



Interações Medicamentosas Potenciais nas Prescrições de Pacientes Pediátricos Hospitalizados

Potential Drug Interactions in Prescriptions of Pediatric Patients Hospitalized

Recebido em 02/02/2012

Aceito em 08/10/2012

Núbia de Araújo Paiva^{1*} & Cristiano Soares de Moura²

¹Farmacêutica Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde, Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, 40.110-060, Salvador, Bahia, Brasil

²Doutor em Ciências Farmacêuticas. Docente do Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia/UFBA, 45.029-094, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil

RESUMO

Pacientes pediátricos são mais vulneráveis do que adultos para desenvolver eventos adversos a medicamentos devido a diferenças nas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. O objetivo desse estudo foi investigar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais nas prescrições hospitalares em três momentos distintos: na admissão, no meio do período de internação e na alta hospitalar. Um estudo transversal, de sete meses de duração foi conduzido em um Hospital Público da cidade de Vitória da Conquista, Bahia. Os prontuários dos pacientes menores que 13 anos foram retrospectivamente analisados, incluindo as prescrições nos três períodos. A frequência de interação medicamentosa potencial foi de 12%; 16% (n=37) na admissão, 13% (n= 31) durante a internação e de 2% (n=5) na alta hospitalar. O par de interação mais frequente foi a ampicilina e gentamicina. O número de medicamentos prescritos foi associado com interação medicamentosa nos três períodos. A ocorrência de interações medicamentosas pode ser prejudicial; o profissional de saúde deve dar atenção especial aos pacientes pediátricos principalmente no começo de um sistema terapêutico complexo.

Palavras-chave: Crianças, Hospitalização, Interações de Medicamentos, Prescrições

ABSTRACT

Pediatric patients are more vulnerable to develop drug adverse events than adults due to pharmacokinetics/pharmacodynamics differences. The objective of this study was to investigate the occurrence of potential drug interactions in hospital prescriptions in three distinct moments: at admission, in the middle of hospital stay and at hospital discharge. A seven-month cross-sectional study was conducted at a Public Hospital of the city of Vitória da Conquista, Bahia. The charts of patients under age of 13 were retrospectively analyzed, including their prescriptions at the three periods. The frequency of potential drug interactions in prescriptions was 12%; 16% (n = 37) at admission, 13% (n = 31) during hospitalization and 2% (n = 5) at discharge. The most frequent interaction pair was ampicilin and gentamicin. The number of prescribed drugs was associated with drug interaction at the three periods. The occurrence of drug interactions can be harmful; health professionals should give especial attention to pediatric patients mainly when starting complex therapeutic systems.

Keywords: Children, Hospitalization, Drug interactions, Prescriptions

INTRODUÇÃO

Pacientes pediátricos exigem atenção especial dos profissionais de saúde em relação ao uso de medicamentos, pois reagem de maneira diferente dos adultos. Os processos de biotransformação e eliminação de fármacos ainda não são totalmente desenvolvidos em crianças, resultando em prolongada meia-vida e excreção reduzida, o que pode acarretar problemas de toxicidade.

Assim, características farmacocinéticas próprias da infância influenciam a eficácia e a segurança de medicamentos. A investigação farmacológico-clínica tem critérios específicos na infância. Problemas éticos, dificuldades logísticas e consentimentos legais dificultam ou mesmo impedem a realização de pesquisa na infância (Fuchs, Wannmacher & Ferreira, 2010).

* Contato: Núbia de Araújo Paiva, Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, 40.110-060, Salvador, Bahia, Brasil, E-mail: bia_farmaufba@hotmail.com

Interações medicamentosas (IM) são ações recíprocas dos medicamentos, que podem ser benéficas quando melhoram a eficácia terapêutica, mas são prejudiciais quando aumentam os efeitos farmacológicos dos princípios ativos ou propiciam o aparecimento de reações adversas (Storpiertis *et al*, 2008).

Dá-se o nome de interação medicamentosa potencial (IMP) àquelas ocorrências verificadas nas prescrições, descritas na literatura, mas cuja manifestação clínica não foi investigada. A importância de se conhecer a ocorrência de interações medicamentosas potenciais tem relação com a manifestação clínica das mesmas, pois existem evidências de que o risco potencial tem relação direta com a real ocorrência de interações medicamentosas (Hammes *et al*, 2008). A maior parte das pesquisas nacionais avalia o potencial de interações em prontuários ou prescrições médicas e tais estudos sugerem que a frequência destes eventos em ambientes hospitalares varia de 5,4% a 69,7% (Moura, Ribeiro & Magalhães, 2007; Moura, Acurcio & Belo, 2009). Esses estudos foram realizados no Brasil. A grande variabilidade se deve a diferenças nos métodos de detecção e de classificação das interações ou nas características dos pacientes estudados. A frequência de interações em pacientes pediátricos apresenta magnitude e variabilidade semelhantes (Meiners & Bergsten-Mendes, 2001; Martinbiancho *et al*, 2008).

O estudo de interações nas prescrições de admissão ou de alta justifica-se pela preocupação com a transição do cuidado como fator desencadeante de riscos para a segurança dos pacientes. A inclusão de novos medicamentos, adicionados à terapia durante a internação hospitalar e a ausência de cuidados terapêuticos intensivos após a alta estão entre os mais importantes fatores de risco para problemas relacionados a medicamentos (Bertoli *et al*, 2010).

São raros os estudos sobre interações medicamentosas em pacientes pediátricos. A revisão da literatura evidenciou a inexistência de estudos sobre interações medicamentosas durante a admissão metade do período de internação e alta hospitalar de pacientes pediátricos no Brasil, o que justifica a relevância desse trabalho.

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi investigar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais nas prescrições de admissão, metade do período de internação e alta hospitalar dos pacientes da pediatria de um Hospital Materno Infantil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal, realizado em um hospital materno infantil de médio porte localizado na cidade de Vitória da Conquista, Bahia. A instituição possui 121 leitos e presta cuidados de nível terciário a pacientes obstétricos, recém-nascidos e pediátricos. Na clínica pediátrica são admitidos pacientes de 0 a 13 anos de idade.

Os pacientes selecionados para o estudo foram os admitidos na pediatria entre 1º de junho a 31 de dezembro de 2010 e que permaneceram internados por um período superior a 48 horas. Os pacientes internados durante o período do estudo e transferidos para outra instituição foram excluídos da amostra.

Cálculo da amostra e amostragem

Foi calculada uma amostra, a ser obtida de maneira aleatória, de 218 pacientes com base nos seguintes parâmetros: estimativa de universo amostral para o período de estudo de 500 admissões, 50% de frequência esperada do evento e erro de 5%. Ao valor calculado foram acrescentados 20%, para cobertura de perdas e inclusão de fatores de confusão na análise, resultando em tamanho final de 262 pacientes.

Fonte e coleta dos dados

As informações utilizadas no estudo foram recuperadas retrospectivamente dos prontuários médicos dos pacientes armazenados na Subdivisão de Arquivo Médico e Estatística (SAME) e dos arquivos reduzidos da Autorização de Internação Hospitalar (AIH), gerados pelo Sistema de Informação Hospitalar (SIH) que registra todas as internações cobertas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Os números das AIH foram utilizados para associar os prontuários dos pacientes com os registros do SIH a fim de verificar o efetivo reembolso da internação pelo SUS. Para a coleta de dados foi empregado um formulário padronizado para o qual foram transcritos dados demográficos e de identificação do paciente, dados sobre internação (diagnóstico principal e secundário, data de admissão e alta). Foram igualmente coletadas informações sobre os medicamentos prescritos, posologia, dose, duração do tratamento, forma farmacêutica e via de administração. Todos os medicamentos foram classificados de acordo com o sistema *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Após a coleta, os dados foram transferidos para um banco de dados em *Microsoft Access*.

Identificação e classificação das interações medicamentosas

As interações medicamentosas potenciais foram identificadas com base em um sistema eletrônico de detecção de interações desenvolvido previamente (Moura, Acurcio & Belo, 2009). A fonte de informação do sistema é o *Drug Interaction Facts - DIF* (Tatro, 2007), uma publicação especializada em interações medicamentosas que traz informações sobre relevância clínica, manifestação, gravidade e conduta das mesmas. A fonte classifica as interações com base na gravidade em maior, moderada e menor; apenas interações de gravidade maior ou moderada foram analisadas.

Análise estatística dos dados

As análises de dados levaram em consideração as variáveis relacionadas ao indivíduo (sexo, idade, tempo de permanência no hospital e número de medicamentos na prescrição de admissão, meio do período e alta) e à prescrição (frequência de medicamentos). As variáveis foram descritas em termos de proporção ou média e desvio-padrão (DP).

Testes estatísticos foram aplicados para estudar a associação entre interação medicamentosa potencial nos três momentos da internação (admissão, metade da internação e alta) e as demais variáveis. A medida utilizada para calcular a magnitude da associação foi a razão de

prevalências (RP) estimada, juntamente com o seu intervalo de confiança a 95%, por Regressão de Poisson com variância robusta (Barros & Hirakata, 2003). O nível de significância adotado para a RP bruta e ajustada foi de $p \leq 0,05$; variáveis candidatas a fazer parte do modelo múltiplo foram aquelas com valor de $p < 0,20$. Todas as análises foram realizadas com o programa R para Windows ® versão 2.6.2.

Aspectos éticos

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Estadual de Saúde Pública da Bahia, sendo aprovado conforme ofício nº 040/2011 e registrado no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP).

RESULTADOS

Para o período do estudo foram identificados 262 pacientes; 23 foram excluídos por terem permanecido no hospital por menos de 48 horas ou terem sido transferidos para outro estabelecimento. Houve ainda 2 perdas referentes a pacientes excluídos pela ausência do número da AIH, restando 237 pacientes no estudo.

A distribuição dos pacientes segundo variáveis sócio-demográficas e de internação está apresentada na Tabela 1. Houve proporção semelhante para a variável sexo (50,6% de homens) e a média de idade do grupo estudado foi de $3,6 \pm 3,5$ anos. Os diagnósticos mais frequentes, de acordo com a *Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* (CID-10) foram “Outras pneumonias bacterianas” (20,9%) e “Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível” (14,2%). Foram analisadas 608 prescrições correspondentes às emitidas na data de admissão, na metade do período de internação e na alta; 103 pacientes não tiveram prescrição de alta e 134 pacientes tiveram prescrição nos três períodos analisados. A média de princípios ativos prescritos durante a admissão hospitalar foi de 5,0; 6,2 na metade do período de internação e de 1,5 na prescrição de alta.

A tabela 2 apresenta os medicamentos mais prescritos com seus respectivos percentuais. A dipirona ($n = 539$; 63,4%), a metoclopramida, ($n = 344$; 39,8%) e a solução de cloreto de sódio ($n = 218$; 17,83%) tiveram a maior frequência. A Tabela 3 apresenta a frequência das classes terapêuticas mais prescritas, de acordo com o código ATC. Os fármacos que atuam no sistema nervoso e os que atuam no trato alimentar e metabolismo (671 e 612 ocorrências, respectivamente) formam as classes mais frequentes.

Na tabela 4 constam as principais interações encontradas com os respectivos medicamentos envolvidos, efeitos e gravidade. A interação medicamentosa entre ampicilina e gentamicina foi a mais comum, correspondendo a 38,5% de todas as ocorrências; aquela entre digoxina e furosemida teve a segunda maior frequência (7,8%). No total, foram observadas 90 interações em 53 pacientes, o que corresponde a 12,0% das prescrições e 22,4% dos pacientes; 15 interações foram de gravidade maior e 75 de gravidade moderada.

Tabela 1. Características dos pacientes e das prescrições de acordo com as variáveis selecionadas

Variáveis	Proporção em % ou média	Média (DP) e amplitude
Idade em anos		3,6 (3,5) 0-14
Sexo masculino	50,6	
Tempo de internação em dias		6,0 (4,7) 0-37
Número de medicamentos prescritos na admissão		5,0 (2,2) 1-14
Número de medicamentos prescritos na metade do período de internação		6,2 (2,5) 1-15
Número de medicamentos prescritos na alta hospitalar		1,5 (2,1) 0-17
Diagnósticos de admissão		
Outras pneumonias bacterianas	20,9	
Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	14,2	
Asma não especificada	5,0	
Infeção do trato urinário de localização não especificada	5,0	
Outras doenças por citomegalovírus	3,3	
Outras infecções agudas das vias aéreas superiores	2,9	
Epilepsia, não especificada	2,5	
Pneumonia bacteriana não especificada	2,5	
Cistite aguda	2,5	
Bronquite aguda não especificada	2,5	

Vitória da Conquista - Bahia, Brasil, 2010.

Tabela 2. Frequência dos 20 medicamentos mais prescritos nas prescrições de admissão, metade do período de internação e de alta hospitalar, ordenados pela frequência total

Medicamento	Total n (%)	Prescrição de admissão n (%)	Prescrição da metade da internação n (%)	Prescrição de alta n (%)
Dipirona	539 (17,64%)	207 (17,64%)	211 (14,34%)	121 (31,93%)
Metoclopramida	344 (11,26%)	125 (12,55%)	144 (9,79%)	75 (19,79%)
Cloreto de sódio 0,9%	218 (7,14%)	96 (11,02%)	114 (7,75%)	8 (2,11%)
Fenoterol	182 (5,96%)	82 (10,58%)	96 (6,53%)	4 (1,06%)
Ipratrópio	183 (5,96%)	82 (11,83%)	97 (6,53%)	4 (1,06%)
Ampicilina	146 (4,78%)	75 (12,27%)	71 (4,83%)	*
Cloreto de potássio 19,1%	135 (4,42%)	69 (12,87%)	64 (4,35%)	2 (0,53%)
Hidrocortisona	128 (4,19%)	58 (12,42%)	67 (4,55%)	3 (0,79%)
Gluconato de Cálcio 10%	84 (2,75%)	41 (10,02%)	42 (2,86%)	1 (0,26%)
Gentamicina	50 (1,64%)	31 (8,42%)	38 (2,58%)	*
Glicose 5%	52 (1,70%)	29 (8,61%)	20 (1,36%)	3 (0,79%)
Ranitidina	68 (2,23%)	24 (7,79%)	38 (2,58%)	6 (1,58%)
Cefalotina	53 (1,73%)	20 (7,04%)	33 (2,24%)	*
Penicilina Cristalina	33 (1,08%)	16 (6,06%)	17 (1,16%)	*
Ceftriaxona	39 (1,28%)	15 (6,03%)	22 (1,50%)	2 (0,53%)
Hiosciamina	19 (0,62%)	13 (5,58%)	6 (0,41%)	*
Paracetamol	40 (1,31%)	12 (5,45%)	20 (1,36%)	8 (2,11%)
Fenobarbital	30 (0,98%)	11 (5,29%)	13 (0,88%)	6 (1,58%)
Furosemida	37 (1,21%)	11 (5,58%)	18 (1,22%)	8 (2,11%)
Dexclorfeniramina	43 (1,41%)	8 (4,30%)	26 (1,77%)	9 (2,37%)

*Fármaco não prescrito na alta hospitalar

Vitória da Conquista - Bahia, Brasil, 2010

Tabela 3. Frequência das classes terapêuticas mais prescritas de acordo com o código ATC nas prescrições de admissão, metade do período de internação e de alta hospitalar.

Classe ATC	Classes terapêuticas	Frequência	(%)
N	Sistema nervoso	671	25,80
A	Trato alimentar e metabolismo	612	23,53
R	Sistema respiratório	427	16,42
J	Antiinfecciosos para uso sistêmico	420	16,15
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	412	15,84
H	Produtos hormonais sistêmicos, exceto hormônios sexuais	172	6,61
C	Sistema cardiovascular	113	4,34
D	Produtos dermatológicos	76	2,92
V	Vários	52	2,00
M	Sistema músculo-esquelético	23	0,88
P	Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	21	0,80
S	Orgãos dos Sentidos	2	0,08

Vitória da Conquista - Bahia, Brasil, 2010.

Tabela 4. Interações medicamentosas potenciais mais frequentes, possíveis efeitos adversos e gravidade.

Medicamento A	Medicamento B	Frequência	Efeitos adversos possíveis	Gravidade
Ampicilina	Gentamicina	Total - 35	A ampicilina pode inativar a gentamicina, quando administrada concomitantemente a esta.	Moderada
		Admissão - 22		
		Metade - 13		
Digoxina	Furosemida	Total - 7	Distúrbios eletrolíticos induzidos pela furosemida podem predispor a arritmias digitais.	Maior
		Admissão - 1		
		Metade - 4		
Gentamicina	Furosemida	Total - 5	A ototoxicidade causada pela gentamicina pode ser aumentada, podendo haver perda de audição de grau variado.	Maior
		Admissão - 3		
		Metade - 2		
Hidro cortisona	Fenobarbital	Total - 5	Pode ser observada a diminuição do efeito farmacológico dos corticosteróides.	Moderada
		Admissão - 5		
		Metade - 0		
Dexametasona	Fenobarbital	Total - 4	Pode ser observada a diminuição do efeito farmacológico dos corticosteróides.	Moderada
		Admissão - 2		
		Metade - 2		
Gentamicina	Oxacilina	Total - 4	A oxacilina pode inativar a gentamicina, quando administrada concomitantemente a esta.	Moderada
		Admissão - 2		
		Metade - 2		
Captopril	Espironolactona	Total - 3	A combinação de captopril e espironolactona pode resultar em elevação da concentração sérica de potássio, trazendo riscos para os pacientes (especialmente aqueles com insuficiência renal).	Maior
		Admissão - 0		
		Metade - 3		
Carbamazepina	Fenitoína	Total - 3	A fenitoína diminui os níveis séricos da carbamazepina, inibindo os seus efeitos terapêuticos.	Moderada
		Admissão - 0		
		Metade - 3		
Cefalotina	Gentamicina	Total - 3	Tanto a nefrotoxicidade como a atividade bactericida contra certos patógenos podem ser aumentadas.	Moderada
		Admissão - 3		
		Metade - 0		
Digoxina	Metoclopramida	Total - 3	Metoclopramida pode diminuir os níveis plasmáticos da digoxina, diminuindo os efeitos terapêuticos.	Moderada
		Admissão - 1		
		Metade - 2		
		Alta - 0		

Vitória da Conquista - Bahia, Brasil, 2010.

Tabela 05. Fatores associados à interação medicamentosa potencial nas prescrições de admissão, metade do período de internação e de alta hospitalar, conforme Regressão de Poisson univariada e múltipla

Período analisado, frequência e modelo ajustado	Análise Univariada			Análise Múltipla		
	RP*	Valor de P	IC 95%	RP	Valor de P	IC 95%
Interação na admissão 16% (n=37)						
Modelo						
Sexo	1,8	0,09	(0,93-3,64)	1,5	0,23	(0,78-3,12)
Idade (anos)	0,9	0,05	(0,78-0,99)	0,9	0,06	(0,79-1,00)
Tempo de hospitalização (dias)	1,0	0,1	(0,98-1,09)	1,0	0,61	(0,95-1,06)
Número de medicamentos	1,3	<0,01	(1,14-1,43)	1,3	<0,01	(1,11-1,42)
Interação na metade do período 13% (n=31)						
Modelo						
Sexo	0,8	0,54	(0,39-1,63)	**		
Idade (anos)	0,9	0,12	(0,79-1,01)	0,9	0,26	(0,82-1,04)
Tempo de hospitalização (dias)	1,1	<0,01	(1,01-1,11)	1,0	0,19	(0,98-1,08)
Número de medicamentos	1,3	<0,01	(1,11-1,41)	1,2	<0,01	(1,07-1,38)
Interação na alta 2% (n=5)						
Modelo						
Sexo	0,6	0,64	(0,08-3,92)	**		
Idade (anos)	0,2	0,08	(0,01-0,69)	0,5	0,35	(0,04-1,10)
Tempo de hospitalização (dias)	1,1	<0,01	(1,04-1,21)	1,1	<0,01	(1,10-1,66)
Número de medicamentos	1,3	<0,01	(0,00-0,02)	1,3	<0,01	(1,03-1,27)

*RP= Razão de prevalências

**Variável não incluída no modelo múltiplo

Vitória da Conquista - Bahia, Brasil, 2010.

Na tabela 5 é apresentada a frequência de interação medicamentosa por prescrição em cada período e a associação com as variáveis selecionadas. A frequência de interação medicamentosa potencial foi de 16% (n=37) na admissão hospitalar, 13% (n= 31) na prescrição da metade do tempo de internação (n=31) e de 2% (n=5) na prescrição de alta. Na análise univariada, o número de medicamentos na prescrição foi significativamente associado à interação nos três períodos. Houve ainda associação com a idade na admissão (p=0,05) e com o tempo de permanência nas prescrições de meio de período

e de alta hospitalar (p<0,01 em ambos). Na análise múltipla, o número de medicamentos por prescrição permaneceu significativamente associado nos três momentos avaliados. A adição de um medicamento a mais na prescrição de admissão aumentou a frequência de interação em 30% (RP = 1,3 e IC95% = 1,11-1,42). Na metade do período de internação, esse aumento foi de 20% (RP = 1,2 e IC95% = 1,07-1,38), e na alta hospitalar de 30% (RP = 1,3 e IC95% = 1,03-1,27). Houve ainda associação entre tempo de permanência hospitalar e interação medicamentosa potencial na alta hospitalar (RP = 1,1 e IC95% = 1,10-1,66).

DISCUSSÃO

A terapêutica em crianças e os efeitos adversos dos medicamentos, usualmente são baseados na extrapolação dos resultados dos ensaios clínicos em adultos, o que justifica estudos observacionais nessa população. Este trabalho ilustra a magnitude de um problema importante na clínica pediátrica que é a ocorrência de interações medicamentosas. A razão para se analisar prescrições em momentos distintos da hospitalização, admissão e alta, se deve ao fato de que estes representam períodos de transição do cuidado. Adicionalmente, a prescrição da metade do período de internação deve melhor representar todo o período de hospitalização.

O número de medicamentos foi maior na metade do período de internação do que na prescrição de admissão hospitalar e alta. Isso pode ser explicado pelo fato de que muitas vezes na admissão não há um diagnóstico estabelecido, exames físicos e laboratoriais e observação do quadro clínico do paciente são necessários para que haja direcionamento da terapia farmacológica. Além disso, é possível que ao longo da internação, após o estabelecimento do diagnóstico do paciente, o prescritor possua mais informações para orientar melhor a terapia farmacológica o que reflete em melhor qualidade do cuidado. Na alta hospitalar, por sua vez, o paciente previsivelmente já recebeu os cuidados necessários e por isso são prescritos poucos medicamentos ou, muitas vezes, nenhum.

A dipirona e a metoclopramida foram os medicamentos mais prescritos, na maior parte das vezes com o uso condicionado à ocorrência de sintomas de febre ou náusea. Tal frequência está diretamente relacionada ao tratamento dos sintomas dos diagnósticos mais frequentes, pneumonia bacteriana e diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível. A ampicilina, por sua vez, foi o antimicrobiano mais prescrito, sendo eficaz no tratamento hospitalar de pneumonias comunitárias, principal diagnóstico de admissão (Nascimento-Carvalho & Souza-Marques, 2004).

A frequência de pacientes com interações foi de 22%, inferior àquela reportada por Meiners & Bergsten-Mendes (2001). Naquele trabalho, a interação mais frequente foi entre fenoterol e corticosteróides, a qual não foi considerada no presente estudo, visto que essa interação não é classificada como de gravidade maior ou moderada de acordo com a base utilizada. Martinbiancho *et al* (2007) encontraram 6857 interações medicamentosas, sendo 17% delas consideradas de maior nível de gravidade, igual à

frequência encontrada neste estudo. Porém, os autores relataram uma frequência de 1,6 interação/prescrição, superior ao valor encontrado nesse trabalho. Em ambos os casos, a fonte e o tipo de interação considerada, as populações distintas e os tipos de prescrição analisados podem explicar os resultados divergentes (Moura, Acurcio & Belo, 2009; Martinbiancho *et al*, 2007; Vonbach *et al*, 2008).

A interação medicamentosa mais frequente foi entre ampicilina e gentamicina, igual àquela encontrada por Martinbiancho *et al* (2007). Trata-se de uma interação derivada da incompatibilidade farmacêutica, onde se observa a inativação do aminoglicosídeo pelo beta-lactâmico *in-vitro*. A ocorrência dessa interação pode impedir a atividade do antimicrobiano aminoglicosídeo, o que implicaria em falha terapêutica no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis ao mesmo (Martinbiancho *et al*, 2007). A interação ocorre também com outros medicamentos das duas classes de antimicrobianos. É importante ressaltar que, embora ampicilina e gentamicina sejam incompatíveis quando administradas simultaneamente, há um sinergismo farmacológico entre as classes de antimicrobianos beta-lactâmicos e aminoglicosídeos. Para isso, é necessário que a administração desses antibióticos seja feita por via intravenosa, com intervalo de 1-2 horas, evitando assim incompatibilidades entre o aminoglicosídeo e outros medicamentos (Martinbiancho *et al*, 2007).

A internação ou alta hospitalar são usualmente acompanhadas de mudança na terapêutica, o que pode levar a ocorrência de interações medicamentosas. Portanto, a transição do cuidado pode ser um fator desencadeante de riscos para a segurança dos pacientes. No presente estudo, a frequência de interação medicamentosa potencial na admissão hospitalar foi maior do que aquela observada no meio do período e na alta hospitalar. Embora a quantidade de medicamentos prescritos na admissão hospitalar tenha sido ligeiramente inferior em relação à metade do período de internação, a frequência de interação medicamentosa maior pode indicar que os medicamentos com maior potencial de desencadear interação foram mais prescritos nesse momento da internação em relação aos demais momentos. Na alta hospitalar, a frequência de interação medicamentosa potencial foi menor em relação aos outros períodos de internação. Embora essa frequência seja baixa, é importante ressaltar que das interações encontradas nas prescrições desse período, duas foram entre furosemida e digoxina, uma associação considerada grave pelo fato de causar distúrbios eletrolíticos, predispondo o paciente a arritmias digitálicas. Tais fatos corroboram condutas de monitoramento de pacientes com prescrição após a alta.

A associação entre interação medicamentosa e quantidade de medicamentos prescritos está bem documentada na literatura (Moura, Acurcio & Belo, 2009; Martinbiancho *et al*, 2007) e foi verificada nos três períodos estudados. O acréscimo de um medicamento à prescrição médica representou maior frequência de interação na admissão e alta hospitalares. Esse fato reforça a necessidade de maior cuidado na utilização de medicamentos nos momentos de transição. Na alta hospitalar houve também associação entre interação medi-

camentosa potencial e o tempo de internação, o que sugere que a interação medicamentosa é influenciada pelo tempo de permanência hospitalar. No entanto, por se tratar de um estudo transversal, há uma limitação em concluir uma relação causal na associação observada.

A prescrição médica é um dos fatores capazes de interferir na qualidade e na quantidade dos medicamentos, sendo o estudo das interações medicamentosas potenciais uma importante ferramenta para avaliar a farmacoterapia (Rossignoli, Guarido & Cestari, 2006). A ocorrência de interação medicamentosa potencial pode estar diretamente relacionada à qualidade da prescrição e do cuidado ao paciente. Dessa forma, a prescrição de admissão hospitalar reflete o cuidado prestado ao paciente no nível ambulatorial, enquanto que as prescrições da metade do período de internação e de alta representam, respectivamente, o nível de cuidado hospitalar e o de acompanhamento ao paciente após a alta. Em todas estas etapas, espera-se que haja a reconciliação medicamentosa, processo em que se obtém uma lista completa, precisa e atualizada dos medicamentos que cada paciente utiliza em casa e daqueles adicionados pelas prescrições médicas feitas na admissão, transferência e alta hospitalar e nas consultas ambulatoriais com outros médicos (Murphy *et al*, 2009). O objetivo desse levantamento é melhorar a utilização dos medicamentos pelos pacientes, em todos os pontos de transição e diminuir a ocorrência de erros de quando o paciente desloca-se pelos níveis de atenção.

Como limitação desse estudo pode-se ressaltar o fato de que a administração dos medicamentos prescritos não foi verificada, assim como as manifestações clínicas das interações, o que restringe conclusões sobre seu impacto na prática médica. Da mesma forma, não foi possível verificar se os medicamentos prescritos foram administrados conjuntamente; a administração espaçada pode impedir a ocorrência de muitos eventos adversos. Além disso, é possível que tenha ocorrido viés de informação, característico de estudos baseados em prontuários. A coleta de dados em prescrições com maior número de medicamentos tende a superestimar o evento, da mesma forma, falhas nos registros, como perda de informação sobre medicamentos prescritos, tendem a subestimar o evento; contudo, não há razões para acreditar que essa perda tenha sido seletiva para as características estudadas.

Como forma de diminuir a ocorrência de interações e reações adversas em decorrência, o profissional de saúde deve evitar sistemas terapêuticos complexos, monitorar sinais e sintomas do paciente, evitar administrar medicamentos na mesma via de administração. Os prescritores, em especial, devem ser alertados para o reconhecimento do problema, manejo adequado e prudente da prescrição. O farmacêutico hospitalar, por sua vez, deve estar inserido na equipe multidisciplinar em saúde e mais envolvido na terapêutica dos pacientes. Este profissional pode detectar interações potenciais e informar ao prescritor sobre medidas cabíveis, bem como realizar o seguimento farmacoterapêutico dos pacientes, contribuindo para a melhoria da terapêutica medicamentosa oferecida à criança hospitalizada.

CONCLUSÃO

Interação medicamentosa nas prescrições de pacientes pediátricos hospitalizados é um problema grave e frequente em nosso meio. Os períodos de transição do cuidado são particularmente críticos e devem ser atentamente monitorados. É importante que a prescrição adequada para o paciente pediátrico considere o estado clínico geral do paciente e minimize o número de fármacos administrados a fim de evitar interações medicamentosas e maiores possibilidades de eventos adversos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho de Ensino e Pesquisa do Hospital Municipal Esaú Matos pela colaboração para a realização desse estudo.

REFERÊNCIAS

Barros, A. J. D. & Hirakata, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology*. 21(3): 1-13, 2003.

Bertoli, R., Bissig, M., Caronzolo, D., Odorico, M., Pons, M., Bernasconi, E. Assessment of potential drug-drug interactions at hospital discharge. *Swiss Medical Weekl.* www.smw.ch – Early Online Publication. 140:w13043, 2010.

Costa, L. A., Valli, C., Alvarenga A, P. Medication dispensing errors at a public pediatric hospital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 16(5):812-817, 2008.

Cuzzolin, L., Zaccaron, A. & Fanos, V. Unlicensed and off-label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature. *Blackwell Publishing Fundamental & Clinical Pharmacology*. 17(1): 125-131, 2003.

Hammes, J. A., Pfuetszenreiter, F. Silveira, F., Koenig, A., Westphal, G. A. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 20(4): 349-354, 2009.

Martinbiancho, J., Zuckermann, J., Dos Santos, L., Silva, M. M. Profile of drug interactions in hospitalized children. *Pharmacy Practice*. 5(4): 157-161, 2007.

Meiners, M. M. M. A. & Bergsten-Mendes, G. Prescrição de medicamentos para crianças Hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Revista de Assistência Médica Brasileira*. 47(4): 332-337, 2001.

Moura, C. S., Acurcio, F. & Belo, N. Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 12(3): 266 -272, 2009.

Moura, C. S., Ribeiro, A. Q. & Magalhães, S. M. S. Avaliação de Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições Médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil). *Latin American Journal of Pharmacy*. 26(4): 596-601, 2007.

Murphy, E. M., Oxencis, C. J., Klauck, J. A., Meyer, D.A., Zimmerman, J. M. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 66(23): 2126-2131, 2009.

Nascimento-Carvalho, C. M., Souza-Marques, H. H. Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia em crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. *Revista Panamericana Salud Publica*, 15(6): 380-387, 2004.

Oga, Seizi. In: In: Interações Medicamentosas. *Farmacologia Clínica: Fundamentos de um Terapêutica Racional*. 4ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, 1161p.

Osorio-de-Castro, C. G. S. In: Interações Medicamentosas. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. 1ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 78p.

Pivatto Júnior, F., Godoy, D. B., Pires, D. F. S., Pietrobon, E., Rosa, F. T. A., Saraiva, J. S., Barros, H. M. T. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. *Revista da AMRIGS*. 53(3): 251-256, 2009.

Radosevic, N., Gantumur, M., Vlahovic-Palcevski, V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalized patients. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 17 (7): 733-737, 2008.

Rosa, M. B, Perini, E, Anacleto, T. A., Neiva, H. M., Bogutchi, T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Revista de Saúde Pública*. 6(43): 490-498, 2009.

Rosignoli, P. S., Guarido, C. F. & Cestari, I. M. Ocorrência de Interações Medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrições médicas. *Revista Brasileira de Farmácia*. 87(4): 104-107, 2006.

Tatro, D. *Drug Interaction Facts*. St. Louis: Facts and Comparisons. 2007.

Vonbach, P., Dubied, A., Krähenbühl, S., Beer, J. H. Prevalence of drug–drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine. *European Journal of Internal Medicine*. 19(6): 413-420, 2008.