foi possível garantir uma estabilidade físico-química de 30 dias para o xarope quando armazenado sob refrigeração (2-8 °C) em frasco âmbar de vidro. O estudo conclui que a farmacotécnica hospitalar preenche de forma segura e eficaz as lacunas do mercado farmacêutico no atendimento das especificidades de cada paciente (FENTANES; COUTO; BOECHAT, 2010). Outro estudo buscou alternativa para o tratamento de síndrome de abstinência para bebês nascidos de mães dependentes químicas e obteve formulações de 0,2 miligrama por mililitro nas

apresentações de xarope e de suspensão oral. É importante ressaltar que estas formulações partiram do princípio ativo em pó, e não de outra forma farmacêutica (PROVENZA, NORA et al., 2016).

Para o diazepam, estudos antigos já demonstravam a possibilidade de desenvolvimento de suspensão oral contendo 1 miligrama por mililitro de diazepam, a partir dos comprimidos de 10 mg. A suspensão apresentou estabilidade de 60 dias refrigerada, mantendo um percentual acima de 90% da concentração inicial (STROM; KALU, 1986). Mais tarde, alguns questionamentos foram realizados sobre a segurança destas formulações que apresentam grande quantidade de etanol para solubilizar os fármacos. O etanol é um depressor do sistema nervoso central e o efeito da exposição a longo prazo, mesmo em doses baixas, como componentes de medicamentos ainda não foi avaliado em crianças. Nestes pacientes os sintomas de intoxicação são hipoglicemia, hipotermia e coma (EMA, 2020). A lista de formulações padronizadas na Nova Zelândia, apresenta a orientação de que os dados publicados sobre a estabilidade de líquidos orais de diazepam compostos extemporaneamente são baseados em formulações que contêm etanol e propilenoglicol. Ressalta que pacientes neonatos e crianças pequenas são incapazes de metabolizar totalmente o etanol e propilenoglicol, podendo ocorrer a acumulação e efeitos tóxicos. Também informa que os comprimidos apresentam boa solubilidade e recomenda que sejam dispersos em água, imediatamente antes da administração em crianças (Pharmaceutical Society NZ, 2020).

Sobre o perfil de utilização dos medicamentos, foi possível observar que as doses terapêuticas podem apresentar divergências nas diferentes literaturas consultadas. Da mesma forma, a indicação para cada faixa etária pode divergir em diferentes países, conforme o registro dos medicamentos. Lembrando que medicamentos aprovados em um país podem não ser licenciados em outros (BRASIL, 2017; LOPES; SILVA, 2017). Estas variações aumentam os riscos de erro de medicação e dificulta o monitoramento dos eventos adversos relacionados ao uso destes medicamentos em pacientes pediátricos.

A análise dos dados da Tabela 6 e dos Gráficos confirma que há relação entre o número de modificação de forma farmacêutica e a idade dos pacientes. Demonstrando que a necessidade de modificação da forma farmacêutica é maior em pacientes menores e ratificando o resultado estatístico. Este fato traz preocupações pois crianças menores apresentam imaturidade dos seus órgãos o que torna estes

pacientes mais susceptíveis aos EAM, mesmo quando são utilizadas as doses adequadas dos fármacos (LOPES; SILVA, 2017). Para estes pacientes, as doses de medicamentos são normalmente menores e conseqüentemente resultam em risco aumentado de erros de medicação. Os erros podem acontecer durante o cálculo da dose a ser prescrita, assim como no preparo ou cálculo da fração do medicamento comercialmente disponível que deverá ser administrada. Os estudos de uma revisão sistemática também apontaram maior número de uso de medicamentos não licenciados para os pacientes recém nascidos quando comparados com outras faixas etárias. Reforçando que pacientes menores utilizam maior número de medicamentos *off label* e estão mais suscetíveis aos erros de medicação (MAGALHÃES et al., 2015).

Durante a busca de apresentações farmacêuticas mais adequadas e disponíveis no mercado nacional foi identificado que apenas o sulfametoxazol associado à trimetoprima possui registro de forma farmacêutica adequada para administração em pediatria. A metadona possuía registro na apresentação de solução oral que era produzida pelo laboratório Cristália®, mas o registro não está mais ativo na ANVISA. Para conhecer o motivo da descontinuação desta apresentação foi encaminhado um e-mail ao Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC) do laboratório. O retorno recebido foi “Informamos que o Cristália solicitou cancelamento desta apresentação, a qual foi publicada em DOU por meio da Resolução RE nº 3.861, de 26/08/2011. Agradecemos seu contato e nos colocamos à disposição.” Situações como esta apenas evidenciam o desinteresse comercial dos fabricantes em produzir e manter no mercado medicamentos industrializados adequados para a pediatria. Além do alto custo para desenvolver novos fármacos o retorno financeiro na comercialização destes é muito baixo pois o mercado é relativamente pequeno quando comparado à população adulta (FONSECA; DUARTE, 2008).

Segundo estudo realizado em 14 hospitais na França, o tempo médio necessário para a modificação de cada forma farmacêutica sólida é de aproximadamente 2,4 minutos, outro estudo aponta que 40% do tempo de trabalho da enfermagem é dedicado ao preparo de medicamentos. Quando os Serviços de Farmácia disponibilizam apresentação mais adequada, este tempo é dedicado à assistência otimizando o cuidado e aumentando a segurança do paciente (FONTAN et al., 2004; McMULLAN; JONES; LEA, 2011).

Após a análise das informações sobre a segurança dos profissionais de saúde no preparo dos medicamentos deste estudo, foi possível verificar que não

representam risco ao manipulador quando preparados para administração oral. Dessa forma, pode-se afirmar que não há necessidade de utilização de EPI extra, para realizar a modificação destas formas farmacêuticas. Os profissionais devem utilizar apenas os EPIs já definidos para o preparo de medicamentos, conforme o protocolo de cada instituição. Exceto para o tacrolimo que está classificado no grupo 2 de NIOSH para o qual deve-se utilizar EPIs específicos como luvas duplas de quimioterapia, máscara cirúrgica e avental descartável durante a manipulação (NIOSH, 2016). Devido à escassez de estudos específicos sobre o risco ocupacional relacionado ao tacrolimo seria interessante o desenvolvimento de estudos específicos sobre o assunto para avaliar a necessidade de restringir a manipulação deste medicamento aos serviços de farmácia.

Outro aspecto importante com relação a manipulação e administração segura dos medicamentos pelos profissionais de enfermagem é a questão da solubilidade pois, usualmente a modificação da dose implica na diluição do medicamento em água. Em relação aos medicamentos deste estudo, apenas a metadona é solúvel. O diazepam e o anlodipino apresentam solubilidade intermediária enquanto o tacrolimo e o sulfametoxazol em associação com trimetoprima são praticamente insolúveis em água. A solubilidade em água deve ser considerada não somente para os princípios ativos, mas também para os excipientes utilizados em cada formulação. É evidente seu impacto direto na disponibilidade da dose que será administrada após a dissolução do comprimido em água. A dispersão de comprimidos ou cápsulas contendo fármacos com pouca solubilidade em água reduzem a acuracidade da dose a ser aspirada devido à rápida sedimentação do fármaco (STORPIRTIS et al., 2008). Além disso, a grande variedade nos excipientes utilizados nos comprimidos pode alterar o tempo de dissolução quando colocado em água (WHITE; BRADAM, 2015). Neste contexto, é fundamental a atuação do farmacêutico para buscar alternativas farmacotécnicas e realizar o monitoramento dos pacientes que utilizam os medicamentos com baixa solubilidade, para acompanhamento da eficácia das doses administradas.

Os dados preliminares deste estudo foram apresentados à Coordenação do Serviço de Farmácia da instituição na qual foi realizada esta pesquisa. A partir destes dados deu-se início a um plano de expansão dos medicamentos produzidos por dose unitária para pacientes neonatos e pediátricos para priorização de formulação em suspensão oral de metadona e diazepam devido ao alto consumo. As farmácias de

manipulação validadas pelo Serviço de Padronização deste hospital também foram contatadas mas nenhuma delas produz os medicamentos citados em formulações líquidas. Dessa forma, estudos estão sendo realizados em uma parceria entre farmacêuticos da instituição e professores e acadêmicos de farmácia da universidade parceira, para avaliar a estabilidade físico-química e microbiológica de uma solução oral de 1 miligrama por mililitro a partir da metadona injetável, que deverá ser dispensada por dose unitária aos pacientes.

7 PRODUTO EDUCACIONAL

A Política Nacional de Educação Permanente em Saúde (PNEPS), instituída no ano de 2004, representa uma vitória para a população brasileira sendo um marco para a formação e trabalho em saúde no País. A Educação Permanente é aprendizagem no trabalho, onde o aprender e o ensinar se incorporam ao cotidiano das organizações. Ela deve ser elaborada a partir de problemas enfrentados na realidade diária e devem ser considerados os conhecimentos e as experiências que os profissionais já possuem (BRASIL, 2009).

A Educação Permanente em Saúde compreende uma prática de ensino aprendizagem assim como uma política de educação na saúde, pois se traduz na produção de conhecimentos nas instituições de saúde a partir de situações reais e problemas enfrentados no trabalho. Também envolve a contribuição do ensino à construção do Sistema Único de Saúde (SUS) proporcionando articulações entre o ensino, o trabalho e a cidadania. Os processos de educação permanente em saúde têm como objetivos a transformação das práticas profissionais e da própria organização do trabalho (PEREIRA; LIMA, 2008).

Nos últimos anos, o processo de ensino-aprendizagem passou por mudanças importantes levando à descentralização do conhecimento único do professor e empoderando os alunos para desenvolver e utilizar recursos de aprendizado interativos e dinâmicos, especialmente inovações tecnológicas. Nesse sentido, a aplicação de recursos tecnológicos, como o Moodle, aplicativos, redes sociais, fóruns e ambientes de aprendizagem virtuais, proporcionam a aquisição de conhecimentos e habilidades cognitivas para executar procedimentos de enfermagem, aumentando a segurança e a autoconfiança de estudantes e profissionais (PEREIRA et al, 2016).

A administração segura de medicamentos é uma preocupação global e apesar dos esforços para a redução de erros as falhas neste processo continuam sendo um desafio para as instituições de saúde. Nesse contexto, a realização de cálculos adequados é essencial, pois um erro de cálculo na dose do medicamento pode levar a danos ou até mesmo ser fatal ao paciente (STOLIC; EMMANUEL; GORE, 2019).

O desenvolvimento das habilidades para realizar cálculos de medicamentos é fundamental no ensino de enfermagem. Além disso, a manutenção destas habilidades também deve ser trabalhada após a formação profissional através de capacitações continuadas. Para realizar estas capacitações uma gama de materiais é elaborada

nas instituições de saúde e dentre elas, as de ensino à distância são muito utilizadas por apresentarem vantagens como a flexibilidade de horários e a independência dos alunos, que podem repetir a atividade de acordo com a necessidade de cada um (RANMAL; CRAM; TULEU, 2016).

Os testes com cálculo de doses de medicamentos continuam sendo os métodos mais usuais para avaliar as habilidades de cálculo de medicamentos, fortemente correlacionadas às habilidades matemáticas. A educação *on-line* está se expandindo e há um aumento no uso do aprendizado virtual, que pode ser uma maneira de oferecer treinamento eficaz na administração de medicamentos (STOLIC; EMMANUEL; GORE, 2019). O uso de exemplos práticos impõe uma baixa carga cognitiva para alunos iniciantes e demonstrou ser altamente eficaz para facilitar o aprendizado em uma ampla variedade de conteúdos matemáticos (RANMAL; CRAM; TULEU, 2016).

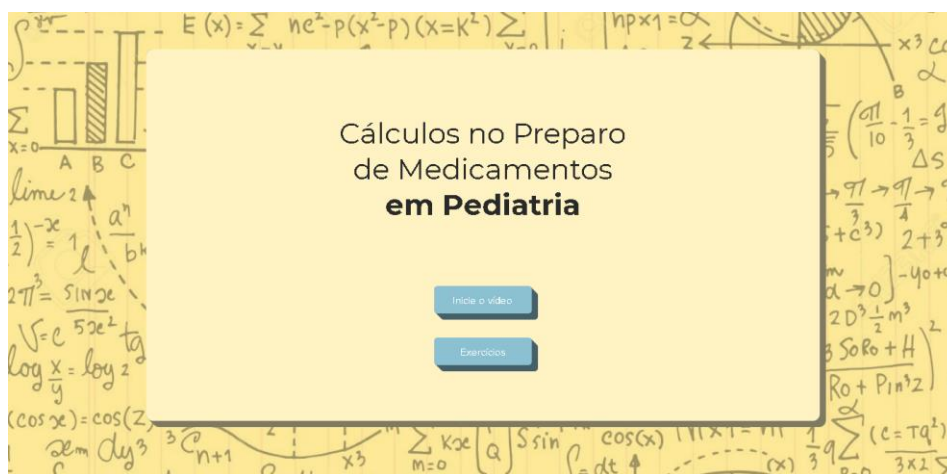
O desenvolvimento desta capacitação envolveu a busca em literatura e na internet de cursos já existentes sobre o tema abordado. Por tratar-se de um mestrado profissional, o trabalho final do curso foi baseado em problemas reais vivenciados na atuação profissional da mestranda. O produto educacional, no formato de capacitação EAD, está disponível no Moodle da instituição de saúde, como parte da Formação Continuada em Enfermagem e com acesso liberado a todos os profissionais de saúde. Será realizada a inclusão desta capacitação na lista de atividades obrigatórias para os profissionais que atuam na pediatria. O conteúdo também está disponível na internet em um website aberto ao público, que pode ser acessado através do endereço eletrônico: <https://franielizl.wixsite.com/mysite>. A página inicial da capacitação no Moodle ser visualizada na Figura 04 e a página inicial do site na Figura 5.

Figura 04 – Página inicial da capacitação no Moodle.



Fonte: Moodle institucional, 2020.

Figura 05 – Página inicial do site.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

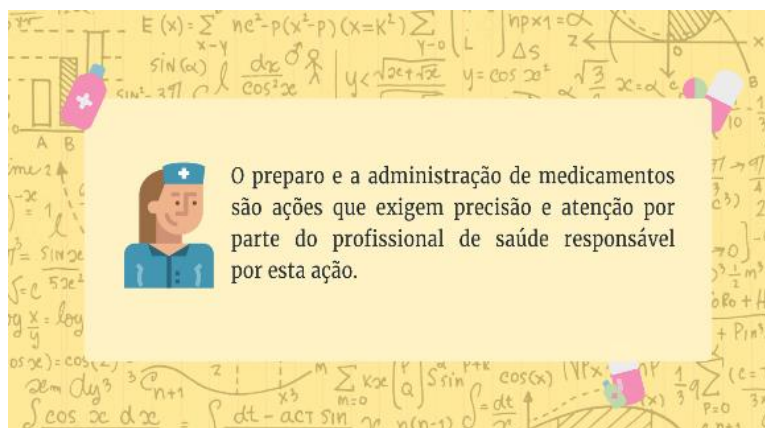
Ao acessar o website, na página inicial o usuário pode escolher entre a opção “Iniciar vídeo”, para assistir o vídeo educativo ou a opção “Exercícios”, para visualizar os exemplos práticos e realizar os exercícios propostos.

O COREN recomenda que o enfermeiro, como integrante da equipe de saúde, deve participar da elaboração de medidas de prevenção e controle de danos que possam ser causados aos pacientes durante a assistência. Dentre as medidas adotadas, devem ser estratégias institucionais a promoção da educação permanente sobre o uso seguro de medicamentos, assim como, a realização de programas de

capacitação antecipada à execução de atividades na função que podem ser de forma periódica ou conforme a necessidade local (CORENSP, 2017).

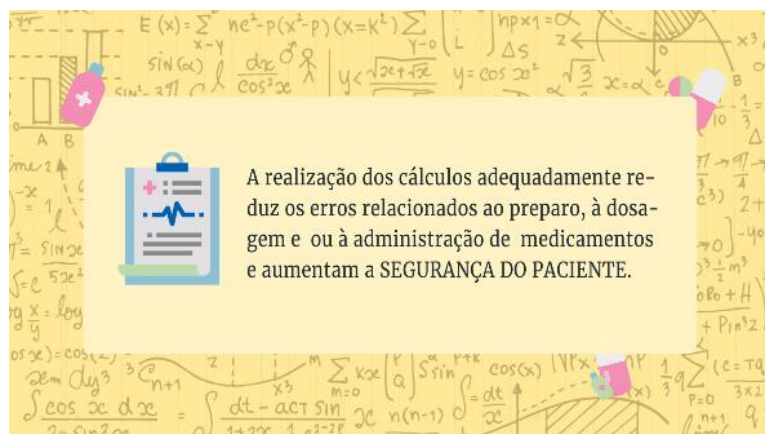
A capacitação inicialmente informa sobre a importância dos cuidados no preparo de medicamentos em relação à segurança do paciente conforme pode ser verificado nas Figuras 06 e 07.

Figura 06 – Cuidados no preparo de medicamentos.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Figura 07 – Cuidados no preparo de medicamentos.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Para abordar os certos na administração de medicamentos, verificou-se que inicialmente a literatura indicava 5 certos (MARTYN; PALIADELIS; PERRY, 2019). Já o Ministério da Saúde, em documento em parceria com a ANVISA, indica nove certos (ANVISA, 2013). Da mesma forma, o COREN, em documento específico, indica 9 certos a saber: medicamento certo, dose certa, via certa, horário certo, paciente certo, registro certo, ação ou orientação certa, forma certa e resposta certa (CORENSP,

2017). Neste trabalho foram utilizados os seis certos já consolidados na instituição, a fim de evitar confusão pelas equipes que receberiam orientações diferentes da prática diária. Uma capacitação específica sobre os certos foi elaborada pela mestrandia em parceria com a equipe de Educação Corporativa e já faz parte das atividades obrigatórias para os novos membros da equipe de enfermagem e também está disponível na intranet institucional. Por este motivo, o assunto foi apenas revisado nesta capacitação.

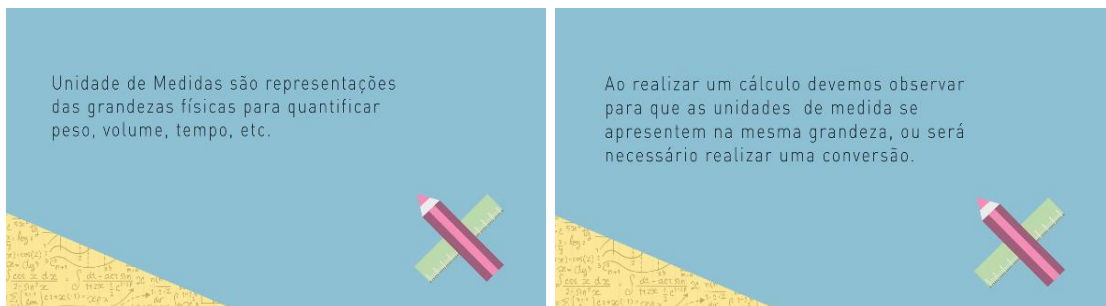
Figura 08 – Certos na administração de medicamentos.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

O Sistema Internacional de Medidas é um sistema decimal de medidas, internacionalmente reconhecido e um dos mais utilizados para cálculos de medicamentos. É importante ressaltar que uma vírgula decimal incorreta pode levar a um erro de dose correspondente a 10 vezes à dose necessária. Por isso, é importante verificar se os componentes dos cálculos apresentam a mesma unidade de medida e realizar a conversão quando necessário (ANSEL; STOKLOSA, 2008; CORENSP, 2017). O sistema métrico deverá ser adotado para expressar as doses de medicamentos desejadas, unidades de medidas não métricas como colher, ampola e frasco devem ser eliminadas das prescrições (ANVISA, 2013).

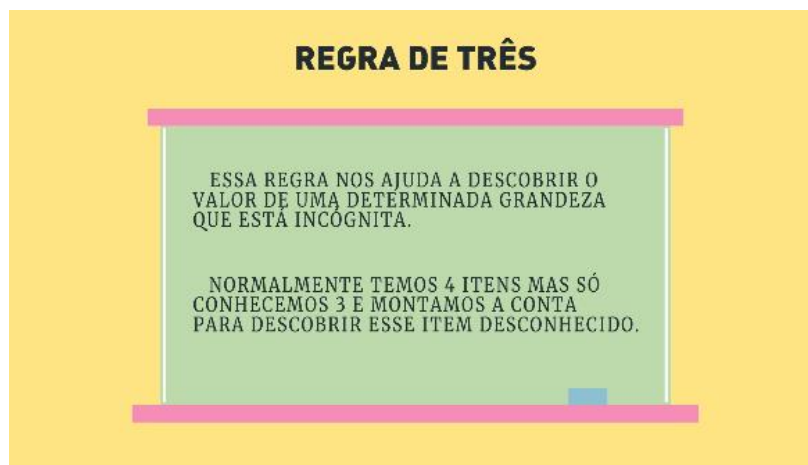
Figura 09 – Conversão de unidades de medida.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

A maioria dos cálculos de medicamento pode ser resolvida pela Regra de 3 que é normalmente empregada em diversas situações cotidianas. Esta regra é utilizada para descobrir o valor de uma grandeza desconhecida, quando já conhecemos outras três grandezas relacionadas (CORENSP, 2011).

Figura 10 – Regra de três.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

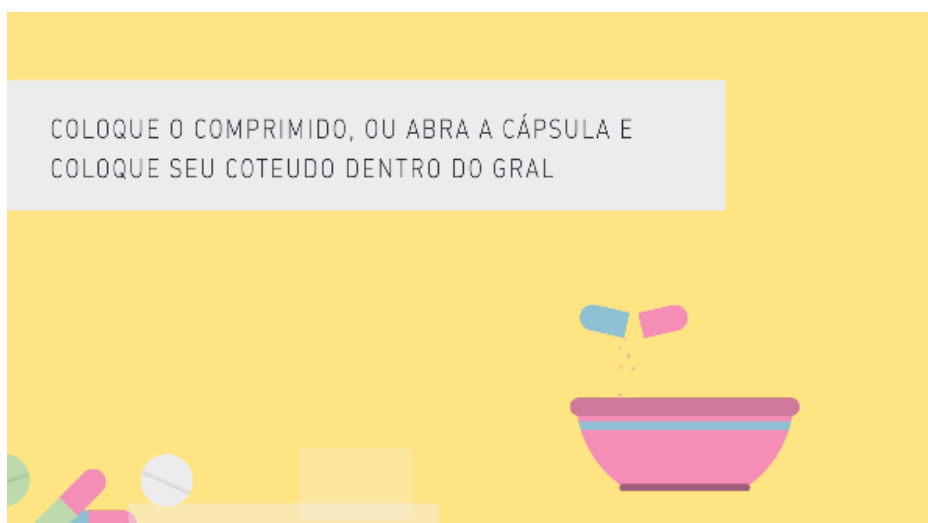
Ao final do vídeo é apresentado o procedimento para adequada modificação das formas farmacêuticas sólidas para administração oral. O mesmo procedimento pode ser utilizado para a administração destes medicamentos para pacientes que utilizam sondas enterais e está descrito a seguir (WHITE; BRADAM, 2015; STORPIRTIS et al., 2008).

1. Utilize gral e pistilo previamente higienizados;

2. Coloque o comprimido, ou abra a cápsula e coloque seu conteúdo dentro do gral;
3. Utilize o pistilo para esmagar bem o comprimido;
4. Verifique que tenha um pó homogêneo;
5. Adicione 5 mililitros de água mineral e misture bem;
6. Verifique se não há partículas e que o comprimido foi totalmente dissolvido;
7. Aspire a dose prescrita com uma dosadora oral;
8. Lembre-se de calcular corretamente o volume que deverá ser aspirado;
9. Descarte as sobras e higienize o gral e pistilo com água e sabão.

A utilização de água mineral e volume a ser utilizado já é definido em Procedimento Operacional Padronizado no hospital deste estudo, por este motivo foi definido o volume de 5 mililitros para a dissolução do medicamento sólido oral.

Figura 11 – Modificação de formas farmacêuticas sólidas.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Além do vídeo educativo, estão disponíveis exemplos de cálculos de medicamentos utilizados em pediatria, assim como exercícios práticos de múltipla escolha, como pode ser visualizado nas Figuras 12 e 13. A resolução dos exercícios propostos também estão disponíveis para visualização.

Figura 12 – Exemplo de cálculo de medicamento.

EXEMPLO PRÁTICO

Paciente possui prescrição de 2 mg de Anlodipino comprimido de 5 mg. Após diluir o comprimido em 5 mL de água mineral, quantos mL devem ser administrados?

5 mg.....5 mL	1 mg.....1 mL
X mg.....1 mL	2 mg.....X mL
$X \times 5 = 5 \times 1$	$1 \times X = 2 \times 1$
$5X = 5$	$1X = 2$
$X = 5/5$	$X = 5/5$
$X = 1 \text{ mg}$	$X = 2$
em cada 1 mL da diluição	Devem ser administrados 2 mL da solução diluída

Vamos calcular?

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Figura 13 – Exemplo de exercício proposto.

Paciente possui prescrição de 20 mg de Topiramato comprimido de 25 mg. Após diluir o comprimido em 5 mL de água mineral, quantos mL devem ser administrados?

- a) 5 mL
- b) 4 mL
- c) 6 mL
- d) 6,25 mL
- e) 3,5 mL

RESOLUÇÃO

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020.

Ao finalizar os exercícios o profissional conclui a capacitação.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das diversas ações realizadas no Brasil e no mundo com o objetivo de aumentar o número de medicamentos disponíveis que sejam adequados aos pacientes pediátricos, os desafios encontrados pelos profissionais de saúde para ofertar uma farmacoterapêutica adequada a estes pacientes ainda são muitos. Além de superar limitações próprias da atenção pediátrica, é necessário superar a dificuldade de ofertar medicamentos apropriados para esta população.

Esta pesquisa possibilitou medir o grande número de manipulações de medicamentos sólidos orais realizadas pelos profissionais de enfermagem, que foram necessários para possibilitar a administração das doses prescritas aos pacientes. A modificação de formas farmacêuticas é muito frequente em hospitais pediátricos e gera insegurança e possibilidade de erros de administração de medicamentos, o que pode resultar em eventos adversos aos pacientes. É necessário investimento em alternativas farmacotécnicas para a redução da adaptação de medicamentos pelas equipes de enfermagem nos hospitais e direcionar estes profissionais às atividades de assistência ao paciente. Para que estes investimentos ocorram, são fundamentais ações das entidades reguladoras de medicamentos em todo o mundo, no sentido de pressionar as indústrias farmacêuticas a disponibilizarem medicamentos apropriados para crianças, regulamentar as informações em bula sobre as modificações de formas farmacêuticas sólidas e compatibilidade para mistura com alimentos e bebidas que facilitem a administração, assim como prever a realização de estudos específicos para pacientes neonatos e pediátricos.

Enquanto estas regulamentações não fazem parte da realidade, as instituições de saúde devem incentivar estudos que busquem medir o teor de fármacos em soluções e suspensões orais manipuladas e também verificar a estabilidade físico-química e microbiológica destas formulações em determinado período de tempo. A disponibilidade destas formulações para uso hospitalar pode auxiliar na redução de modificação de formas farmacêuticas sólidas orais para uso em pediatria e garantir mais segurança na precisão das doses dos medicamentos administrados. Estas formulações também trazem benefícios para utilização pelos pais e cuidadores de crianças com doenças crônicas ou que precisam dar continuidade ao tratamento após a alta hospitalar.

Além das ações citadas, as capacitações em cálculos de doses para as equipes de enfermagem são imprescindíveis para que a administração de medicamentos se torne mais segura e apropriada para os pacientes pediátricos e devem ser parte da rotina de formação profissional. As equipes assistenciais devem estar seguras quanto aos cálculos realizados e neste contexto, é necessário desenvolver e manter as habilidades destes profissionais através da formação continuada, que deve ser realizada periodicamente na instituição hospitalar como ação de qualidade e segurança institucional.

O produto educacional proposto neste trabalho teve como objetivo realizar a capacitação dos profissionais de enfermagem que atuam em pediatria reforçando os cálculos de doses de medicamentos tão frequentes nesta área de atuação. Busca concretizar a formação continuada destes profissionais estabelecendo, cada vez mais, a cultura de segurança na instituição de saúde e na prática assistencial.

9 REFERÊNCIAS

LOPES, Flavio Marques; SILVA, Lunara Teles. **Manual de Rastreadores em Pediatria Manual de Rastreadores em Pediatria: medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico**. Goiânia: Editora UFG; 2017.

TELES, Lunara Silva et al. Characterization of adverse drug events identified by trigger in Brazilian pediatric inpatients. **Jornal de pediatria**. v.96(3). p. 393-401. 2020.

FONTAN, Jean-Eudes; MILLE, Frédéric; BRION, Frédéric. Drug administration to paediatric inpatient. **Archives de Pédiatrie**: v. 11, n. 10, p. 1173–1184. 2004.

PEREIRA, Agueda Cabral de Souza et al. Medicamentos magistrais em recém-nascidos e crianças hospitalizados. **Revista Paulista de Pediatria**: v. 34(4), p. 403-407, 2016.

CHAVES, Caroline Magna Pessoa et al. Assessment of the preparation and administration of oral medications to institutionalized children. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 71, s.3, p. 1470–1477, 2018.

RICHEY, Roberta et al. A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in paediatric practice. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 518, n. 1–2, p. 155–166, 2017.

RIOU, Stéphanie, et al. Unlicensed and off-label drug use: a prospective study in French NICU. **Acta Paediatrica**. v. 104. p. 228-231. 2015.

HSIEH, Emily M., et al. Medication use in the neonatal intensive care unit. **American Journal of Perinatology**. v. 31. p. 811-822. 2014.

COPPINI, Raffaele et al. Clinical research in neonates and infants: Challenges and perspectives. **Pharmacological Research**. v. 108, p. 80–87, 2016.

BOZTEPE, Handan et al. Difficulties experienced during preparation and administration of oral drugs. **Turkish archives of pediatric**. v. 49, n. 3, p. 231-237, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica 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**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

MARINHO, Rafaella Nayara Andrade; CABRAL, Cynthia Hatsue Kitayama. Estudo de adaptações de formulações farmacêuticas em um Hospital Universitário Pediátrico. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. v. 5, n. 3, p. 12–17, 2014.

RICHEY, Roberta et al. The manipulation of drugs to obtain the required dose: Systematic review. **Journal of Advanced Nursing**. v. 68, n. 9, p. 2103–2112, 2012.

ALYAMI, Hamad et al. Current opinions and recommendations of paediatric healthcare professionals – The importance of tablets: Emerging orally disintegrating versus traditional tablets. **PLoS ONE**. v. 13, n. 2, p. 1–16, 2018.

FONSECA, Dinah; DUARTE, Helena. Melhores medicamentos em Pediatria. **Acta Pediátrica Portuguesa**. v. 39 (1), p. 17-22, 2008.

EILAND, Lea S. et al. ASHP–PPAG guidelines for providing pediatric pharmacy services in hospitals and health systems. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 75, n. 15, p. 1151–1165, 2018.

COSTA, Patrícia Quirino da; LIMA, Janete Eliza Soares de; COELHO, Helena Lutécia Luna. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: Um estudo de base hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 45, n. 1, p. 57–66, 2009.

KOUMPAGIOTI, Despina et al. Evaluation of the medication process in pediatric patients: a meta-analysis. **Jornal de Pediatria**. v. 90, n. 4, p. 344–355, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpdp.2014.01.005>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

COUTO, Renato Camargos et al. **Anuário da Segurança Assistencial Hospitalar no Brasil**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2017. Disponível em: <<https://www.caism.unicamp.br/PDF/ASAH.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2020.

CASTRO, Jaqueline Cristina da Silveira Xavier et al. Adequação às faixas etárias pediátricas de medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013. **Einstein**. São Paulo. v.16(4). p. 1–8, 2018.

KNOPPERT, David. et al. **Paediatric age categories to be used in differentiating between listing on a model essential medicines list for children**. World Health Organization position paper. p. 1-5, 2007.

WILLIAMS, Katrina et al. Standard 6: age groups for pediatric trials. **Pediatrics**. v.129(Suppl 3): p.153-160. 2012.

SEYBERTH, Hannsjög W.; RANE, Anders; WINTER, Schwab. **Pediatric Clinical Pharmacology**. Berlin Heidelberg: Springer Science and Business Media, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010**. 2ª ed. Brasília, 2010.

TASKER, Robert C.; McCLURE Robert J.; ACERINI, Carlo L. **Oxford handbook of paediatrics**. Oxford: Oxford University Press; 2008.

O'HARA et al. Pharmacokinetics in neonatal prescribing: evidence base, paradigms and the future. **British Journal of Clinical Pharmacology**. v. 80(6). p. 1281-1288. 2015.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. **Como a ANVISA vê o uso off label de medicamentos - 2005**. Disponível em: <<http://twixar.me/k6cT>>. Acesso 15 mar. 2020.

STORPIRTIS, Sílvia et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

MAGALHÃES, Joana et al. Use off-label and unlicensed drugs in hospitalized paediatric patients: a systematic review. **European Journal of Clinical Pharmacology**. v. 71. p. 1-13. 20. 2015.

RANMAL, Sejal R.; CRAM, Anne; TULEU, Catherine. Age-appropriate and acceptable paediatric dosage forms: insights into end-user perceptions, preferences and practices from the Children's Acceptability of Oral Formulations (CALF) Study. **International Journal of Pharmaceutics**. 514 p. 296-307, 2016.

KENNEDY, Audrey r.; MASSEY Lindsay R. Pediatric medication safety consideration for pharmacist in an adult hospital setting. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 76. p. 1481-1491, 2019.

BARKER, Catrin et al. **Manipulação de Medicamentos Necessários para Crianças. Um Guia para Profissionais de Saúde**. Tradução: Elisangela da Costa Lima. São Paulo: Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, 2018.

BJERKNES, Kathrin et al. Manipulating tablets and capsules given to hospitalised children in Norway is common practice. **Acta Paediatrica**. v.106(3) p. 503-508, 2017.

WATSON, Cameron et al. How close is the dose? Manipulation of 10 mg hydrocortisone tablets to provide appropriate doses to children. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 545, n. 1–2, p. 57–63, 2018.

THONG, Min Yew; MANRIQUE, YADY J.; STEADMAN, Kathryn J. Drug loss while crushing tablets: Comparison of 24 tablet crushing devices. **PLOS ONE**. v.13. 2018.

ALHANAN, Mohamed A. et al. Emergence of 3D Printed Dosage Forms: Opportunities and Challenges. **Pharmaceutical Research**. v. 33, p.1817–1832, 2016.

FERREIRA, Anderson Oliveira et al. Feasibility of amlodipine besylate, chloroquine phosphate, dapsone, phenytoin, pyridoxine hydrochloride, sulfadiazine, sulfasalazine, tetracycline hydrochloride, trimethoprim and zonisamide in SyrSpend® SF PH4 oral suspensions. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 118. p. 105-112, 2016.

POLONINI, Hudson et al. Compatibility of Baclofen, Carvedilol, Hydrochlorothiazide, Mercaptopurine, Methadone Hydrochloride, Pyrazinamide, Sotalol, Hydrochloride, Spironolactone, Tacrolimus Monohidrate, Ursodeoxycholic Acid and Vancomycin Hydrochloride Oral Suspension Compounded with SyrSpend SF pH4. **International journal of pharmaceutical compounding**. v.22(6). p.516-526, 2018.

KLINGMANN, Viviane et al. Acceptability of Uncoated Mini-Tablets in Neonates—A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Pediatrics**. v.167(4), p. 893-896, 2015.

VISSER, Caroline et al. Personalized Medicine in Pediatrics: The Clinical Potential of Orodispersible Films. **AAPS PharmSciTech**. v. 18(2). p. 267-272, 2017.

LEE, Tzu-Ying; LIN, Fang-Yi. The effectiveness of an e-learning program on pediatric medication safety for undergraduate students: A pretest–post-test intervention study. **Nurse Education Today**. v. 33 p.378–383, 2013.

TRIPATHI et al. Impact of Clinical Pharmacist on the Pediatric Intensive Care Practice: An 11-Year Tertiary Center Experience. **Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**. v. 20(4). p. 290-298, 2015.

MIYAKE et al. Relação entre o uso seguro de medicamentos e Serviços de Farmácia Clínica em Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. **Revista Paulista de Pediatria**. v. 34(4). p.397–402, 2016.

LAZARETTO, Francieli Zanella; SANTOS, Calize Oliveira, MILLÃO, Luzia Fernandes. **Medication errors in pediatrics: Evaluation of spontaneous reports in a pediatric hospital in Porto Alegre, RS, Brazil. O Mundo da Saúde. v.44. 2020. Disponível em: <<https://www.revistamundodasaude.com.br/uploads/20190186.PDF>**. Acesso em: 03 mai. 2020.

STITT, Gideon; NORMANDIN, Patricia. Safe administration of oral pediatric medications in the emergency department. **Journal of Emergency Nursing**. v. 42. p. 276-278, 2016.

RIDING, Debra et al. Pediatric Nurse Performance on a Medication Dosage Calculation Assessment Tool. **Journal of Pediatric Nursing**. v. 31 p. 133-140, 2016.

OLIVEIRA, Marluce Alves Nunes. Educação à distância como estratégia para a educação permanente em saúde: possibilidades e desafios. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 60(5). p. 585-589, 2007.

WHITE, Rebecca; BRADNAM Vicky. **Handbook of drug administration via enteral feeding tubes**. 3° ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.

NIOSH. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH). **NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings**. 2016.

Booth, Jane et al. Hazardous non-cytotoxic medicines: uncertainty around safe handling? A new workplace guideline for hospital staff. **Journal of Pharmacy Practice and Research**. v. 49, p. 62-68, 2019.

WILLIAMS, Katrina et al. Standard 6: Age Groups for Pediatric Trials. **Pediatrics**. v. 129 s.3. p. 153-160, 2012.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira volume**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8a1d-46b9-84f7-7fa9673e1ee1>>. Acesso em: 14 mar. 2020.

SWEERMAN. **Martindale: the complete drug reference**. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Thompson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Acesso em: 18 nov. 2019.

ASTELLAS FARMAS BRASIL. Bula do medicamento Prograf®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 17 fev. 2020.

Paediatric Formulary Committee. **British National Formulary for Children**. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2016.

MICROMEDEX, Thomson; Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>>. Acesso em: 05 fev. 2020.

SANTOS, Luciana dos; TORRIANI, Mayde Seadi; BARROS, Elvino. **Medicamentos na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

PFIZER. Bula do medicamento NORVASC®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 17 fev. 2020.

VOSSSEN et al. Design and stability study of an oral solution of amlodipine besylate for pediatric patients. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 92, p. 220-223, 2016.

FLYNN, Joseph T.; SMOYER, William E.; BUNCHMAN, Timothy E. Treatment of Hypertensive Children With Amlodipine. **American Journal of Hypertension**. v. 13, p. 1061-1066, 2000.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richards; PANAVELLI, Thomas A. **Farmacologia ilustrada**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

ROCHE. Bula do medicamento Valium®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 17 fev. 2020.

FRANCK, Linda S.; NAUGHTON, Ita; WINTER, Ira. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. **Intensive and Critical Care Nursing**. v 20, p. 344-351, 2004.

FATSEÁS, Mélina et al. Benzodiazepine withdrawal in subjects on opiate substitution treatment. **Presse Médicale**. v. 35 p. 599-606, 2006.

CRISTÁLIA. Bula do medicamento Mytedom®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 17 fev. 2020.

WANZUITA, Raquel. **Repercussão da substituição da infusão intravenosa de fentanil por metadona enteral sobre o tempo de desmame de ventilação mecânica em pacientes graves internados em unidade de terapia intensiva de adultos.** 108 p. Tese. Doutorado em anestesiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2011.

LUGO, Ralph A. et al. Enteral methadone to expedite fentanyl discontinuation and prevent opioid abstinence syndrome in the PICU. **Pharmacotherapy.** v. 21, p. 1566-1573, 2001.

FARMOQUÍMICA SA. Bula do medicamento Bactrim®. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 17 fev. 2020.

RIVA, Natalia et al. Farmacovigilância de inibidores de calcineurina em transplante renal y hepático pediátrico. **Farmacia Hospitalaria.** Toledo, v. 37, p. 441-449, 2013.

CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão de transplante hepático em pediatria.** Brasília: CONITEC; 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Imunossupressao_TransplanteHepatico_Pediatria.pdf. Acesso em: 14 mar. 2020.

McMULLAN, Miriam; JONES, Ray; LEA, Susant. The effect of an interactive e-drug calculations package on nursing students' drug calculation ability and self-efficacy. **International Journal of Medical Informatics.** v.8 (6). p. 421-430, 2011.

VOSSSEN, Anna Van Der et al. Design and stability study of an oral solution of amlodipine besylate for pediatric patients. **European Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 92 p. 220-223, 2016.

FENTANES, Regina Ferro; COUTO, Dulce H. N.; BOECHAT, Letícia. **Xarope de metadona: Farmacotécnica hospitalar no HCl e CEMO/INCA.** 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Regina_xarope_de_metadona.pdf. Acesso em: 20 mar. 2020.

PROVENZA, Nora et al. Design of pediatric oral formulations with a low proportion of methadone or phenobarbital for the treatment of neonatal abstinence syndrome. **Pharm Dev Technol.** v. 21(6). p. 755-762, 2016.

STROM, Grady J. Jr.; KALU, Agbai U. Formulation and stability of diazepam suspension compounded from tablets. **American Journal of Hospital Pharmacy.** v. 43(6), p. 1489-91, 1986.

EMA. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). **Questions and Answers on Ethanol in the context of the revision of the guideline on 'Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use.** 2014. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/questions-answers-ethanol-context-revision-guideline-excipients-label-package-leaflet-medicinal_en.pdf. Acesso em: 20 mar. 2020.

Pharmaceutical Society of New Zealand Incorporated. **New Zealand standardised oral formulation batch sheet.** 2020. Disponível em: <https://www.psnz.org.nz/Category?Action=View&Category_id=387>. Acesso em: 20 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação em Saúde Esplanada dos Ministérios. **Política Nacional de Educação Permanente em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

PEREIRA, Isabel Brasil; LIMA, Júlio César França. **Dicionário da educação profissional em saúde.** 2.ed. Rio de Janeiro: EPSJV, 2008. Disponível em: <<http://www.epsiv.fiocruz.br/sites/default/files/l43.pdf>>. Acesso 20 mai. 2020.

PEREIRA, Francisco Gilberto Fernandes et al. Use of Digital Applications in the Medicament Calculation Education for Nursing. *Investigación y Educación en Enfermería.* v. 34(2), p. 297-304, 2016.

STOLIC, Snezana; EMMANUEL, Elizabeth; GORE, Amanda. Na Integrative Review of Medication Calculation Assessment Strategies for Student Nurses. **International Journal of Nursing and Health Care Research.** v. 2(11), 2019.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anexo 3: Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos.** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. Disponível em: <<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>>. Acesso em: 13 mai. 2020.

CORENSP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. **Uso seguro de medicamentos: guia para preparo, administração e monitoramento.** São Paulo: COREN-SP, 2017.

ANSEL, Howard C.; STOKLOSA, Mitchell J. **Cálculos Farmacêuticos.** 12° ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

CORENSP - Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. **Boas práticas: Cálculo seguro. Volume II: Cálculo e diluição de medicamentos.** São Paulo: COREN-SP, 2011.

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP

HOSPITAL DA CRIANÇA
SANTO ANTÔNIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Segurança na manipulação de medicamentos sólidos orais por profissionais de enfermagem em pediatria

Pesquisador: FRANCIELI ZANELLA LAZARETTO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16493919.8.0000.5683

Instituição Proponente: Hospital da Criança Santo Antônio - Santa Casa/RS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.534.794

Apresentação do Projeto:

A carência de fármacos desenvolvidos para pediatria dificulta o preparo da dose e reduz a segurança na administração pela necessidade de manipulação e rediluição o que muitas vezes resulta em erros. A segurança no preparo e administração de medicamentos em crianças é um dos temas que envolve mais risco na prática do cuidado de enfermagem em pediatria. Este trabalho visa analisar os medicamentos sólidos orais que necessitaram de manipulação por profissionais de enfermagem para obter a dose prescrita e também propor a padronização do procedimento para estas manipulações. Será realizados um estudo observacional, retrospectivo e descritivo identificando as prescrições de medicamentos sólidos orais e quantificando os que foram modificados pela enfermagem para administração da dose prescrita. Os dados coletados foram referentes ao período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2018.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar os medicamentos sólidos orais que necessitaram de manipulação, por profissionais de enfermagem, para obter a dose prescrita e propor a padronização do procedimento para estas manipulações.

Objetivo Secundário:

Quantificar o total de doses prescritas em pediatria e identificar qual o percentual de doses

Endereço: Av. Independência,155

Bairro: INDEPENDENCIA

CEP: 90.035-074

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8997

Fax: (51)3214-8997

E-mail: cephosa@santacasa.tche.br

Continuação do Parecer: 3.534.794

adaptadas para cada um dos medicamentos. Verificar a disponibilidade de forma farmacêutica industrializada registrada na ANVISA que seja mais adequada para administração em pacientes pediátricos reduzindo a manipulação pela enfermagem. Propor a padronização do procedimento para manipulação dos medicamentos sólidos orais pelas equipes de enfermagem e desenvolver o produto do projeto que se trata de um curso em formato de ensino à distância (EAD).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O projeto não envolve diretamente a participação de pacientes ou profissionais de saúde, portanto os riscos para o seu desenvolvimento são mínimos. Os dados coletados serão mantidos em sigilo garantido a privacidade dos envolvidos.

Benefícios: A redução do processo de modificação de formas farmacêuticas sólidas orais reduz o tempo de dedicação das equipes de enfermagem na manipulação de medicamentos. A padronização deste processo, quando necessário, melhora a acuracidade das doses preparadas. Dessa forma, os resultados da pesquisa vão gerar benefícios indiretos no que tange à segurança dos pacientes pediátricos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa em análise é relevante, pois se propõe a padronizar as doses dos medicamentos sólidos orais em pediatria e a sua manipulação pelas equipes de enfermagem reduzindo desta forma os eventos adversos. Também será criado um curso em formato de ensino à distância (EAD) sobre a manipulação dos medicamentos sólidos orais em pediatria.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendidas as alterações solicitadas, o presente CEP não encontra óbices quanto ao desenvolvimento do estudo nesta Instituição.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador responsável deve encaminhar ao CEP, os relatórios de andamento dos projetos:

- 1) Relatórios parciais;
- 2) Relatórios finais;
- 3) Resultados obtidos (cópia da publicação).

Diante do exposto, o Comitê de ética em Pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 e na Norma Operacional nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Endereço: Av. Independência, 155
Bairro: INDEPENDENCIA CEP: 90.035-074
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8997 Fax: (51)3214-8997 E-mail: cep@csa@santacasa.tche.br

HOSPITAL DA CRIANÇA
SANTO ANTÔNIO



Continuação do Parecer: 3.534.794

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1318128.pdf	30/07/2019 17:57:59		Aceito
Outros	Pendencia.docx	30/07/2019 17:57:12	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	27/06/2019 11:54:08	FRANCIELI ZANELLA LAZARETTO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	13/05/2019 09:51:44	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto.pdf	11/05/2019 18:50:06	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Utilizacao_dados_prontuario.pdf	08/05/2019 21:05:03	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Isencao_onus.pdf	08/05/2019 21:02:21	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Confidencialidade_sujeito.pdf	08/05/2019 21:01:40	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Declaracao_chefia.pdf	08/05/2019 21:00:53	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Termo_anuencia.pdf	08/05/2019 20:58:39	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Formulario_inscricao.pdf	08/05/2019 20:57:44	FRANCIELI ZANELLA	Aceito
Outros	Resumo.pdf	08/05/2019 20:32:25	FRANCIELI ZANELLA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 27 de Agosto de 2019

Assinado por:
Lisiane De Rosa Barbosa
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Independência,155
Bairro: INDEPENDENCIA CEP: 90.035-074
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8997 Fax: (51)3214-8997 E-mail: cephsa@santacasa.tche.br