

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM INOVAÇÃO
TECNOLÓGICA**

Márcia Laina da Luz Silveira

**Perfil da Utilização de Medicamentos nas Unidades de Internação de
um Hospital do Triângulo Mineiro**

**Uberaba
2013**

MÁRCIA LAINA DA LUZ SILVEIRA

**Perfil da Utilização de Medicamentos nas Unidades de Internação de
um Hospital do Triângulo Mineiro**

Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação em Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Olga Luisa Tavano

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Lúcia Marina Scatena

Uberaba

2013

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

S589p Silveira, Márcia Laina da Luz Silveira
Perfil da utilização de medicamentos nas unidades de internação de
um hospital do Triângulo Mineiro / Márcia Laina da Luz Silveira. –
2013. 90 f.; il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica) – Uni-
versidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2013
Orientadora: Prof^a Dr^a Olga Luisa Tavano
Coorientadora: Prof^a Dr^a Lúcia Marina Scatena

1. Preparações farmacêuticas. 2. Formulários farmacêuticos. 3. Segurança do Paciente. I. Tavano, Olga Luisa. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 615.014.2

MÁRCIA LAINA LUZ SILVEIRA

**PERFIL DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NAS UNIDADES DE
INTERNAÇÃO DE UM HOSPITAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**

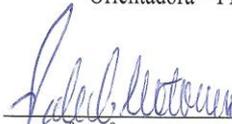
Trabalho de conclusão apresentado ao
Programa de Mestrado Profissional em
Inovação Tecnológica da Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, como requisito
para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 22 de abril de 2013

Banca Examinadora:



Prof.^a. Dr.^a. Olga Luisa Tavano
Orientadora – PMPIT - UFTM



Prof.^a. Dr.^a. Patrícia de Carvalho Mastroianni
Membro titular – UNESP



Prof.^a. Dr.^a. Lúcia Helena Pelizer Pasotto
Membro Titular – UFTM

Dedico este trabalho...

*Ao meu filho, **João Vitor**, razão da minha luta, dos meus
esforços, da minha vida. Razão do meu ser.*

Mamãe te ama!

AGRADECIMENTOS

À Deus, que nos momentos mais difíceis da minha vida me reservou surpresas agradáveis, como a oportunidade de fazer este mestrado.

Ao meu esposo, Lúcio, por me apoiar e me incentivar na busca da realização dos meus sonhos. Obrigada pela compreensão nos momentos de ausência, pelo amor, carinho e companheirismo nesta caminhada.

A minha mãe, Eloir, mulher guerreira, meu exemplo de vida, força e determinação. Obrigada por seu amor incondicional e por ser meu porto seguro.

A minha irmã, Adriana, apesar de ser minha irmã mais nova, foi quem me ensinou a estudar e me despertou essa vontade de ser professora enquanto ainda éramos criança.

Ao meu irmão, Leandro, que me encorajou a prestar o processo seletivo deste mestrado.

Aos meus sogros, Dayse e Edson, que me incentivam a estudar e cuidam do meu filho, com muito amor, nos momentos em que preciso me ausentar. Sem esse apoio nada disto seria possível.

Aos meus avós, Eloína e Fernando (in memoriam), que mesmo distantes se fizeram presentes em minha vida.

Em especial agradeço a minha orientadora, Dr^a. Olga Luísa Tavano, pela confiança depositada em mim, incentivo e coragem nos momentos difíceis desta trajetória, enfim, por lapidar uma simples ideia e transformá-la em um projeto de mestrado.

A minha coorientadora, Dr^a. Lúcia Marina Scatena, que muito contribuiu na realização deste trabalho e que me ensinou a ver sob o olhar da estatística.

Aos coordenadores do Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica, Dr. Marlei Barboza Pasotto e Dr^a. Lúcia Helena Pelízer Pasotto, pela idealização deste programa de mestrado multiprofissional, pela competência e dedicação na execução.

A todos os professores do Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica, pelas importantes contribuições com seus conhecimentos para a construção de mestres.

As professoras, Dr^a. Ana Cláudia Granato Malpass e Dr^a. Lúcia Helena Pelízer Pasotto, pelas contribuições valiosas durante o exame de qualificação.

Aos colegas da pós-graduação pelo apoio e amizade nesta caminhada.

A colega e professora, Teresinha, obrigada pela compreensão durante a realização deste mestrado.

Ao diretor do Cefores, Dr. Paulo Roberto da Silva, pelo incentivo dado aos professores e demais servidores para que se qualifiquem.

A colega e professora, Dr^a Keila, pela ajuda nos meus primeiros passos na orientação de trabalhos científicos e escrita de projeto. Esses ensinamentos foram muito importantes na realização deste trabalho.

Aos colegas farmacêuticos do Hospital de Clínicas da UFTM, em especial a Ana Paula.

Aos membros da banca, por dedicarem seu tempo na avaliação deste trabalho.

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram na realização deste trabalho, acreditaram no meu potencial e me incentivaram a trilhar este caminho. *Muito obrigada!*

*“Não, não é fácil escrever.
É duro como quebrar rochas.
Mas voam faíscas e lascas como
aços espelhados.”*

Clarice Lispector

RESUMO

A reformulação de medicamentos (modificação da forma farmacêutica, dosagem ou via de administração de especialidades farmacêuticas) é uma prática habitual em hospitais, principalmente no setor de pediatria onde a falta de medicamentos é um problema que pode conduzir a erros de administração dos mesmos. A utilização de formas farmacêuticas adequadas não é a realidade presente no âmbito hospitalar. O que se verifica, mais frequentemente, é a adequação de formas farmacêuticas sólidas para líquidas e a prescrição de formulações magistrais. O presente estudo objetiva estimar o perfil de utilização dos medicamentos que necessitam de adequação de forma, dosagem, formulação ou via de administração para o atendimento da prescrição médica no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Esta pesquisa caracteriza-se como transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, realizada no período de maio a julho de 2011, intercalados de acordo com a média da taxa de permanência dos pacientes nos postos de internação. As variáveis de interesse foram coletadas a partir das prescrições médicas. Foram analisadas 2467 prescrições no período de estudo. Destas, 21,0% apresentaram pelo menos uma adequação posológica (AP). As clínicas Neurologia e Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) Adulto, apesar de representarem respectivamente 5,7% e 5,3% do total de prescrições analisadas, obtiveram os maiores percentuais de adaptação de medicamentos. Foram registradas (N=1578) medicamentos com adequações posológicas (média de 3,0 medicamentos DP= \pm 2,1 por prescrição). Em relação aos tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas nas Unidades de Internação, a transformação da forma farmacêutica foi a mais frequente com 86,2%. Os resultados podem sinalizar as dificuldades e necessidades vivenciadas pela equipe de prescritores, farmacêuticos e enfermeiros quanto à indisponibilidade de formas farmacêuticas apropriadas que facilitam a administração e o cumprimento dos tratamentos e evitam perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde.

Palavras-chave: Preparações Farmacêuticas. Formulários farmacêuticos. Segurança do Paciente.

ABSTRACT

The reformulation of drugs (modification of the pharmaceutical form, dosage or route of administration of medicinal products) is a common practice in hospitals, mainly in the pediatrics sector where the lack of medicines is a problem that can lead to errors of administration. The use of appropriate pharmaceutical forms is not the present reality in the hospital environment. What can be observed more often is the suitability of solid pharmaceutical forms for liquid formulations and the prescription of masterful formulae. This study is aimed to estimate the usage profile of medications that require adjustment of form, dosage, formulation or route of administration for the care of medical prescription at Hospital de Clinicas, Federal University of Triangulo Mineiro. This research is characterized as a descriptive cross-sectional of quantitative approach, performed from May to July 2011, interleaved according to the average rate of stay of patients in hospital posts. The variables of interest were collected from the medical prescriptions. 2467 prescriptions were analyzed during the study period. 21.0% had at least one dosage adjustment (AP). The Adult Clinical Neurology and Intensive Care Unit (ICU), despite representing respectively 5.7% and 5.3% of total prescriptions analyzed, had the highest percentage of adjustment of medications. It was recorded (N = 1578) for medicines with dose adjustments (mean 3.0 drugs per prescription DP = +2.1). Regarding the types of derivation / transformation of medicinal products on the inpatient units, the transformation of pharmaceutical form was the most frequent with 86.2%. The results may signal difficulties and needs experienced by the team of prescribers, pharmacists and nurses regarding the unavailability of appropriate pharmaceutical forms that facilitate the administration and fulfillment of the treatments and avoid unnecessary losses, reducing health care costs.

Key-words: Pharmaceutical Preparations. Formularies. Patient Safety.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Opções disponíveis para administração oral de medicamentos em crianças com dificuldade de deglutição de comprimidos e cápsulas.....	23
Figura 2 - Fluxo para uso apropriado de medicamentos <i>off-label</i>	25
Figura 3 - Plano fatorial do perfil da utilização de medicamentos nas unidades de internação do HC/UFTM.....	53
Quadro 1 - Divisões da Farmacologia Pediátrica.....	28
Quadro 2 - Indicadores Gerais do HC da UFTM. Período: 2011.....	36
Quadro 3 – Indicadores das Unidades de Internação do HC da UFTM. Período: 2011	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Frequência das Prescrições com pelo menos uma Adequação Posológica por Mês da Coleta no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba-MG.	40
TABELA 2. Distribuição de Prescrição com pelo menos uma Adequação Posológica por Unidade de Internação no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba-MG.....	41
TABELA 3 – Frequência das Adequações Posológicas, segundo as vias de administração, realizadas para a administração dos medicamentos, no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	43
TABELA 4 – Tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas nas Unidades de Internação do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.	43
TABELA 5 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 1º nível (ATC)* (órgão ou sistema) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	44
TABELA 6 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 2º nível (ATC)* (grupo terapêutico) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	46
TABELA 7 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 3º nível (ATC)* (subgrupo terapêutico) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	47
TABELA 8 – Percentual de medicamentos adequados com alternativa de Especialidade Farmacêutica industrializada, no HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.....	49
TABELA 9 – Adequações Posológicas e sua respectiva Especialidade Farmacêutica Alternativa industrializada, no HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.....	50

TABELA 10 – Frequência das Derivações e Transformações por Forma Farmacêutica, no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	51
TABELA 11 – Tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas (N=354) nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.....	56
TABELA 12 – Listagem de Medicamentos Magistral (M) ou Reformulados (R) nas Unidades de Internação Pediátrica do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba/MG.....	57
TABELA 13 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 2º nível (ATC) (grupo terapêutico) – nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	59
TABELA 14 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 3º nível (ATC) (subgrupo terapêutico) – nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	61
TABELA 15 – Frequência das Derivações e Transformações por Forma Farmacêutica, nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.....	62
TABELA 16 – Tipos de derivação/transformação da forma farmacêutica sólida, nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba/MG.....	63
TABELA 17 – Medicamentos e respectivas razões de ser manipulados e prescritos com cautela em sondas de nutrição.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetil Salicílico
AD	Água Destilada
AFCM	Análise Fatorial de Correspondência Múltipla
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Adequação Posológica
ATC	<i>Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
C&T	Ciência e Tecnologia
CEO	Comitê de Ética e Pesquisa
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CP	Comprimido
DEF	Dicionário de Especialidades Farmacêuticas
DP	Desvio-Padrão
EUA	Estados Unidos da América
FF	Forma Farmacêutica
FGP	Formulário Galenico Português
HC	Hospital de Clínicas
MS	Ministério da saúde
NE	Nutrição Enteral
P	Proporção Populacional
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PA	Princípio Ativo
pH	Potencial Hidrogeniônico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SNE	Sonda Nasoentérica
SNG	Sonda Nasogástrica
SUS	Sistema Único de Saúde
UFTM	Universidade Federal do Triângulo Mineiro
UI	Unidade de Internação
UIH	Unidade de Infecção Hospitalar
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
UTR	Unidade de Terapia Renal
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 O MEDICAMENTO.....	19
2.2 PREPARAÇÃO MAGISTRAL.....	20
2.3 MEDICAMENTOS ADEQUADOS.....	22
2.4 USO DE MEDICAMENTOS <i>OFF-LABEL</i>	24
2.5 MEDICAMENTOS NA CLÍNICA PEDIÁTRICA.....	26
2.5.1 Carência de medicamentos para população pediátrica	27
2.5.2 Aspectos farmacocinéticos em pediatria	27
2.5.3 Doses em pediatria	29
2.6 A UTILIZAÇÃO DE FORMULÁRIOS.....	30
3. JUSTIFICATIVA	31
4. OBJETIVOS	32
4.1 OBJETIVO GERAL.....	32
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
5. MATERIAL E MÉTODOS	34
5.1 LOCAL DE ESTUDO.....	34
5.2 TIPO DE ESTUDO.....	34
5.3 TAMANHO DA AMOSTRA.....	34
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	35
5.5 COLETA DOS DADOS.....	35
5.6 TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS.....	36
5.7 ASPÉCTO ÉTICO.....	39
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
6.1 PRESCRIÇÕES.....	40
6.2 MEDICAMENTO.....	41
6.3 MEDICAMENTOS NAS UNIDADES PEDIÁTRICAS.....	56
6.4 MEDICAMENTOS VIA SONDA.....	64
7. CONCLUSÕES	68
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES	70
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

APÊNDICES.....	79
ANEXOS.....	87

1. INTRODUÇÃO

Apesar do desenvolvimento tecnológico ocorrido nos últimos anos em países em desenvolvimento e os medicamentos se apresentar cada vez mais seguros e eficazes, ainda alguns quesitos chamam a atenção da população e governos (MSH, 1997). Países desenvolvidos investem em Pesquisa e Desenvolvimento para produtos que atendam a necessidade da população, já em países em desenvolvimento há carência de medicamentos específicos (MÉDICOS SEM FRONTEIRA, 2001).

A utilização de formas farmacêuticas adequadas não é a realidade presente no âmbito hospitalar. O que se verifica, mais frequentemente, é a adaptação de formas farmacêuticas sólidas para líquidas e a prescrição de formulações magistrais. Apesar da indústria farmacêutica disponibilizar cada vez mais uma variedade de especialidades farmacêuticas, ainda existe uma lacuna para um grupo de doentes com características especiais como a geriatria, pediatria e pacientes com dificuldade de deglutição (BARBOSA e PINTO, 2001; BELLO, 2010).

A prescrição de adaptações de forma ou formulação específica traz riscos de inexatidão na dose, contaminação durante a manipulação, perda de estabilidade, incompatibilidades e interações (NAHATA, 1999; 'T JONG, 2003).

Pacientes hospitalizados e impossibilitados de receber medicamentos pela via oral têm como opção receber a terapia medicamentosa oral prescrita através da sonda enteral, o que soma um problema frente à escassez de informações encontradas na literatura e também nas especificações do fabricante; muitas das recomendações seguidas são baseadas em empirismo. Os medicamentos administrados por esta via geralmente são triturados ou diluídos podendo ocasionar alterações em sua farmacocinética, sendo esta uma complicação para o procedimento (LIMA e NEGRINI, 2009).

Na pediatria, frente à escassez de medicamentos aprovados para uso em crianças, é muito comum que os profissionais prescritores extrapolem os dados de pesquisas realizadas em adultos para crianças, fazendo uso assim de prescrição de adaptação de medicamentos para essas faixas etárias, bem como a utilização de manipulação magistral (ALONSO HERREROS *et al.*, 1996). Mas os pacientes pediátricos não podem ser considerados como adultos em miniatura, pois apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas

que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos. A redução linear simples da dose do adulto raramente é adequada para obtenção da dose pediátrica segura e eficaz (SILVA, 1998; CUZZOLIN, 2006; SANTOS, 2008). Por razões econômicas e dificuldades éticas, elas não são incluídas em ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de “órfãos terapêuticos” (KEARNS, 1996; TAN *et al.*, 2003; SHIRKEY, 1999). Entretanto, a legislação que dificulta a execução de ensaios clínicos em crianças não tem o poder para restringir ou normatizar a utilização dos medicamentos em pediatria (MEINERS e BERGSTEN-MENDES, 2001).

A possibilidade de personalizar a terapêutica dos doentes, através da prescrição de fórmulas magistrais, é sem dúvida nenhuma, o motivo principal pra que se continue a preparar os medicamentos manipulados (BARBOSA e PINTO, 2001). Mesmo em uma época dominada pela industrialização e inovação tecnológica, a preparação magistral oferece vantagens do ponto de vista farmacoeconômico e preenchendo nichos não ocupados pela indústria farmacêutica (BARBOSA e PINTO, 2001; BELLO, 2010).

Em face do exposto, é relevante apontar e alertar para a necessidade de formas farmacêuticas apropriadas que facilitam a administração e o cumprimento dos tratamentos para pelo menos minimizar perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde, bem como proporcionar aos pacientes bem-estar e eficácia durante e após o tratamento.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O MEDICAMENTO

Medicamento é um “produto farmacêutico, tecnicamente elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico” (BRASIL, 1998a). Portanto, um produto com características próprias, com diferentes fases no processo de produção e comercialização. Primeiramente é necessário realizar pesquisas de moléculas biologicamente ativas, desenvolver estudos sobre a formulação com objetivo de atingir a escala industrial. E, somente após esta etapa é que se inicia o processo de comercialização e distribuição na rede comercial e nos serviços de saúde (FRENKEL, 1978; HASENCLEVER, 2002; OLIVEIRA, 2001).

O diferencial mercadológico do setor farmacêutico se baseia no investimento permanente e de grande porte em atividade de pesquisa e desenvolvimento (P&D) e de marketing (GADELHA, 2003). Sendo assim, os conhecimentos gerados a partir da infraestrutura de ciência e tecnologia (C&T) aliada as P&D nas indústrias são as principais fontes de inovação e diferenciação de produto (GADELHA, 2003; HASENCLEVER, 2002).

O desenvolvimento tecnológico ocorrido nos últimos anos nos países em desenvolvimento tem evidenciado questões relacionadas ao medicamento e a assistência farmacêutica tanto para os governos, como para a sociedade. Atualmente, os medicamentos estão cada vez mais seguros e eficazes, contribuindo para o aumento da expectativa e qualidade de vida (MSH, 1997).

Países como Estados Unidos, Japão, Alemanha, França, Itália e Reino Unido consomem 75% da produção das cerca de cem companhias de grande porte responsáveis por 90% dos produtos farmacêuticos para consumo humano (MÉDICOS SEM FRONTEIRA, 2001). Nestes países os gastos com P&D têm convergido para um atendimento das necessidades da população. Em contrapartida, nos países em desenvolvimento há carência de medicamentos específicos (MÉDICOS SEM FRONTEIRA, 2001).

O investimento em P&D para a produção de medicamentos no Brasil é irrelevante, tanto nas empresas públicas ou privadas, estrangeira ou nacional (CALLEGARI, 2000).

2.2 PREPARAÇÃO MAGISTRAL

Em um período dominado pela industrialização e inovações tecnológicas poderá ser paradoxal o interesse pelas preparações magistrais, preparadas em pequena escala em farmácias de manipulação ou setores de farmacotécnica hospitalar. Mas a realidade aponta para que estas preparações continuem a ocupar um espaço próprio na terapêutica medicamentosa em nível globalizado. Inúmeros são os motivos para que se continue a preparar os medicamentos manipulados, pois eles em algumas situações constituem alternativa terapêutica vantajosa em relação aos medicamentos em escala industrial, principalmente para pacientes idosos e crianças em que os medicamentos comercializados não se encontram adequados quanto à dosagem ou forma farmacêutica (BARBOSA e PINTO, 2001). Embora a indústria farmacêutica disponibilize cada vez mais especialidades farmacêuticas com variadas doses, a lacuna para determinados grupos de pacientes, como a população pediátrica, principalmente os neonatos, ainda persiste. Esta carência é suprida nos hospitais com a utilização de medicamentos magistrais (BELLO, 2010).

Sob a designação corrente de medicamentos manipulados incluem-se os preparados magistrais e officinais. Por definição estabelecida na RDC 67/07 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA):

“preparação magistral é aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar”.

E, também segundo RDC 67/07 “preparação officinal é aquela preparada na farmácia, cuja fórmula esteja inscrita no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela ANVISA”.

A maioria das substâncias ativas estão limitadas a um certo número de dosagens e formas farmacêuticas específicas que nem sempre atinge os grupos de doentes com características especiais como a geriatria, pediatria, oncologia e pacientes com dificuldade de deglutição. Com frequência é necessário o ajuste das doses ou a utilização de preparações magistrais para adequar o medicamento e a via de administração disponível (BARBOSA e PINTO, 2001).

A elaboração de uma fórmula magistral não está isenta de risco, pois qualquer erro na sua preparação pode ter consequências graves. A utilização de um manual de procedimentos pode minimizar erros como os relativos à dosagem do medicamento. A preparação de um medicamento magistral realizado por profissional farmacêutico de acordo

com as normas técnicas e científicas é requisito para elaborar medicamentos seguros, eficazes e de qualidade (JUÁREZ-OLGUÍN, 2011).

A possibilidade de personalizar a terapêutica dos doentes, através da prescrição de fórmulas magistrais, é sem dúvida nenhuma, o motivo principal da busca pelos medicamentos manipulados. Permitindo assim, a preparação de medicamentos adaptados ao perfil fisiopatológico do doente, como também, oferecendo vantagens do ponto de vista farmacoeconômico e preenchendo nichos não ocupados pela indústria farmacêutica (BARBOSA e PINTO, 2001).

Apesar da manipulação de medicamentos constituir uma prática ancestral do farmacêutico, ainda hoje é uma realidade importante para situações específicas onde ainda se justifica seu uso (BARBOSA e PINTO, 2001).

Em estudo realizado pela Associação Nacional das Farmácias em 1997, a percentagem relativa aos medicamentos manipulados, no volume total de venda de medicamentos nas farmácias corresponde de 7 a 10% na Bélgica, 5% na Áustria, Itália e Grécia e entre 2 a 4% na Holanda e Alemanha. Portanto, é visível que alguns países da União Europeia mantêm níveis significativos de manipulação magistral. Em estudo retrospectivo realizado na Espanha em 1997 mostrou que os medicamentos manipulados correspondem a 14,7% do total de medicamentos dispensados neste ano, englobando diferentes formas farmacêuticas e diferentes especialidades médicas (MATÍNEZ-GRANADOS *et al.*, 1999). Em estudo realizado nos EUA em 1995, 11% do total de prescrições correspondem a medicamentos manipulados (GOSSELIN, 1995).

Em Portugal tem ocorrido uma diminuição de interesse pelos medicamentos manipulados, quer seja na prescrição quer na preparação, com exceção das formulações para o emagrecimento. A falta de um apoio técnico científico permanente aliado a inexistência de um formulário de apoio a manipulação, o qual incluía informações necessárias para a preparação destes medicamentos e sua padronização é um dos fatores que tem desmotivado a classe farmacêutica neste domínio, o que potencializa o desinteresse da classe médica (BARBOSA e PINTO, 2001).

2.3 MEDICAMENTOS ADEQUADOS

Um grande número de fármacos utilizados em lactentes e crianças não está disponível na forma líquida ou sua dosagem não está adequada (CHAN, 2001; NAHATA, 1999). Frequentemente estes medicamentos, que estão na forma farmacêutica de comprimidos, precisam ser triturados ou as cápsulas precisam ser abertas e seu conteúdo misturado a alimentos ou bebidas antes da ingestão. Entretanto, a preparação de cada uma destas etapas pelo cuidador pode resultar na obtenção da dose incompleta ou erros de preparação, além de ser preocupante a manipulação do medicamento pulverizado pela enfermagem (NAHATA, 1999; FERREIRA, 2011). A melhor alternativa seria um farmacêutico preparar uma forma de dosagem líquida extemporânea da droga (NAHATA, 1999).

Quando o pó resultante da pulverização de comprimidos ou da abertura de cápsulas é misturado a um líquido adequado para obtenção de uma formulação extemporânea e este resultar em uma preparação líquida com uma ou mais substâncias químicas dissolvidas será denominado solução (FERREIRA, 2011). A suspensão contém partículas não dissolvidas da droga que necessitam ser distribuídas no veículo através da agitação do frasco (SILVA, 1998). A maioria das drogas não é completamente solúvel em água, assim, um agente de suspensão como a carboximetilcelulose pode ser utilizado (NAHATA, 1999).

É importante salientar que os excipientes e adjuvantes presentes nestas formas farmacêuticas sólidas podem alterar o pH da preparação e, em alguns casos, comprometer a estabilidade e/ou modificar a solubilidade do fármaco no veículo e esta droga deve permanecer estável durante o período de tratamento (FERREIRA, 2011; NAHATA, 1999).

Segundo Ferreira, 2011:

“As preparações orais líquidas obtidas a partir do pó de comprimidos e cápsulas devem ser exclusivamente preparadas na forma de suspensão. Mesmo que o fármaco presente seja solúvel no veículo não se pode garantir sua completa extração.”

Na figura 1 apresentam-se as opções disponíveis quando se pretende administrar em crianças uma dada substância ativa por via oral, sob a forma de um medicamento líquido.

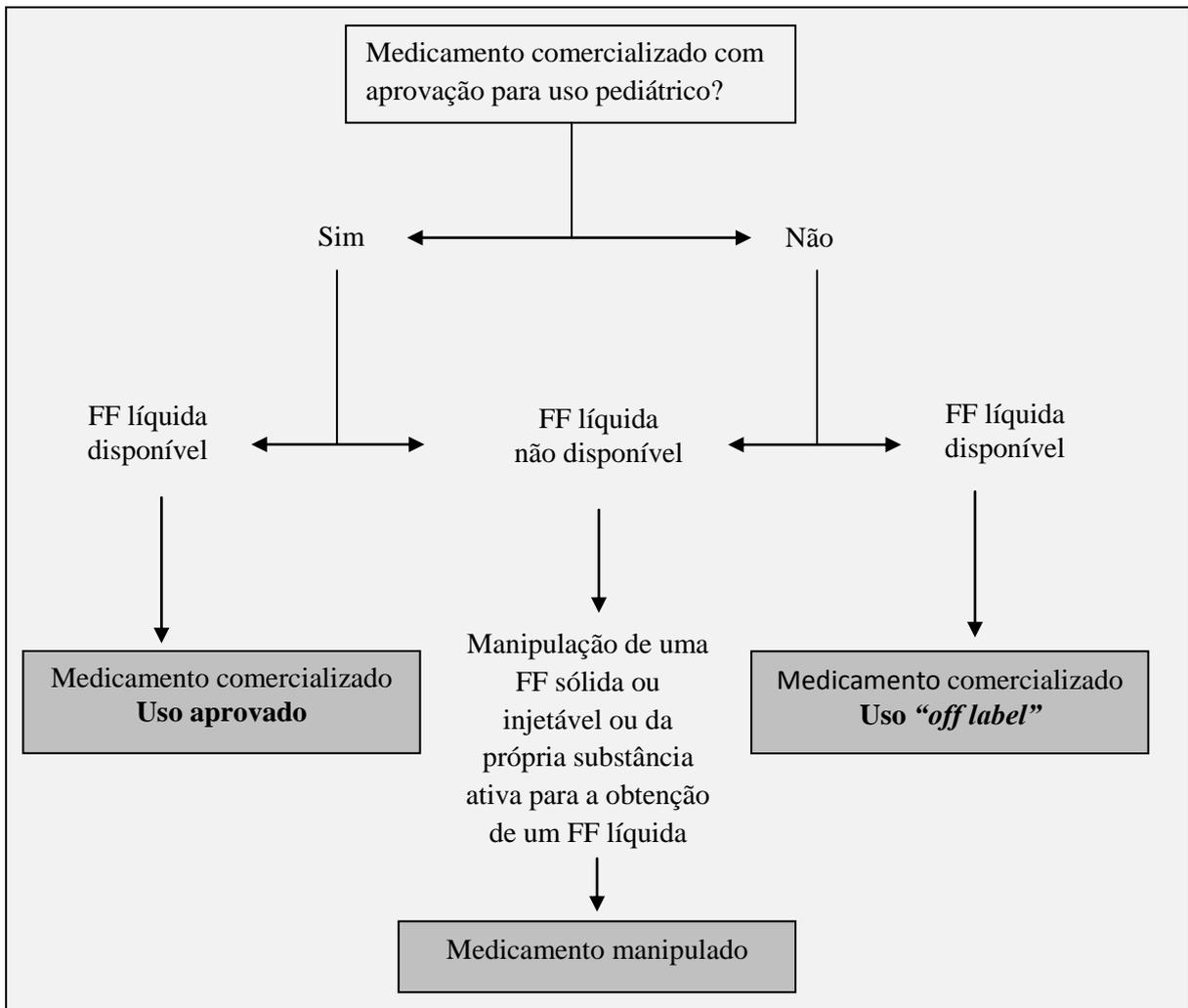


Figura 1 Opções disponíveis para administração oral de medicamentos em crianças com dificuldade de deglutição de comprimidos e cápsulas. (FF: forma farmacêutica).

Fonte: Adaptado de PINTO e BARBOSA, 2008.

Outra prática comum é a administração de medicamentos por via de administração diferente da preconizada, tais como soluções injetáveis administradas por via oral e medicamentos orais e injetáveis administrados por via retal (GLASS e HAYWOOD, 2006; NAHATA *et al.*, 2003; ALBUQUERQUE, 2007; FERREIRA, 2011). Mas algumas questões importantes precisam ser consideradas, como a degradação que alguns fármacos administrados na forma de injetáveis podem sofrer quando administrados por via oral através da acidez gástrica. Além disto, se os sais são diferentes na forma injetável da forma oral a administração do injetável por via oral também não é recomendada, podendo sua biodisponibilidade ser diferente também (FERREIRA, 2011).

Neste contexto, o processo de manipulação pode introduzir uma possibilidade adicional de erros de medicação apesar de ser uma importante alternativa para o atendimento das necessidades farmacoterapêuticas de pacientes pediátricos (FERREIRA, 2011; ALBUQUERQUE, 2007).

Segundo Duarte e Fonseca, 2008:

“A indústria farmacêutica é por vezes relutante em investir em medicamentos específicos para crianças, porque o seu mercado é relativamente pequeno. O seu encorajamento a estudar, ensaiar e adaptar medicamentos (novos e antigos) para crianças é crucial para a melhoria da situação europeia em termos de medicamentos pediátricos.”

2.4 USO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL*

Para o termo *off-label* ainda não existe uma tradução oficial para o idioma português, mas segundo a ANVISA é definido como a indicação de medicamento de maneira distinta daquela autorizada pelo órgão regulatório de medicamentos de um país e para os quais não existem bases científicas adequadas (ANVISA, 2005; CONROY, 2002). Engloba várias situações não descritas no rótulo ou bula, incluindo a indicação de posologias diferentes das que constam nesta; administração de medicamentos por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para os quais os medicamentos não foram testados; administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidade farmacêuticas registradas (CONROY, 2002; WANNMACHER, 2007; KAIRUZ *et al.*, 2007; GAZARIAN, 2007).

A prática da prescrição de medicamentos *off-label* não constitui uma prática ilegal e apesar de oferecer risco ao paciente em algumas situações pode ser a opção terapêutica mais adequada (CAPUCHO *et al.*, 2011). Segundo comunicado da ANVISA a respeito do seu posicionamento sobre a prescrição destes medicamentos (ANVISA, 2005):

O uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

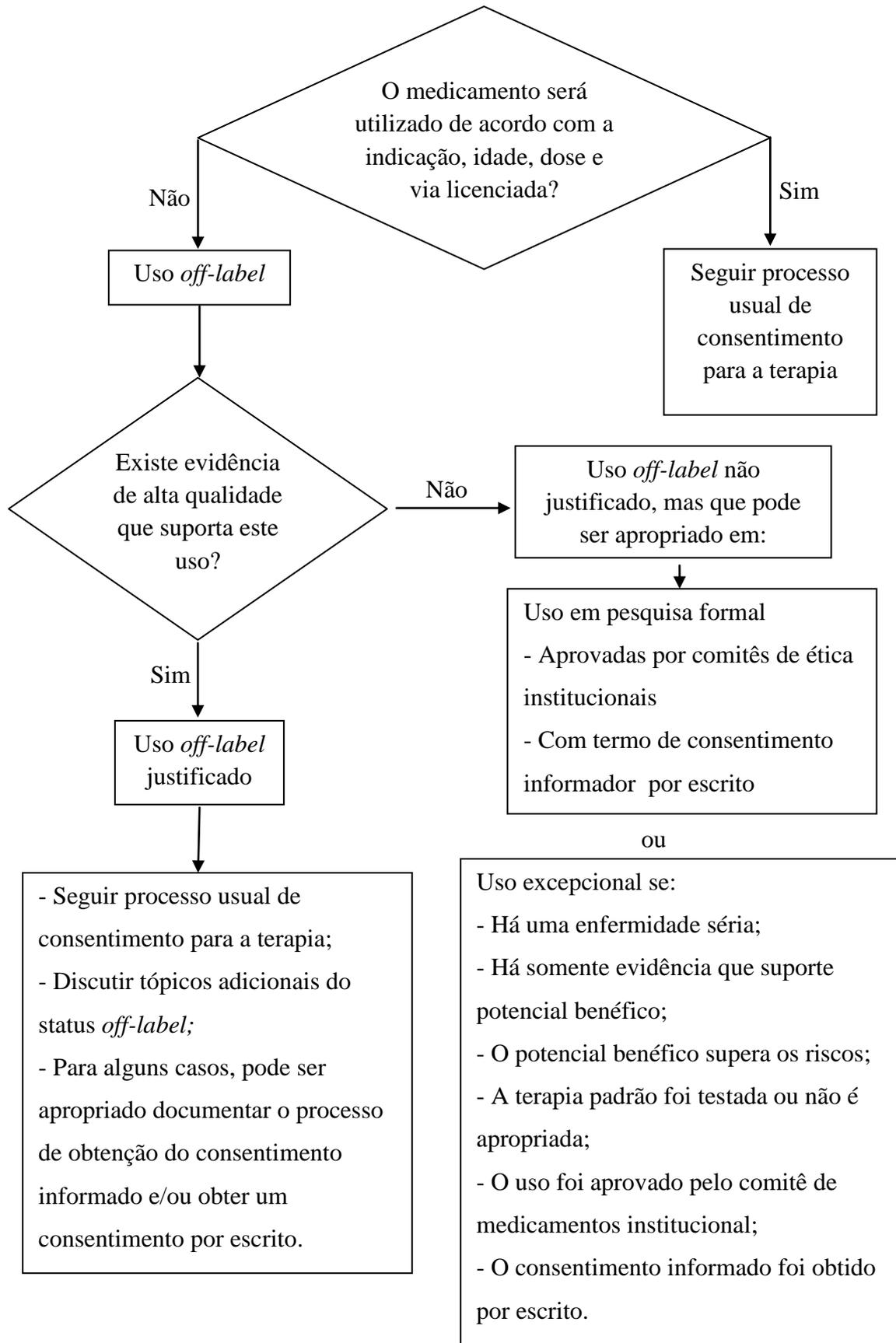


Figura 2 Fluxo para uso apropriado de medicamentos *off-label*.

Fonte: GAZARIAN *et al.*, 2006 adaptado por CAPUCHO *et al.*, 2011.

Neste contexto, em 1968 Shirkey já se referia aos pacientes pediátricos como “órfãos terapêuticos” (KEARNS, 1996; TAN *et al.*, 2003; SHIRKEY, 1999), tanto no que se refere à forma farmacêutica, como a concentração e a quantidade de droga comercializada (KUHN, 1998).

A maioria dos medicamentos comercializados não foi testada em crianças, sendo apenas destinados a adultos. O desinteresse da indústria farmacêutica por pesquisas clínicas nesta faixa etária ocorre por diversos fatores, como o baixo retorno financeiro, dificuldade na realização de ensaios clínicos em um grupo muito vulnerável e por questões éticas (LIBERATO *et al.*, 2008; DUARTE & FONSECA, 2008). Estes são alguns dos argumentos utilizados pela indústria farmacêutica para a não comercialização destas formulações (NUNN, 2003). Sem dúvida, a falta de estímulos e pressões de órgão oficiais de controle de medicamentos sobre a indústria farmacêutica para a condução de estudos para a pediatria é um dos fatores que contribui para essa situação de carência de medicamentos para esse grupo de pacientes (CARVALHO *et al.*, 2003).

As exigências com relação à segurança dos medicamentos tem se modificado ao longo do tempo conforme ocorrem os avanços dos conhecimentos farmacológicos e também pela ocorrência de desastres farmacológicos (OTERO e DOMÍNGUEZ-GIL, 2000), como é o caso ocorrido nos E.U.A. em 1937 onde mais de 100 crianças morreram pelo uso de um elixir de sulfanilamida, o qual continha dietilenoglicol como veículo. Outra catástrofe farmacológica foi em consequência do uso da talidomida pelas mães que provocou inúmeras deformidades em crianças (KAWANO *et al.*, 2006 e OTERO e DOMÍNGUEZ-GIL, 2000). Paradoxalmente, é justamente nas crianças que continuam a ser administrados medicamentos sem estudos apropriados a respeito da utilização em pediatria (ROBERTS e MALDONADO, 1996).

2.5 MEDICAMENTOS NA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A reformulação de medicamentos (modificação da forma farmacêutica, dosagem ou via de administração de especialidades farmacêuticas) é uma prática habitual em hospitais, principalmente no setor de pediatria onde a falta de medicamentos é um problema que pode conduzir a erros de administração de medicamentos. A escassez de medicamentos aprovados para o uso em crianças levam os prescritores à extrapolação dos dados de pesquisas clínicas realizadas em adultos para as crianças, como também a adaptação destas formulações para

essas faixas etárias e a utilização da manipulação magistral (ALONSO HERREROS *et al.*, 1996).

2.5.1 Carência de medicamentos para população pediátrica

Nos Estados Unidos da América (EUA) estima-se que 80% dos medicamentos comercializados para adultos não são destinados para uso em crianças, porém isso não significa necessariamente que a utilização destes medicamentos seja contraindicada, ineficaz ou perigosa para uso em crianças (NAHATA, 1999; OSUNTOKUM, 2006). Segundo publicação em 1997, pelo *National Institute of Child Health and Human Development*, e Nahata 1999, somente cinco, das oitenta drogas mais utilizadas em lactentes e recém-nascidos, eram aprovadas para utilização em crianças.

Aproximadamente 50% dos medicamentos prescritos a crianças na Europa não foram testados para utilização em pacientes pediátricos e em consequência disto, as crianças estão susceptíveis a receberem doses subterapêuticas ou tóxicas (HERMAN, 2003).

No Brasil, segundo estudo realizado por Santos *et al.* em 2008, a prevalência da utilização de medicamentos *off-label* em pacientes pediátricos foi de 39,6%. Em estudo realizado em 2011 por Ferreira *et al.* em uma unidade de terapia intensiva pediátrica demonstrou a prevalência de 23,4% para medicamentos *off-label*. Pontuando assim, que a prática da utilização destes medicamentos não é um problema localizado e sim internacional (COMMITTEE ON DRUGS, 1996; AVENEL *et al.*, 2000; 'T JONG, 2000).

2.5.2 Aspectos farmacocinéticos em pediatria

A simples extrapolação de dados obtidos em pesquisas com adultos para o uso destes medicamentos em pediatria pode trazer riscos de efeitos colaterais e eficácia não comprovada cientificamente (CUZZOLIN, 2006; SANTOS, 2008). Devido às diferenças farmacocinéticas isto pode não ser adequado para obter uma dose pediátrica segura e eficaz (CUZZOLIN, 2006).

Segundo Liberato *et al.* e Duarte & Fonseca (2008, apud PAULA *et al.*, 2011, p. 217):

“De acordo com informações contidas no Formulário Terapêutico Nacional, a simples extrapolação de doses, levando em conta somente o peso corporal, não garante segurança e eficácia do tratamento, podendo levar a graves consequências. Existem diferenças na farmacocinética e as diferenças farmacodinâmicas entre crianças e adultos ainda não foram exploradas de modo detalhado, sendo maiores

quanto maior a idade de criança. Normalmente, os médicos definem os tratamentos com base na sua experiência clínica, decidindo, através disso, sobre indicações, doses e formulações a serem prescritas aos pacientes.”

As características fisiológicas dos pacientes pediátricos sofrem modificações durante as fases de desenvolvimento da criança (ver QUADRO 1), afetando os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção de fármacos (KEARNS *et al.*, 2003; SILVA, 2010). Os processos de maturação não são matematicamente graduais ou previsíveis (SILVA, 2006). À medida que as crianças crescem e se desenvolvem ocorre uma mudança sobre as respostas às drogas que recebem (SILVA, 1998).

QUADRO 1 Divisões da Farmacologia Pediátrica.

Fases do Desenvolvimento	Idade
Período Intrauterino	
Embriogênese	1º trimestre gestação
Maturação Fetal	2º trimestre até parto
Período Extrauterino	
Recém-nascidos	0 a 28 dias
Lactentes	1º mês a 2 anos
Pré-escolar	2 a 5 anos
Escolares	5 a 10 anos
Adolescente	10 a 18 anos

Fonte: Adaptado de SILVA, 1998.

O pH estomacal sofre variações durante o desenvolvimento da criança, apresentando-se reduzido na fase de recém-nascido, aumentando lentamente até os 2 anos de idade e após esta idade alcança valores do adulto. Essas variações de pH afetam diretamente a estabilidade e o grau de ionização de um fármaco administrado oralmente e, por consequência, alterações na absorção (DUARTE e FONSECA, 2008).

O peristaltismo em recém-nascido é irregular e lento, aumentando o tempo de absorção e, podendo assim, doses usuais tornarem-se tóxicas (DUARTE e FONSECA, 2008).

A maturação da função renal no recém-nascido corresponde a 20% do valor no adulto, prolongando as meias-vidas de eliminação plasmática ($t_{1/2}$) de fármacos que são eliminados pelos rins. A função renal atinge níveis observados em adultos após o primeiro ano de vida (ALCORN e McNAMARA, 2003; SILVA, 2010; FERREIRA *et al.*, 2011).

2.5.3 Doses em pediatria

O ideal seria que todas as drogas fossem estudadas em cada uma das fases do desenvolvimento da criança, mas devido às diferenças farmacocinéticas nas diferentes fases do período de crescimento, a redução linear simples da dose do adulto raramente é adequada para obtenção da dose pediátrica segura e eficaz (SILVA, 1998). Ainda não há um consenso para a determinação da posologia, mas em regra, quando não existem dados provenientes de ensaios clínicos, a dose a administrar provém de cálculos que envolvem o peso da criança, idade e a dose utilizada no adulto [Eq. I e II]. Outros autores preconizam que é mais rigoroso proceder ao cálculo das dosagens pediátricas com base na superfície corporal [Eq. III], embora outros refiram que este método não apresenta vantagens relativas ao cálculo baseado na idade e no peso corporal (PINTO e BARBOSA, 2008).

Regra de Young

Dose a administrar = [idade (anos)/(idade (anos) + 12)] x dose de adulto

[Eq. I]

Regra de Clark

Dose a administrar = [peso corporal (Kg)/70] x dose de adulto

[Eq. II]

Dose a administrar = [superfície corporal (m²)/superfície corporal do adulto (1,8 m²)]
x dose de adulto

[Eq. III]

O estabelecimento de doses pediátricas, com base nas equações apresentadas, deve ser o último recurso, já que nenhum método baseado na extrapolação é adequado para todos os grupos etários. O método baseado no peso corporal é a melhor opção para crianças recém-nascidas e crianças pequenas e, para crianças com mais idade o método que tem por base a superfície corporal é o mais adequado (JOHNSON, 2008).

Segundo Duarte e Fonseca, 2008:

“Porém, se ainda não há doses para crianças, muito provavelmente esse medicamento ainda não foi testado suficientemente, necessitando indicação e monitoramento ainda mais criterioso. Logo, os cálculos individualizados são meras aproximações.”

2.6 A UTILIZAÇÃO DE FORMULÁRIOS

Certamente é imprescindível que os medicamentos manipulados sejam preparados pelas normas vigentes e garantam a qualidade do produto acabado, como também que a classe médica conheça as potencialidades oferecidas pela prescrição magistral e com plena confiança (BARBOSA e PINTO, 2001).

Os formulários galenicos com informações precisas sobre as matérias-primas e ao estabelecerem normas procedimentais a respeito de preparação, embalagem, rotulagem e verificação, pontuam de forma decisiva para a qualidade do medicamento manipulado. Os procedimentos são testados e validados e essa padronização proporcionada pelos formulários galenicos permite uma uniformidade na composição e na qualidade dos medicamentos manipulados. Além disso, atuam como auxiliares de farmacêuticos e prescritores por possuírem informação de origem galenica e terapêutica (BARBOSA e PINTO, 2001).

Na Alemanha, Finlândia, Holanda e Noruega os formulários são editados pelas respectivas associações de farmacêuticos proprietários de farmácias (BARBOSA e PINTO, 2001).

O formulário existente na Suécia é editado por uma empresa pública proprietária da totalidade de farmácias suecas (BARBOSA e PINTO, 2001).

Em alguns países, a edição de formulários é de responsabilidade e comissões de farmacopeias nacionais, como o formulário italiano, o português e, em breve disponível, o formulário oficial espanhol (BARBOSA e PINTO, 2001). Desta forma, os formulários galenicos constituem instrumentos técnico-científico de apoio à preparação de medicamentos manipulados, independente da natureza oficial, podendo ser elaborados de maneira não oficial (BARBOSA e PINTO, 2001).

3. JUSTIFICATIVA

O desenvolvimento tecnológico ocorrido nos últimos anos em países em desenvolvimento tem evidenciado questões relacionadas ao medicamento, principalmente pela carência de medicamentos específicos e formas farmacêuticas apropriadas. Apesar de a indústria farmacêutica disponibilizar cada vez mais especialidades farmacêuticas com variadas doses, ainda assim existe um nicho não ocupado onde se enquadram os pacientes pediátricos, principalmente os neonatos, da geriatria, oncologia e pacientes com dificuldade de deglutição.

A manipulação magistral representa uma das melhores opções frente à carência de medicamentos apropriados, mas também pode introduzir erros de medicação.

Quando a modificação da forma farmacêutica é inevitável, a manipulação correta destes medicamentos garante a qualidade e eficácia do tratamento, e, o estabelecimento de um formulário, em especial se adaptado à realidade local, com tais procedimentos claramente compilados, pode ser a alternativa mais viável a este cenário.

Neste contexto, torna-se relevante um estudo que aponte e alerte sobre a necessidade de formas farmacêuticas apropriadas que facilitem a administração e o cumprimento dos tratamentos, oferecendo suporte às ações que possam minimizar perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde, bem como proporcionar ao paciente bem-estar e eficácia durante e após o tratamento. Sendo assim, a realização de levantamento e descrição clara do panorama local de utilização e necessidade de adaptação de medicamentos se justifica, uma vez que proporciona condições para que se avalie posteriormente não só ações de substituição de formas farmacêuticas a serem adquiridas, quando possível, mas também a elaboração de um formulário local que trate das modificações em curso.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Estimar o perfil de utilização dos medicamentos que necessitam de adequação de forma, dosagem, formulação ou via de administração para o atendimento da prescrição médica no HC-UFTM de maneira dar suporte às ações que modifiquem tal contexto.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Estimar a prevalência de prescrições que se faz necessário à adequação posológica (AP).
- ✓ Estimar a prevalência de AP por unidade de internação.
- ✓ Descrever as AP segundo as vias de administração.
- ✓ Descrever os tipos de derivação/transformação requeridas.
- ✓ Identificar os medicamentos que sofreram algum tipo de adequação e suas classes terapêuticas que sofreram AP.
- ✓ Identificar a existência no Brasil de medicamentos industrializado correspondentes à AP.
- ✓ Descrever as Formas Farmacêuticas dos medicamentos que sofreram AP.
- ✓ Descrever as situações acima expostas no contexto específico das unidades pediátricas.
- ✓ Descrever os tipos de derivação/transformação requeridos para a forma farmacêutica sólida nas unidades pediátricas.

- ✓ Identificar os medicamentos que sofreram algum tipo de adequação e foram administrados via sonda.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas vinculado a Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), na condição de hospital geral que atende a várias especialidades médicas. O Hospital possui 320 leitos, dos quais 295 são operativos do SUS (Sistema Único Saúde) e foi escolhido por ser campo de estágio para as instituições formadoras de profissionais de saúde do país. O Hospital de Clínicas da UFTM é referência em saúde na Região por contar com uma tecnologia de ponta e por estar habilitado junto ao SUS, pelo Ministério da Saúde, à realização de procedimentos de Alta Complexidade relacionados a seguir: Captação, Retirada, Transplante e Acompanhamento Pós-Transplante de Rins e de Córneas; Combate ao Câncer de Colo Uterino; Medicina Física e Reabilitação; Neurocirurgia; Nutrição Enteral e Parenteral; Procedimentos Cardiovasculares (Cirurgia Cardíaca, Implante de Marcapasso Definitivo, Implantação de Stents, Radiologia Intervencionista); Serviço de Hemoterapia; Terapias Intensivas (Neonatal, Adulta e Especializada); Terapia Renal Substitutiva; Tratamento da AIDS; Tratamento Oftalmológico; Tratamento Oncológico; Tratamento Ortopédico (UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO, 2011a).

5.2 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal, descritivo, com abordagem quantitativa, no período de maio a julho de 2011, do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM).

5.3 TAMANHO DA AMOSTRA

Para o cálculo da amostra mínima foram utilizados os parâmetros: erro amostral de 0,05; Z de 1,96 para estabelecer um intervalo de confiança de 95% e P (proporção populacional) de 50% uma vez que não conhecemos nesta população a proporção verdadeira dos parâmetros que serão estimados. Desta forma, estimou-se uma amostra mínima de 385 prescrições.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Como critérios de inclusão dos medicamentos no trabalho são:

(i) as prescrições das Unidades de estudo: (Pediatria, Centro de Tratamento Intensivo (CTI) Pediátrico, CTI Neonatal, Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Ortopedia, Neurologia, CTI Adulto, Unidade de Terapia Renal (UTR), Unidade de Infecção Hospitalar (UIH), Ginecologia e Obstétrica), que tiveram pelo menos 1 necessidade de adequação posológica.

Foram excluídas do trabalho:

- (i) prescrições suspensas durante o período de internação.
- (ii) medicamentos prescritos que não necessitaram de adaptação de forma, via de administração.
- (iii) prescrições Hospital Dia
- (iv) prescrições de quimioterápicos
- (v) prescrições onde a unidade de internação não foi possível identificar

5.5 COLETA DOS DADOS

Foram coletadas todas as prescrições das Unidades de Internação do HC da UFTM dos dias selecionados, no período do estudo e o número total de prescrições analisadas por unidade de internação foi organizado em uma ficha (Apêndice A). O primeiro dia foi definido aleatoriamente através da realização de um sorteio e, a partir desta data, foi determinado o próximo dia de coleta utilizando como referência a média de permanência dos pacientes nos postos de internação (7,40 dias) para evitar a análise da prescrição de um mesmo paciente, e assim, sucessivamente até completar a amostra de mínima de 385 prescrições médicas.

A referência utilizada como indicador da média de permanência dos pacientes nos postos de internação foram as informações disponibilizadas pelo Setor de Dados e Estatística do HC da UFTM.

Quadro 2 – Indicadores Gerais do HC da UFTM. Período: 2011

Indicadores Gerais do HC da UFTM	2011
Média nº Leitos Totais	288
Média Paciente/Dia	245,04
Média Permanência/Paciente	7,40
Taxa Ocupação	85,08
Taxa Mortalidade	7,49
Índice Renovação ou Giro	3,49
Índice Intervalo de Substituição	1,30

FONTE: Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, 2011b.

Quadro 3 – Indicadores das Unidades de Internação do HC da UFTM. Período: 2011

Unidade de Internação	Leitos	Admissões e Transferências	Taxa Ocupação	Média Permanência
Pediatria	24	1006	82,11	7,14
CTI Pediátrico	06	99	58,45	12,80
CTI Neonatal	14	233	107,63	23,40
Clínica Médica	42	1661	79,18	7,35
Clínica Cirúrgica	55	3292	67,09	4,10
Ortopoedia	14	1372	100,08	3,70
Neuroclínica	08	257	102,67	11,76
Neurocirurgia	06	202	69,04	7,56
CTI Adulto	10	347	97,34	10,27
UTR	04	56	53,29	13,65
UIH	09	236	95,10	14,88
Ginecologia	15	519	46,25	4,92
Obstetrícia	21	1868	82,69	3,40

FONTE: Adaptado Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM, 2011b.

Os dados presentes nas prescrições médicas foram coletados e organizados em uma ficha (Apêndice B) a fim de preservar a identidade dos pacientes, respeitando-lhes o direito à privacidade.

5.6 TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

As variáveis selecionadas para o estudo foram: unidade de internação, medicamentos com adequação posológica (AP) prescritos, dose (mg, mg/mL, µg), forma farmacêutica dispensada, posologia, total de medicamentos com AP prescritos e via de administração usada.

Os dados foram analisados por meio de técnicas descritivas utilizando distribuição de frequência, média, desvio-padrão (DP).

As variáveis categóricas foram analisadas utilizando o teste qui-quadrado para proporções, o nível de significância estatística adotado em todos os testes foi de 5%.

Inicialmente, foi analisada a ocorrência de prescrições com AP e a ocorrência por Unidade de Internação.

Para cumprir os objetivos de descrever as vias de administração mais utilizadas e os tipos de adaptação de medicações, foi realizada a distribuição de frequência das variáveis categóricas. As variáveis categóricas para as vias de administração foram: sonda nasoentérica, via oral, via retal, via nasal e sonda nasogástrica. E as variáveis categóricas para os tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas: transformação da forma farmacêutica, medicamento manipulado e alteração da via de administração e foram apresentados na forma de tabela.

Foram identificados e listados os medicamentos que sofreram algum tipo de adequação para o atendimento das prescrições médicas.

Estes dados foram agrupados por órgão ou sistema, grupos e subgrupos terapêuticos. Para isso, foi empregado como referência o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF), o bulário da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Classificação Anatômica, Química e Terapêutica (Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification Index – ATC). Foi adotada a classificação ATC por ser a empregada pela Organização Mundial da Saúde para enquadrar todos os tipos de fármacos de acordo com o órgão ou sistema de atuação e suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.

Com a finalidade de identificar se no Brasil existem medicamentos industrializados correspondentes aos medicamentos com AP foi utilizado como referência o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF), o bulário da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o Simposium Terapêutico que é um guia de produtos farmacêuticos publicado e atualizado de forma periódica, no qual aparece compilada a informação concedida pelas empresas farmacêuticas. O Simposium Terapêutico é um instrumento dirigido exclusivamente aos profissionais médicos e é distribuído unicamente a esses profissionais pela editora (SIMPOSIUM TERAPÊUTICO, 2012).

Para alcançar o objetivo de descrever as Derivações e Transformações por forma farmacêutica, foi realizada a distribuição de frequência das variáveis categóricas das seguintes formas farmacêuticas: sólida, suspensão, solução e injetáveis.

A análise fatorial de correspondência múltipla (AFKM) foi utilizada para descrever o perfil da utilização de medicamentos nas unidades de internação do HC/UFTM. A relação entre as categorias das variáveis foi investigada sem a necessidade de uma estrutura causal ou

da priorização de uma distribuição de probabilidades, sendo considerada uma técnica analítica não inferencial. Para obter planos que representam a configuração das categorias das variáveis no espaço, foram calculadas dimensões derivadas, cada uma maximizando uma parcela da variabilidade dos dados. O conjunto dessas dimensões define o espaço multidimensional e, apesar de serem habituais duas ou três dimensões, é necessário validar a escolha. Assim, sugere-se a análise do decrescimento dos valores próprios (*eigenvalues*). O intuito é privilegiar as dimensões que antecedem decidas significativas nos valores próprios. Os valores próprios quantificam as variabilidades dos dados explicadas para cada dimensão e variam entre zero e um (Carvalho, 2004; Scatena et al, 2009).

Para identificar uma combinação de variáveis que apresentasse maior estabilidade no espaço multidimensional e explicasse o maior percentual de variabilidade do conjunto de dados, foi determinada uma matriz de valores próprios que corresponde ao valor do cosseno ao quadrado (Cos^2) do ângulo que a variável faz com a respectiva dimensão. Nesta matriz foi possível determinar quais variáveis pertencem a cada dimensão levando em consideração a dimensão que apresenta a maior contribuição absoluta (Cos^2). A contribuição absoluta é o somatório das contribuições relativas de todas as categorias de uma variável. A análise da contribuição absoluta juntamente com a observação da posição no gráfico, em relação aos eixos, auxilia a interpretação das dimensões derivadas e contribuem para caracterizar os eixos conceitualmente. Finalmente, foi possível criar um espaço fatorial para o conjunto de categorias das variáveis, interpretar suas dimensões derivadas e suas associações.

As variáveis (via de administração; forma farmacêutica, medicações adequadas, especialidade farmacêutica alternativa) foram denominadas variáveis ativas por deterem o papel principal na determinação dos resultados disponibilizados no plano fatorial. A variável “unidade de internação” foi considerada variável passiva (suplementar) e foi utilizada para investigar a sua relação com as ativas (Carvalho, 2004).

Foi descrita a utilização de AP nas unidades pediátricas e os tipos de AP. Para isso foi realizada a distribuição de frequência das variáveis categóricas: alteração da forma farmacêutica, medicamento manipulado e alteração da via de administração e apresentados na forma de tabela e posteriormente foram identificados os medicamentos que sofreram algum tipo de adequação nas unidades pediátricas e confeccionada uma listagem dos medicamentos.

Estes dados das clínicas pediátricas foram agrupados por grupos e subgrupos terapêuticos. Para isso, foi empregado como referência o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF), o bulário da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Classificação Anatômica, Química e Terapêutica (Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index

– ATC) (DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS, 2002; BRASIL, 2012; SIMPOSIUM TERAPÊUTICO, 2012).

Com o objetivo de descrever as Formas Farmacêuticas dos medicamentos adequados das unidades pediátricas, foi realizada a distribuição de frequência das variáveis categóricas das seguintes formas farmacêuticas: sólida, injetável e líquidas. Posteriormente foram descritos os tipos de derivação/transformação da forma farmacêutica sólida, nas unidades pediátricas das seguintes variáveis categóricas: diluição do comprimido (CP) em água destilada seguida de ajuste de dosagem; partição de CP; diluição CP em AD sem ajuste de dosagem.

Foram identificados os medicamentos que sofreram algum tipo de adequação e foram administrados via sonda, os dados foram agrupados e apresentados na forma de tabela.

5.7 ASPÉCTO ÉTICO

O presente projeto de pesquisa foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da UFTM, protocolo nº 1869 (Anexo A), e seguiu os preceitos da Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, que aprova as diretrizes e normas que regulam pesquisas envolvendo seres humanos.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 PRESCRIÇÕES

Foram analisadas 2467 prescrições no período do estudo e a ocorrência de prescrições contendo pelo menos uma AP foi de 519 (21,0%) (Tabela 1).

TABELA 1. Frequência das Prescrições com pelo menos uma Adequação Posológica por Mês da Coleta no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba-MG.

Mês da Coleta	Prescrição Médica		Total N(%)
	Adequação Posológica N(%)	Não Adequação Posológica (N%)	
1	174 (20,6)	669 (79,4)	843 (34,2)
2	162 (20,1)	645 (79,9)	807 (32,7)
3	183 (22,4)	634 (77,6)	817 (33,1)
Total	519 (21,0)	1948 (79,0)	2467 (100)

* Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro; $p > 0,05$

Durante os três períodos avaliados, as prescrições com AP se mantiveram constante em torno de 21,0%, $p > 0,05$, como observado na tabela 1.

Quando consideradas as prescrições por Unidade de Internação, observa-se que as clínicas Neurologia e UTI Adulto, apesar de representarem respectivamente 141 (5,7%) e 130 (5,3%) do total de prescrições analisadas, obtiveram os maiores percentuais de adequação posológica 82 (58,2%) e 72 (55,4%) respectivamente. Porém a Ginecologia e Obstetrícia apresentou somente 4 (1,3%) prescrição com AP (Tabela 2).

TABELA 2. Distribuição de Prescrição com pelo menos uma Adequação Posológica por Unidade de Internação no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba-MG.

Unidade de Internação	Prescrição Médica		Total N(%)
	Adequação Posológica N(%)	Não Adequação Posológica (N%)	
UTI Adulto	72 (55,4)	58 (44,6)	130 (5,3)
UTI Coronariano	50 (34,5)	95 (65,5)	145 (5,9)
Ginecologia e Obstetrícia	4 (1,3)	297 (98,7)	301 (12,2)
Clínica Médica	90 (18,6)	394 (81,4)	484 (19,6)
Neurologia	82 (58,2)	59 (41,8)	141 (5,7)
UTR	5 (19,2)	21 (80,8)	26 (1,1)
Pediatria e UTI Pediátrica	157 (31,2)	347 (68,8)	504 (20,4)
Clínica Cirúrgica	24 (5,5)	410 (94,5)	434 (17,6)
Ortopedia	3 (1,7)	177 (98,3)	180 (7,3)
UIH	32 (26,2)	90 (73,8)	122 (4,9)
Total	519 (21,0)	1948 (79,0)	2467 (100)

* Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

A alta frequência de prescrições com AP na neurologia pode estar relacionada à via de administração dos medicamentos por sonda nasoentérica ou nasogástrica, uma vez que foram as vias mais frequentes nessas unidades de internação, como pode ser observado pelos dados expressos na Tabela 3. As vias de administração utilizadas para administração dos medicamentos com AP e as mais frequentes foram: sonda nasoentérica (SNE) (71,7%), sonda nasogástrica (SNG) (17,3%) seguidas pela via oral (VO) (8,9%) (TABELA 3).

6.2 MEDICAMENTO

Nas 519 prescrições com pelo menos uma AP, foram encontrados (N=1578) medicações adequadas (média de 3,0 medicamentos adequados $DP=\pm 2,1$ por prescrição).

TABELA 3 – Frequência das Adequações Posológicas, segundo as vias de administração, realizadas para a administração dos medicamentos, no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Via de Administração	N	Total (%)
Sonda Nasoentérica	1131	71,7
Sonda Nasogástrica	276	17,3
Via Oral	140	8,9
Via nasal	20	1,3
Via retal	14	0,9
Total	1578	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Em estudo realizado em um hospital de Dourados - MS foi constatado que 78,26% dos fármacos foram administrados via SNG e 21,74% via SNE (RENOVATO; CARVALHO; ROCHA, 2010).

A maioria dos pacientes neurológicos sofre de acidente vascular cerebral (AVC) e permanecem internados por um longo período de tempo. Os pacientes neurológicos são, na sua maioria, dependentes de nutrição enteral devido, principalmente, às sequelas advindas da própria doença (CARVALHO *et al.*, 2010).

Em um estudo realizado com 469 pacientes geriátricos que utilizavam nutrição enteral, o diagnóstico que motivou o uso da nutrição enteral foi de: 46,1% para pacientes com algum tipo de transtorno neurológico; 27,5% para AVC; 12,4% para neoplasias e 14,1% para outros diagnósticos (THOMSON *et al.*, 2000). Outros estudos também relataram que pacientes neurológicos ou com neoplasias são os principais usuários de sonda de nutrição enteral (BELKNAP *et al.*, 1997).

Para os medicamentos que foram adequados (N=1578), a transformação da forma farmacêutica foi a adequação mais frequente (86,2%), seguida dos medicamentos manipulados (9,9%) (Tabela 4).

TABELA 4 – Tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas nas Unidades de Internação do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.

Derivação ou Transformação de Forma Farmacêutica	N	Total (%)
Transformação da forma farmacêutica	1360	86,2
Medicamento manipulado ¹	157	9,9
Alteração via de administração	61	3,9
Total	1578	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Devido à indisponibilidade de FF líquidas é muito frequente a adequação destes medicamentos através da trituração das FF sólidas (HIDALGO *et al.*, 1995).

Foram listados os 99 diferentes medicamentos adequados identificados nas prescrições médicas, dos quais os mais frequentes foram: furosemida (7,5%), espironolactona (7,3%), captopril (4,9%), sinvastatina (4,3%), diazepam (4,0%), AAS (3,9%) seguido da nifedipina retard (3,7%) (Apêndice C).

Foi possível verificar que a furosemida foi utilizada na maioria das unidades de internação na forma farmacêutica sólida e somente nas unidades pediátricas foi utilizada na forma de solução oral na concentração de 2,5mg/mL, obtida por processo de manipulação magistral. Em alguns casos foi utilizada a posologia de meio comprimido. Embora em alguns trabalhos clínicos a partição de comprimidos não acarreta em prejuízos a eficácia do tratamento (DUNCAN; SHARON; STREETMAN, 2002), segundo Ferreira *et al.* (2011), em trabalho que avaliou a partição de comprimidos de 40 mg de furosemida, mostrou que uma quantidade apreciável do comprimido é reduzida a pó e, por consequência uma dosagem significativa do fármaco é perdida. Neste trabalho, alguns comprimidos perderam até 35% da massa total, indicando que a realização deste procedimento é desaconselhável e levaria ao comprometimento da manutenção dos níveis plasmáticos pela irregularidade do teor do fármaco e falta de uniformidade de doses individuais, comprometendo a terapia medicamentosa.

A nifedipina é um medicamento na forma farmacêutica sólida com ação sobre o aparelho cardiovascular e possui liberação controlada. Medicamentos destinados a serem administrados por via oral e que possuem revestimento entérico, drágeas, liberação controlada ou na forma de microgrânulos gastrorresistente não devem ser triturados, por poderem resultar

¹ Medicamento Manipulado é todo aquele que foi preparado a partir da matéria-prima e que não foi possível derivar ou transformar.

em risco potencial de toxicidade, o que configuraria uma prática irracional (RENOVATO; CARVALHO; ROCHA, 2010).

Segundo Renovato, Carvalho e Rocha (2010) deve-se priorizar o uso de formas farmacêuticas orais líquidas, quer medicamentos industrializados, quer preparações magistrais com estudos de estabilidade realizados. Não havendo medicamentos sob a forma líquida, as formas farmacêuticas orais sólidas podem ser utilizadas, desde que a derivação farmacêutica seja adequada, como a trituração com o auxílio de gral e pistilo, em ambiente com exaustão de pós, e a técnica devidamente padronizada e documentada.

Dos 99 medicamentos adequados somente a furosemida, espironolactona, sildenafil e cafeína foram adequados por manipulação magistral e o restante foi adaptado por processo de reformulação da especialidade farmacêutica (Apêndice C).

Foi adotada a classificação ATC por ser a empregada pela Organização Mundial da Saúde para enquadrar todos os tipos de fármacos de acordo com o órgão ou sistema de atuação e suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas, como pode ser observado nos resultados expressos nas Tabelas 5 a 7.

Os grupos anatômicos mais frequentes são: aparelho cardiovascular (46,5%), sistema nervoso (26,7%), aparelho digestivo e metabólico (8,2%) e sangue e órgãos hematopoiéticos (4,2%) (Tabela 5).

TABELA 5 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 1º nível (ATC)* (órgão ou sistema) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC*	Órgão ou Sistema	Total N (%)
C	Aparelho cardiovascular	733 (46,5)
N	Sistema nervoso	422 (26,7)
A	Aparelho digestivo e metabólico	130 (8,2)
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	66 (4,2)
H	Preparados hormonais sintéticos (excluindo sexuais)	65 (4,1)
J	Anti-infecciosos para uso sistêmico	46 (2,9)
V	Vários	45 (2,9)
M	Sistema músculo-esquelético	23 (1,5)
P	Antiparasitários	18 (1,1)
G	Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais	17 (1,1)
R	Aparelho respiratório	7 (0,4)
S	Órgãos dos sentidos	5 (0,3)
L	Antineoplásicos	1 (0,1)
Total		1578 (100)

* Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification Index

** Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Na tabela 6 são apresentados os grupos terapêuticos dos medicamentos com AP e os mais frequentes foram: diuréticos (17%), psiclépticos (11,7%), antilipídêmico (8,2%), agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina (6,8%) e antiepiléticos (6,0%).

TABELA 6 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 2º nível (ATC)* (grupo terapêutico) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC*	Grupo Terapêutico	Total N (%)
C03	Diuréticos	269 (17)
N05	Psicolépticos	185 (11,7)
C10	Antidislipidêmico	129 (8,2)
C09	Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina	108 (6,8)
N03	Antiepiléticos	94 (6,0)
A02	Antiácidos e medicamentos para úlcera péptica e flatulência	79 (5,0)
C01	Terapêutica cardíaca	71 (4,5)
N02	Analgésicos	71 (4,5)
C07	Betabloqueadores	63 (4,0)
C08	Bloqueadores dos canais de cálcio	62 (3,9)
N06	Psicoanalépticos	47 (3,0)
B01	Antitrombolíticos	40 (2,5)
H02	Corticosteróide para uso sistêmico	37 (2,3)
C02	Anti-hipertensivos	31 (2,0)
H03	Terapêutica tiroideia	28 (1,8)
B03	Preparados antianêmicos	26 (1,6)
V03	Todos os restantes dos grupos terapêuticos	21 (1,3)
M03	Relaxantes musculares	21 (1,3)
J01	Antibacteriano para uso sistêmico	20 (1,3)
J05	Antivíricos para uso sistêmico	19 (1,2)
A012	Suplementos minerais	18 (1,1)
G04	Medicamento urológicos	17 (1,1)
N07	Outros medicamentos do sistema nervoso	17 (1,1)
P01	Antiprotozoário	15 (1,0)
A11	Vitaminas	13 (0,8)
V03	Todos os restantes dos produtos terapêuticos	10 (0,6)
A10	Medicamentos utilizados no diabetes	9 (0,6)
A03	Disfunções funcionais gastrointestinais	8 (0,5)
N04	Antiparkinsonianos	8 (0,5)
V06	Nutrientes gerais	8 (0,5)
J02	Antimicótico para uso sistêmico	7 (0,4)
R06	Anti-histamínico	7 (0,4)
V10	Radiofarmacêuticos terapêuticos	6 (0,4)
S01	Produtos oftalmológicos	5 (0,3)
P02	Anti-helmínticos	3 (0,2)
A07	Antidiarréicos, agentes anti-inflamatórios e anti-infecciosos intestinais	2 (0,1)
M04	Antigotoso	2 (0,1)
A05	Terapêutica biliar e hepática	1 (0,1)
L01	Agente antineoplásicos	1 (0,1)
Total		1578 (100)

* Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification Index

** Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Os subgrupos terapêuticos, conforme o 3º nível (ATC) foram: diuréticos de alça (7,5%), agentes poupadores de potássio (7,3%), ansiolíticos (6,7%) e antiepiléticos (5,3%) (Tabela 7).

TABELA 7 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 3º nível (ATC)* (subgrupo terapêutico) - no HC/UFTM**, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC*	Subgrupo Terapêutico	Total N (%)
C03C	Diurético de alça	118 (7,5)
C03D	Agentes poupadores de potássio	115 (7,3)
N05B	Ansiolítico	105 (6,7)
N03A	Antiepiléticos	84 (5,3)
A02B	Úlcera péptica e refluxo	79 (5,0)
C09A	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina, simples	78 (4,9)
C10A	Redutores do colesterol e triglicérides	68 (4,3)
C07A	Betabloqueadores	63 (4,0)
C10B	Antidislipidêmicos , associações	61 (3,9)
C08C	Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos principalmente vasculares	60 (3,8)
N05A	Antipsicóticos	53 (3,4)
C01B	Antiarrítmicos, classe I e II	51 (3,2)
N06A	Antidepressivos	44 (2,8)
N02A	Opiáceos	42 (2,7)
B01A	Antitrombolíticos	40 (2,5)
H02A	Corticosteróide para uso sistêmico, simples	37 (2,3)
V03A	Todos os restantes dos produtos terapêuticos	31 (2,0)
C09C	Antagonistas da angiotensina II	30 (1,9)
C02A	Antiadrenérgicos de ação central	29 (1,8)
N02B	Outros analgésicos e antipiréticos	29 (1,8)
C03A	Tiazidas	28 (1,8)
H03A	Preparados tiroideos	28 (1,8)
N05C	Hipnóticos e sedativos	27 (1,7)
B03B	Vitamina B12 e ácido fólico	24 (1,5)
M03B	Relaxantes musculares de ação central	21 (1,3)
J05A	Antivíricos de ação direta	19 (1,2)
A012B	Potássio	18 (1,1)
G04B	Outros medicamentos urológicos, incluindo antiespasmódicos	17 (1,1)
N07B	Medicamentos utilizados no estado de dependência	16 (1,0)
J01E	Sulfonidas e trimetoprim	14 (0,9)
A11D	Vit. B1, simples e em associação com Vit. B6 e B12	13 (0,8)
P01B	Antimaláricos	12 (0,8)
C01A	Glicosídeos cardíacos	11 (0,7)
N03A	Antiepilético	10 (0,6)
A10B	Hipoglicemiantes orais	9 (0,6)
A03F	Propulsivos	8 (0,5)
C01D	Vasodilatadores usados em doenças cardíacas	8 (0,5)

Continuação Tabela 7.

Código ATC*	Subgrupo Terapêutico	Total N (%)
C03B	Diurético de teto baixo, excl. tiazidas	8 (0,5)
N04A	Anticolinérgicos	8 (0,5)
V06D	Outros produtos nutritivos	8 (0,5)
J02A	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	7 (0,4)
R06A	Anti-histamínico para uso sistêmico	7 (0,4)
V10X	Outros radiofarmacêuticos terapêuticos	6 (0,4)
J01X	Outros antibacterianos	5 (0,3)
S01E	Antiglaucomatosos e mióticos	5 (0,3)
N06B	Psicoestimulante	3 (0,2)
P02C	Antinematodes	3 (0,2)
P01A	Medicamentos contra amebíase e outras doenças por protozoários	3 (0,2)
C02D	Agentes que atuam sobre o músculo liso arteriolar	2 (0,1)
A07D	Antipropulsivos	2 (0,1)
B03A	Preparados de ferro	2 (0,1)
C08C	Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos cardíacos diretos	2 (0,1)
M04A	Preparados antigotoso	2 (0,1)
N07C	Preparações antivertiginosas	1 (0,1)
A05A	Terapêutica biliar	1 (0,1)
L01B	Antimetabólitos	1 (0,1)
J01G	Antibacteriano aminoglicosídeo	1 (0,1)
C01E	Outros preparados cardíacos	1 (0,1)
Total		1578 (100)

* Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index

** Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Em estudo realizado por Silva *et al.* (2012) em uma população de aposentados para avaliar o perfil de utilização de medicamentos em idosos e, em consequência disto são considerados pacientes com dificuldade de deglutição, os medicamentos mais utilizados pela amostra estudada e nas diferentes faixas etárias pertencem aos sistemas cardiovascular, nervoso e do trato alimentar/metabolismo que foram os mesmos encontrados no presente estudo realizado para o 1º nível (ATC) (órgão ou sistema) (TABELA 5). Neste mesmo estudo realizado por Silva *et al.* (2012) o subgrupo terapêutico mais frequentemente do sistema cardiovascular, foram os diuréticos, o qual também foi o mais frequente no presente estudo realizado no HC da UFTM (TABELA 6 e 7). Portanto, reforça a necessidade de formas farmacêuticas apropriadas para os pacientes com dificuldade de deglutição.

Dentre as adequações posológicas (N=1578), 423 (26,8%) medicamentos possuem alguma alternativa terapêutica disponível na forma industrializada no mercado brasileiro (Tabela 8).

TABELA 8 – Percentual de medicamentos adequados com alternativa de Especialidade Farmacêutica industrializada, no HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.

Especialidade Farmacêutica Alternativa	N	Total (%)
Não	1155	73,2
Sim	423	26,8
Total	1578	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Os resultados encontrados no HC da UFTM foram diferentes dos encontrados na literatura, onde estudos recentes mostram que 61,40% das trituradas de formas farmacêuticas sólidas existiam formas orais disponíveis (IZCO *et al.*, 2001; MAGNUSON *et al.*, 2005; SEIFERT e JOHNSTON, 2005). Em outro estudo realizado em um hospital geral da cidade de Dourados – MS, através da observação não participante das técnicas de administração de fármacos via sonda enteral, apenas 2,94% dos medicamentos apresentava esta alternativa na forma líquida. A administração de formas farmacêuticas orais líquidas é as mais adequadas para administração via sonda, sendo de grande valia a investigação se os fármacos prescritos apresentam essa alternativa (RENOVATO; CARVALHO; ROCHA, 2010).

Na tabela 9 estão listados todos os medicamentos adequados que possuem alguma alternativa de Especialidade Farmacêutica disponível de forma industrial e sua respectiva alternativa.

TABELA 9 – Adequações Posológicas e sua respectiva Especialidade Farmacêutica Alternativa industrializada, no HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.

Medicações Adaptadas	N	Total (%)	Especialidade Farmacêutica Alternativa
Fenitoína	51	12,1	Solução injetável**
Amiodarona	51	12,1	Solução injetável 150mg/3mL**
Risperidona	44	10,4	Risperidona solução oral 1mg/mL***
Diazepam	42	9,9	Solução injetável**
Tramadol	42	9,9	Solução oral 100mg/mL***
Ranitidina	33	7,8	Xarope***
Ácido Fólico	24	5,7	Solução oral 5mg/mL***
Clonazepam	22	5,2	Clonazepam gotas
Paracetamol	18	4,3	Paracetamol gotas
Cloreto de potássio	18	4,3	Xarope cloreto de Potássio 6%***
Haloperidol	9	2,1	Solução oral 2mg/mL
Complexo B	8	1,9	Complexo B xarope***
Midazolam	7	1,7	Solução injetável**
Dipirona	7	1,7	Dipirona gotas
Carbamazepina	6	1,4	Carbamazepina suspensão oral 2%***
Domperidona	6	1,4	Suspensão oral 1mg/mL***
Dexclorfeniramina	6	1,4	Dexclorfeniramina líquido
Sulfametoxazol+Trimetoprim	5	1,2	Suspensão
Lamivudina	3	0,7	Solução oral 10mg/mL
Metronidazol	3	0,7	Solução injetável**
Albendazol	3	0,7	Suspensão oral 40mg/mL***
Fluoxetina	2	0,5	Solução oral 20mg/mL***
Ritonavir	2	0,5	Solução oral 80 mg/mL***
Fenobarbital	2	0,5	Solução oral 40mg/mL
Oxcarbazepina	2	0,5	Suspensão oral 60mg/mL***
Bromoprida	1	0,2	Bromoprida solução oral 1mg/mL
Metoclopramida	1	0,2	Solução oral 4 mg/mL
Sucralfato	1	0,2	Suspensão oral 200mg/mL
Oseltamivir	1	0,2	Pó para suspensão oral 39,4 mg/g
Ácido Valpróico	1	0,2	Xarope 250mg/5mL
Prometazina	1	0,2	Solução injetável**
Nevirapina	1	0,2	Suspensão oral 10mg/mL***
Total	423	100,0	32 medicamentos

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

** Medicamentos na forma injetável

*** Medicamentos não padronizados pelo Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

A via parenteral – endovenosa, intramuscular ou subcutânea – apesar de garantir um alto grau de absorção nem sempre é a via de escolha do profissional prescriptor, pois apresenta um potencial alto para complicações, desconforto e custos mais elevados, além de ser incomum sua utilização em tratamentos a longo prazo (GARZONI, *et al.*, 2010). Dos 32 medicamentos citados como especialidades farmacêuticas alternativas somente 6 estão na forma farmacêutica de injetáveis, e ainda outras 26 alternativas na forma farmacêutica líquida. Vale destacar que destes medicamentos com alternativa na forma líquida, 10 já são padronizados no HC-UFTM e que por algum motivo não declarado, como por exemplo, falta do medicamento em estoque, não estavam sendo utilizados.

Quanto aos medicamentos: Risperidona solução oral 1mg/mL; Tramadol Solução oral 100mg/mL; Ranitidina Xarope; Ácido Fólico Solução oral 5mg/mL; Xarope cloreto de Potássio 6%; Complexo B xarope; Carbamazepina suspensão oral 2%; Domperidona Suspensão oral 1mg/mL; Albendazol Suspensão oral 40mg/mL; Fluoxetina Solução oral 20mg/mL; Oxcarbazepina Suspensão oral 60mg/mL e Nevirapina Suspensão oral 10mg/mL, ainda não padronizados, ao término deste trabalho poderão ser sugeridos à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do HC-UFTM para serem avaliados e incluídos nessa padronização do hospital, uma vez que os resultados (Tabela 9) comprovam a existência de alternativa terapêutica.

Já os medicamentos: Bromoprida, Sucralfato e Oseltamivir foram utilizadas respectivas FF sólidas, as quais não constam na lista de medicamentos padronizados no HC-UFTM, mas também possuem correspondentes industrializados na forma farmacêutica líquida.

Na tabela 10 estão relacionadas às formas farmacêuticas dos medicamentos adequados, sendo que a forma farmacêutica sólida foi a mais frequente com 86,2%.

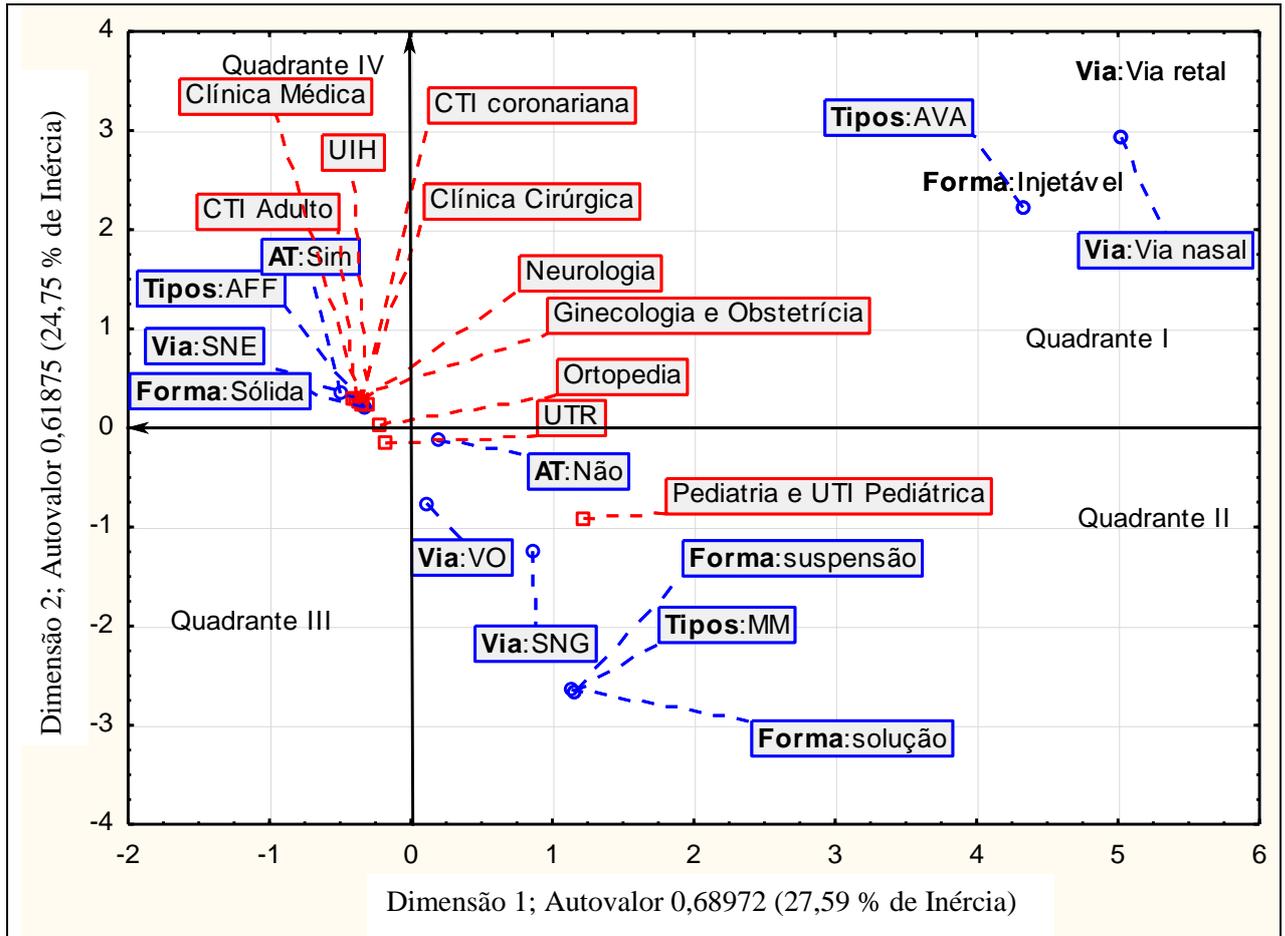
TABELA 10 – Frequência das Derivações e Transformações por Forma Farmacêutica, no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Forma Farmacêutica	N	Total (%)
Sólida	1360	86,2
Suspensão	80	5,1
Solução	77	4,9
Injetável	61	3,9
Total	1578	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

O resultado encontrado vai ao encontro do estudo realizado por Renovato, Carvalho e Rocha (2010) em um hospital geral da cidade de Dourados – MS, através da observação não participante das técnicas de administração de fármacos via sonda enteral, onde 97,06% dos fármacos administrados estavam na forma farmacêutica sólida (comprimido e cápsulas), sendo necessário passar por algum processo de adaptação da forma farmacêutica para ser administrados via sonda.

Na figura 3 está representado o plano fatorial do perfil da utilização de medicamentos nas unidades de internação do HC/UFTM. Na aplicação da AFCM privilegiou-se as dimensões 1 e 2 com valores próprios de 0,689 e 0,618 que corresponderam a 52,34% de inércia acumulada. No plano fatorial, figura 3, quadrante I, as categorias das variáveis: via de administração (nasal; retal); forma farmacêutica (injetável) e tipo de derivação/transformação (alteração da via de administração) apresentaram baixa associação com os medicamentos utilizados nas unidades de internação. No quadrante II, as categorias das variáveis: via de administração (sonda nasogástrica; oral); forma farmacêutica (suspensão; solução); especialidade farmacêutica alternativa (não) e tipo de derivação/transformação (medicamento manipulado) foram associadas à unidade de internação pediatria e UTI pediátrica. Nos quadrantes III e IV, as categorias das variáveis ativas: via de administração (sonda nasoentérica); forma farmacêutica (sólida); especialidade farmacêutica alternativa (sim) e tipo de derivação/transformação (alteração da forma farmacêutica) foram associadas às unidades de internação: CTI adulto; CTI Coronariano; Ginecologia e Obstetrícia; Clínica Médica; Neurologia; UTR; Clínica Cirúrgica; Ortopedia e UIH. Ainda, nos quadrantes III e IV, a proximidade das categorias das variáveis e unidades de internação da origem do plano fatorial mostra que o perfil da utilização de medicamentos nestas unidades são similares ao perfil médio de utilização dos medicamentos.



Legenda: Variável passiva: Unidade de Internação (CTI adulto; CTI Coronariano; Ginecologia e Obstetrícia; Clínica Médica; Neurologia; Unidade de Terapia Renal (UTR); Pediatria e UTI Pediátrica; Clínica Cirúrgica; Ortopedia e Unidade de Infecção Hospital (UIH)).

Variáveis ativas	Categorias	$\text{Cos}^2 1$	$\text{Cos}^2 2$
Via de administração (Via)	Sonda nasoentérica (SNE)	0,351	0,237
	Oral	0,001	0,056
	Retal	0,226	0,077
	Nasal	0,324	0,110
	Sonda nasogastrica (SNG)	0,155	0,324
Forma farmacêutica (Forma)	Suspensão	0,072	0,379
	Injetável	0,752	0,199
	Solução	0,066	0,358
Derivação / Transformação (Tipos)	Sólida	0,666	0,266
	Alteração da forma farmacêutica (AFF)	0,666	0,266
	Medicamento manipulado (MM)	0,752	0,199
Especialidade farmacêutica alternativa (AT)	Alteração via de administração (AVA)	0,146	0,778
	Sim	0,091	0,044
	Não	0,091	0,044

Negrito e itálico: Cos^2 contribuição relativa nas dimensões 1 e 2

Figura 3 Plano fatorial do perfil da utilização de medicamentos nas unidades de internação do HC/UFTM.

Analisando a figura 3 é possível observar uma forte associação entre as Unidades de Internação (UI): CTI adulto; CTI Coronariano; Ginecologia e Obstetrícia; Clínica Médica; Neurologia; UTR; Clínica Cirúrgica; Ortopedia e UIH, indicando que existem características semelhantes entre estas UI com relação às variáveis analisadas. No entanto, as UI Pediátricas apresentam um perfil de utilização de medicamentos diferente das demais UI.

A associação da UI pediatria e UTI pediátrica a variável Especialidade farmacêutica alternativa (AT) “Não” evidencia a carência de formas farmacêuticas adequadas à população pediátrica por indisponibilidade industrial, o que provavelmente possa estar relacionado com a utilização de medicamentos *off-label*. Portanto, é imprescindível que sejam adotados procedimentos para a manipulação magistral ou mesmo para reformulação de especialidades farmacêuticas por profissional habilitado, que seria um farmacêutico, de forma a minimizar riscos e garantir uma utilização de medicamentos eficaz.

A associação da UI pediatria e UTI pediátrica a variável Derivação/Transformação (Tipos) “Medicamento Manipulado” aparece de forma positiva na análise, pois representa que tal procedimento já é adotado nas unidades pediátricas do HC-UFTM, ainda não na totalidade, mas na maioria dos casos de adequação de medicamentos isso já ocorre. O ideal, sempre que possível é a preparação a partir da substância pura (matéria-prima). Mesmo que o fármaco seja solúvel no veículo não se pode garantir a sua completa extração. Além de existirem alguns fármacos disponíveis comercialmente somente em formas de liberação modificada o que pode não ser recomendada a preparação a partir da especialidade farmacêutica (FERREIRA, 2011).

Outro problema apontado por formuladores é a falta de publicação de informações e formulários de preparações extemporâneas para orientar o preparo de formulações orais líquidas. Estas formulações requerem cuidados em vários fatores críticos para que se possa obter um produto com eficácia e qualidade adequada (FERREIRA, 2011). A associação com variável Forma Farmacêutica (Forma) “solução” e “suspensão” indicam a necessidade de formas farmacêuticas líquidas para os pacientes pediátricos, o que em muitos casos não está disponível.

A variável Via de administração (Via) “Via oral” e “Sonda nasogástrica” foi associada à UI pediatria e UTI pediátrica e, em muitos casos, foram FF sólidas trituradas e diluídas em água para administração por essas vias. Outro problema apontado por formuladores é os fármacos que não são altamente solúveis em água, pois o fármaco deve estar solúvel no veículo, sendo comum a utilização de sistemas cossolventes para esta finalidade. Em muitas vezes é utilizado o etanol, o propilenoglicol e o polietilenoglicol em

preparações farmacêuticas (FERREIRA, 2011). Porém existe preocupação com a presença de etanol em preparações pediátricas como a possibilidade de uma intoxicação aguda pelo pela ingestão acidental de uma *overdose* ou uma intoxicação crônica associada ao uso prolongado de medicamento contendo álcool na formulação para patologias crônicas (FERREIRA, 2011).

Grandes quantidades de propilenoglicol em preparações líquidas não são indicadas para crianças menores de 4 anos e neonatos. Preparações oleosas (óleo de rícino, óleo fígado de bacalhau, óleo mineral, etc.) também não são indicadas por apresentarem sabor desagradável e seu uso tem sido associado à diminuição da absorção de vitaminas e nutrientes e ocorrência de pneumonia lipídica decorrente da aspiração inadvertida (FERREIRA, 2011).

A simples trituração e diluição em água de uma FF sólida pode não ser possível mascarar o sabor do fármaco. Sabor, textura e cheiro são fatores importantes para a aceitabilidade de uma preparação farmacêutica destinada à administração oral em crianças. Crianças possuem um número maior de papilas gustativas do que os adultos, isto justifica o fato de crianças serem mais sensíveis a sabores desagradáveis. Principalmente esse mascaramento do sabor amargo é particularmente problemático, exigindo de o farmacêutico desenvolver técnicas e recursos para realizar a combinação de flavorizantes, edulcorantes e corantes (FERREIRA, 2011).

A forte associação entre as UI: CTI adulto; CTI Coronariano; Ginecologia e Obstetrícia; Clínica Médica; Neurologia; UTR; Clínica Cirúrgica; Ortopedia e UIH com a Via “SNE”, além de indicar que existem características semelhantes entre estas UI com relação às variáveis analisadas evidenciam a problemática da utilização de medicamentos via sonda.

É possível identificar uma sequência de eventos através das variáveis: Forma farmacêutica (Forma) “sólida”; Derivação/Transformação (Tipos) “Alteração da forma farmacêutica (AFF)”; Via de administração (Via) “SNE”. Neste contexto, é possível perceber que medicamentos sólidos precisam de adequação da forma farmacêutica para ser administrados por SNE. Contudo, a associação destas variáveis com a variável Especialidade farmacêutica alternativa (AT) “Sim” nos remete a reflexão de que em muitos casos de administração de medicamentos via SNE existe alguma alternativa de forma farmacêutica mais apropriada na forma industrializada.

Como mostrado na figura 3, às clínicas Pediátricas apresentam características específicas, sendo relevante pontuar essas características com um estudo em separado destas Unidades de Internação, como também para as medicações que foram administradas via sonda.

6.3 MEDICAMENTOS NAS UNIDADES PEDIÁTRICAS

Foram analisadas 504 prescrições no período de estudo. A ocorrência de prescrições contendo pelo menos uma AP foi de 157 (31,2%), com total de 354 medicamentos citados (média de 2,3 medicamentos DP= \pm 1,3 por prescrição). Os medicamentos manipulados foram os predominantes (44,4%), seguido dos que necessitavam de transformação da forma farmacêutica (39,3%) e alteração da via de administração (16,4%) (TABELA 11).

TABELA 11 – Tipos de derivação/transformação de especialidades farmacêuticas (N=354) nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba-MG.

Derivação ou Transformação de Forma Farmacêutica	N	Total (%)
Medicamento manipulado ²	157	44,4
Transformação da forma farmacêutica	139	39,3
Alteração via de administração	58	16,4
Total	354	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

A carência de formulações pediátricas destinadas a uso oral é uma preocupação entre os profissionais de saúde. Para preencher esta lacuna terapêutica muitas vezes é necessário recorrer às formulações magistrais de modo a facilitar a administração de medicamentos.

Em estudo realizado em seis hospitais espanhóis por Feal Cortizas *et al.* (2003) foi necessário a elaboração de formulações magistrais para 22% dos pacientes por não existirem apresentações comerciais adequadas para pediatria.

As unidades de internação pediátricas apresentaram um resultado importante onde o tipo de derivação/transformação de medicamentos predominante foi a manipulação magistral, que deve ser a opção de escolha sempre que houver indisponibilidade da especialidade farmacêutica adequada.

Contudo, uma preparação magistral não está isenta de riscos e qualquer erro na sua preparação pode ter sérias consequências, devido que as soluções poderem contaminar-se facilmente (JUÁREZ-OLGUÍN, 2011).

Na Tabela 12 estão listados todos os medicamentos que sofreram algum tipo de reformulação para administração ao paciente ou medicamentos manipulados, sendo os mais

² Medicamento Manipulado é todo aquele que foi preparado a partir da matéria-prima e que não foi possível derivar ou transformar.

prescritos: furosemida (22,6%), espironolactona (19,8%), diazepam (10,7%), midazolam (6,5%) e sildenafil (4,8%).

TABELA 12 – Listagem de Medicamentos Magistral (M) ou Reformulados (R) nas Unidades de Internação Pediátrica do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC**	Medicamento Magistral ou Reformulado	Total N (%)
C03CA01	(M) e (R) Furosemida	80 (22,6)
C03DA01	(M) e (R) Espironolactona	70 (19,8)
N05BA01	(R) Diazepam	38 (10,7)
N05CD08	(R) Midazolam	23 (6,5)
G04BE03	(M) Sildenafil	17 (4,8)
N07BC02	(R) Metadona	13 (3,7)
N03AX11	(R) Topiramato	10 (2,8)
V03AF03	(R) Ácido Fólico	10 (2,8)
J01EC02	(R) Sulfadiazina	9 (2,5)
N05BA09	(R) Clobazam	9 (2,5)
P01BD01	(R) Pirimetamina	9 (2,5)
V03AB15	(R) Naloxone	8 (2,3)
V03AB25	(R) Flumazenil	7 (2,0)
H02AB07	(R) Prednisona	6 (1,7)
V10XX01	(R) Fósforo, quelato	6 (1,7)
C07AG02	(R) Carvedilol	5 (1,4)
J01XE01	(R) Nitrofurantoína	5 (1,4)
C09AA01	(R) Captopril	4 (1,1)
J02AC01	(R) Fluconazol	4 (1,1)
N05BA06	(R) Lorazepam	4 (1,1)
B03BB01	(R) Ácido Fólico	3 (0,8)
C03AA03	(R) Hidroclorotiazida	3 (0,8)
N06BC01	(M) Cafeína	3 (0,8)
C02AC01	(R) Clonidina	1 (0,3)
A02BC01	(R) Omeprazol	1 (0,3)
C02DC01	(R) Minoxidil	1 (0,3)
R06AB02	(R) Dexclorfeniramina	1 (0,3)
N07CA03	(R) Flunarizina	1 (0,3)
A05AA02	(R) Ácido Ursodesoxicólico	1 (0,3)
J05AH02	(R) Oseltamivir	1 (0,3)
J05AG01	(R) Nevirapina	1 (0,3)
Total	31 medicamentos	354 (100,0)

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

** Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index

Em estudo publicado por Feal Cortizas *et al.* (2003) os medicamentos magistrais elaborados com maior frequência foram a espironolactona suspensão e a furosemida solução, os quais vão ao encontro dos resultados encontrados neste estudo realizado no HC-UFTM.

Os diazepínicos é um grupo de fármacos mais utilizados como sedativo, ansiolítico e indutor de amnésia. No entanto, não possuem qualquer atividade analgésica. Os benzodiazepínicos podem levar ao aparecimento de depressão respiratória, obstrução das vias aéreas, hipotensão e excitação paradoxal. Fármacos depressores do sistema nervoso central podem, como os opióides, potencializar esses efeitos. Diazepam, midazolam, lorazepam e seu principal antagonista o flumazenil destacam-se entre os principais medicamentos utilizados no período neonatal (GUINSBURG, 1999).

Como exemplo de medicamento *off-label*, tem-se o midazolam administrado por via nasal para crises convulsivas (*off-label* para via de administração) (FERREIRA *et al.*, 2011). No presente estudo realizado no HC da UFTM o midazolam injetável foi utilizado nas unidades pediátricas instilado por via intranasal.

Segundo Guinsburg (1999) o midazolam é uma droga com boa atividade sedativa e hipnótica, o qual é largamente utilizado em unidades de terapia intensiva neonatais. O midazolam pode ser usado por via endovenosa intermitente e em pacientes que requerem múltiplas doses é preferível a utilização da via endovenosa contínua. Mas o fármaco pode, ainda ser instilado por via intranasal na dose de 0,2 a 0,3 mg/Kg do mesmo preparado endovenoso.

O diazepam é outro exemplo de medicamento *off-label* para via de administração, o qual foi encontrado no estudo na forma injetável administrado por via retal. Segundo Guinsburg (1999) o diazepam é um potente sedativo e ansiolítico, com ação convulsivante. Mas este fármaco raramente é utilizado em unidades de terapia intensiva neonatais, sendo indicado, eventualmente, para promover sedação prolongada. Nestes casos o diazepam pode ser utilizado por via endovenosa ou ser administrado por via oral ou retal.

O lorazepam é um anticonvulsivante com um bom efeito sedativo e hipnótico. Por se tratar de um fármaco de longa duração, o lorazepam é recomendado no recém-nascido apenas para a sedação na unidade de terapia intensiva ou para tratamento do mal convulsivo, sendo necessário o uso endovenoso da droga. O fármaco vem sendo utilizado de forma crescente como sedativo em unidades de terapia intensivas neonatais e pediátricas da América do Norte. Mas o lorazepam não está disponível na forma injetável no mercado brasileiro (GUINSBURG, 1999). Pontuando assim, a necessidade de comercialização de novas formas farmacêuticas.

Os grupos terapêuticos mais frequentes, segundo a classificação ATC, foram: diuréticos (43,2%), psicolépticos (20,9%), medicamentos urológicos (4,8%), todos os restantes dos grupos terapêuticos (4,2%) e outros medicamentos do sistema nervoso (4,0%) (TABELA 13).

TABELA 13 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 2º nível (ATC) (grupo terapêutico) – nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC**	Grupo Terapêutico	Total N (%)
C03	Diuréticos	153 (43,2)
N05	Psicolépticos	74 (20,9)
G04	Medicamento urológicos	17 (4,8)
V03	Todos os restantes dos grupos terapêuticos	15 (4,2)
N07	Outros medicamentos do sistema nervoso	14 (4,0)
J01	Antibacteriano para uso sistêmico	14 (4,0)
N03	Antiepilético	10 (2,8)
V03	Todos os restantes dos produtos terapêuticos	10 (2,8)
P01	Antiprotozoário	9 (2,5)
H02	Corticosteróide para uso sistêmico	6 (1,7)
V10	Radiofarmacêuticos terapêuticos	6 (1,7)
C07	Betabloqueadores	5 (1,4)
C09	Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina	4 (1,1)
J02	Antimicótico para uso sistêmico	4 (1,1)
B03	Preparados antianêmicos	3 (0,8)
N06	Psicoanalépticos	3 (0,8)
C02	Anti-hipertensivos	2 (0,6)
J05	Antivíricos para uso sistêmico	2 (0,6)
A02	Antiácidos e medicamento para tratamento da úlcera péptica e da flatulência	1 (0,3)
R06	Anti-histamínico	1 (0,3)
A05	Terapêutica biliar e hepática	1 (0,3)
Total		354 (100,0)

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

** Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index

Dentre os diuréticos (C03), 2º nível da classificação (ATC), podemos destacar a furosemida, espironolactona e hidroclorotiazida. A furosemida é um fármaco não disponível na formulação líquida oral para criança de forma industrializada e foi largamente utilizada nas

Unidades de Internação Pediátricas obtidas por processo de manipulação magistral. No entanto, a solução oral de 10 mg/mL possui registro na ANVISA, mas atualmente não é comercializada e não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em outros países, existem formulações líquidas de furosemida em baixas concentrações, facilitando a administração em neonatos e crianças pequenas. Por conseguinte, a espironolactona é comercializada no Brasil, com indicação pediátrica, na forma de comprimidos e comprimidos revestidos. Em muitos países, esse medicamento é manipulado como preparação extemporânea; porém, já existe em alguns países a suspensão oral em várias concentrações, favorecendo o tratamento de prematuros e neonatos (Brasil, 2002). Já a hidroclorotiazida, registrada no Brasil para adultos e crianças, só existe em nosso mercado na forma de comprimido; enquanto em outros países, é ofertada também como solução oral de uso pediátrico (COSTA *et al.*, 2009).

Com relação aos subgrupos terapêuticos, os predominantes foram: diuréticos de alça (22,6%), agentes poupadores de potássio (19,8%), ansiolítico (14,4%), hipnóticos e sedativos (6,5%) e todos os restantes dos grupos terapêuticos (5,1%) (TABELA 14).

TABELA 14 – Frequência de Medicamentos com Adequação Posológica, conforme o 3º nível (ATC) (subgrupo terapêutico) – nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC^{**}	Subgrupo Terapêutico	Total N (%)
C03C	Diurético de alça	80 (22,6)
C03D	Agentes poupadores de potássio	70 (19,8)
N05B	Ansiolítico	51 (14,4)
V03A	Todos os restantes dos produtos terapêuticos	25 (7,1)
N05C	Hipnóticos e sedativos	23 (6,5)
G04B	Outros medicamentos urológicos, incluindo antiespasmódicos	17 (4,8)
N07B	Medicamentos utilizados no estado de dependência	13 (3,7)
N03A	Antiepilético	10 (2,8)
J01E	Sulfonidas e trimetoprim	9 (2,5)
P01B	Antimaláricos	9 (2,5)
H02A	Corticosteróide para uso sistêmico, simples	6 (1,7)
V10X	Outros radiofarmacêuticos terapêuticos	6 (1,7)
C07A	Betabloqueadores	5 (1,4)
J01X	Outros antibacterianos	5 (1,4)
C09A	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina simples	4 (1,1)
J02A	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	4 (1,1)
B03B	Vitamina B12 e ácido fólico	3 (0,8)
C03A	Tiazidas	3 (0,8)
N06B	Psicoestimulante	3 (0,8)
J05A	Antivíricos de ação direta	2 (0,6)
C02A	Antiadrenérgicos de ação central	1 (0,3)
A02B	Úlcera péptica e refluxo	1 (0,3)
C02D	Agentes que atuam sobre o músculo liso arteriolar	1 (0,3)
R06A	Anti-histamínico para uso sistêmico	1 (0,3)
N07C	Preparações antivertiginosas	1 (0,3)
A05A	Terapêutica biliar	1 (0,3)
Total		354 (100,0)

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification Index

Conforme o exposto na Tabela 13 2º nível (ATC) diuréticos (C03) e na Tabela 14 é possível verificar que de acordo com o 3º nível (ATC) (subgrupo terapêutico) os diuréticos de alça (C03C) foram os mais frequentes na adaptação de medicamentos, mas segundo

JUÁREZ-OLGUÍN, 2011 os diuréticos de alça tem uma margem terapêutica reduzida e por essa razão é preciso evitar concentrações indesejáveis.

De um total de 354 das Derivações e Transformações a forma farmacêutica (FF) líquida foi a predominante (44,4%) seguida da FF sólida (39,3%) e injetáveis (16,4%) (TABELA 15).

TABELA 15 – Frequência das Derivações e Transformações por Forma Farmacêutica, nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Forma Farmacêutica	N	Total (%)
Líquida	157	44,4
Sólida	139	39,3
Injetável	58	16,4
Total	354	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dos 154 medicamentos na FF líquida (100% deles) foram classificados como medicamentos magistrais por indisponibilidade industrial da FF adequada, já os medicamentos injetáveis (100% deles) foram classificados por alteração da via de administração (TABELA 15). A manipulação magistral representa a melhor alternativa, se não há opção comercialmente disponível de uma FF líquida, visto que muitos fármacos disponíveis no mercado não estão autorizados para uso pediátrico e, portanto não se apresentam em formulações adequadas para este grupo.

Sempre que for necessário dispensar uma formulação líquida oral, deve-se levar em consideração se ela existe comercialmente, caso não exista deve-se procurar alguma alternativa terapêutica. Ainda assim, caso não exista, deve-se verificar se existe uma fórmula descrita em farmacopeias. O objetivo é preparar uma fórmula que já existam estudos de estabilidade. Se nenhuma destas alternativas estiver disponível, o farmacêutico deverá desenvolver uma formulação líquida de acordo com princípios técnico-científicos, com base nas seguintes opções:

- Diretamente da substância ativa;
- Diluição de uma forma líquida existente (ex.: diluição de injetáveis) caso seja compatível;
- Pulverização de comprimidos ou abertura de cápsulas, procedendo a suspensão ou dispersão ou dissolução do pó em água ou outro líquido antes da administração (GLASS *et al*, 2006; MÉNDEZ *et al*, 2006).

O método de pulverização pode ocasionar erros, pois geralmente não existem estudos de compatibilidades e estabilidade, podendo ocorrer variabilidade na dosagem e formulação obtida a partir do pó pulverizado pode não ser bioequivalente a FF sólida quando administrada intacta (GLASS *et al*, 2006; MÉNDEZ *et al*, 2006).

Neste contexto, tem-se observando um aumento crescente de literatura científica relacionada a preparação de formas farmacêuticas líquidas orais, em especial aquelas destinadas a população pediátricas. Sendo possível, hoje em dia preparar várias soluções ou suspensões orais a partir da substância ativa, em alternativa a especialidade farmacêutica destinada a adultos (cápsula e comprimido) (PINTO e BARBOSA, 2008).

No contexto português, se destaca também na área de Pediatria, o forte impulso que a publicação do Formulário Galénico Português (FGP) trouxe a preparação de medicamentos nas farmácias (FORMULÁRIO GALÉNICO PORTUGUÊS, 2001-2005).

O FGP foi editado em 2001 e ampliado em 2005, possui 133 monografias que correspondem a 200 produtos, inclui 30 monografias correspondentes a 32 medicamentos líquidos para uso oral em Pediatria (Anexo B). Possui ainda monografias de veículos adequados para preparação de soluções ou suspensões extemporâneas para outras substâncias ativas, possibilitando assim uma preparação fácil e rápida de produtos com qualidade e características apropriadas para administração por via oral (PINTO e BARBOSA, 2008).

De acordo com a Tabela 16 as derivação/transformação mais frequentes para a FF sólida foram: diluição do comprimido (CP) em água destilada seguida de ajuste de dosagem (66,2%) dos casos, partição de CP (15,1%), diluição comprimido em água destilada sem ajuste de dosagem (12,2%) e partição e diluição do CP (6,5%).

TABELA 16 – Tipos de derivação/transformação da forma farmacêutica sólida, nas Unidades de Internação Pediátricas do HC/UFTM*, maio a julho/2011, Uberaba/MG.

Adequação forma sólida	N	%
Diluição CP** em AD*** e ajuste de dosagem	92	66,2
Partição CP**	21	15,1
Diluição CP** em AD*** sem ajuste de dosagem	17	12,2
Partição e diluição CP**	9	6,5
Total	139	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

**CP = Comprimido

***AD = Água destilada

A Tabela 16 mostra que todas as diluições de comprimidos foram feitas em água destilada com posterior ajuste posológico, mas segundo Juárez-Olguín (2011) o ideal de FF líquida seria que o único solvente fosse água. Mas alguns princípios ativos (PA) necessitam de um limite determinado de pH para ser solúvel em água e, nestes casos é necessário preparar uma solução tampão adequada. Em outros casos, ainda que solúveis em água, para alcançar uma máxima estabilidade em solução aquosa requerem manter-se dentro de limites adequados de pH. Existem ainda casos em que o PA é insolúvel em água, sendo necessária a preparação de uma suspensão em gel de textura adequada, formado por água e um agente espessante inerte.

A carência de formulações pediátricas leva a cálculos complexos para a administração da dosagem adequada. Inúmeros são os prejuízos, inclusive de ordem financeira associada ao desperdício de medicamentos, como também ausência de informações sobre biodisponibilidade, estabilidade físico-química e microbiológica, bem como ausência de uma terapia efetiva (FERREIRA *et al.*, 2012).

6.4 MEDICAMENTOS VIA SONDA

Segundo a Portaria nº 337/MS (Ministério da Saúde) nutrição enteral é:

“qualquer alimento para fins especiais, com ingestão controlada de nutrientes, na forma isolada ou combinada, de composição definida ou estimada, especialmente formulada e elaborada para uso por sondas ou via oral, industrializado ou não, utilizada exclusiva ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação oral em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas.”

Sempre que a ingestão oral esteja impossibilitada, seja por necessidade do paciente ou recomendação médica e se estender por um período prolongado, pode ser necessário alimentar o paciente de forma artificial, por via enteral ou parenteral. A nutrição enteral (NE) oferece menor risco e de menor custo, porém só é possível quando o trato digestório está funcionando, pois utiliza a via digestiva e a nutrição parenteral faz uso da via venosa (WILLIAM, 2008).

A administração de medicamentos por sonda enteral é considerada uma importante via de administração de fármacos (NASCIMENTO e RIBEIRO, 2010). Um elevado número de pacientes hospitalizados necessita da administração de medicamentos via nasogástrica. Entretanto, em muitos casos os fármacos não estão disponíveis na forma líquida, sendo

necessário efetuar a trituração de formas sólidas (HIDALGO *et al.*, 1995; ORTEGA *et al.*, 1991).

Dos 1578 Medicamentos Adaptados utilizadas no estudo, 1404 (89%) foram administradas via sonda, seja por sonda nasogástrica ou nasoentérica. Foram listados os respectivos medicamentos e suas frequências no período de estudo (Apêndice D).

Nos hospitais existe um elevado número de pacientes com dificuldade de deglutição que requerem a administração de medicamentos via sonda. Porém, apresentações de medicamentos adequadas para estes pacientes ainda é um desafio na prática clínica. A via parenteral (endovenosa, intramuscular ou subcutânea) oferece maior risco de complicações, desconforto ao paciente, além do custo mais elevado e de não ser indicada em tratamento a longo prazo. As vias transdérmicas, bucal, sublingual, retal ou tópica são vias de uso alternativo da oral, mas o número de fármacos disponíveis é limitado (GARZONI *et al.*, 2010; HIDALGO *et al.*, 1995).

Tipos de sondas relacionadas ao estômago apresentam maior calibre e são mais baratas do que as destinadas ao intestino delgado. O procedimento de passagem da sonda é mais fácil e a frequência de obstrução é menor do que as sondas intestinais. Este tipo de sonda não é a via preferencial para administração de fármacos, além de ser transitória (GORZONI *et al.*, 2010).

As sondas localizadas na saída do aparelho digestório são inadequadas para medicamentos de ação no estômago, como antiácidos. Por outro lado, sondas localizadas no jejuno aumentam a biodisponibilidade de fármacos com extensa metabolização à primeira passagem pelo fígado, como exemplo, betabloqueadores, nitratos, antidepressivos tricíclicos e opióides (GORZONI *et al.*, 2010).

No estudo realizado no HC da UFTM no período de maio a julho de 2011, foi possível encontrar 94 medicamentos diferentes que necessitaram de alguma adequação para o atendimento da prescrição médica. O medicamento mais prescrito foi a espironolactona N=99 (7,1%), o qual, segundo bulário eletrônico da ANVISA, somente está disponível no Brasil na FF sólida nas concentrações de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Contudo, em estudo realizado por Garzoni *et al.* (2010) ela deve ser manipulada e prescrita com cautela, pois a espironolactona é considerada como um medicamento não triturável. Segundo Hidalgo *et al.* (1995) a recomendação seria a elaboração de uma suspensão extemporânea.

Os medicamentos adequados para administração via sonda no presente estudo: Nifedipina Retard (4,1%), Omeprazol (3,2%), Complexo B (0,6%), Prometazina (0,1%) e

Sulfato Ferroso (0,1%) foram considerados como medicamentos não trituráveis. A nifedipina retard é um comprimido de liberação prolongada; o omeprazol contém microgrânulos revestidos e não podem ser triturados (fármaco inativo em pH ácido e fotossensível); Complexo B e o sulfato ferroso são drágea e não deve ser triturado; a prometazina é um comprimido revestido (NASCIMENTO e RIBEIRO, 2010).

Em estudo realizado por Gorzoni *et al.* (2010) em um Hospital Geriátrico e de Convalescentes foram encontrados medicamentos classificados como inapropriados para administração via sonda e os apresentados abaixo vão ao encontro dos medicamentos encontrados no presente estudo no HC-UFTM.

TABELA 17 – Medicamentos e respectivas razões de ser manipulados e prescritos com cautela em sondas de nutrição.

Medicamento	Razão	Medicamento	Razão
Captopril	Não triturável	Midazolam	Não triturável
Clonidina	Não triturável	Nifedipina Retard	CP* Revestido revestidos liberação lenta
Complexo B	Drágeas Não trituráveis	Omeprazol	Cápsula de liberação lenta
Digoxina	Não triturável	Prednisona	Não triturável
Espironolactona	Não triturável	Propranolol	Não triturável
Fenitoína	Não triturável Dieta reduz solubilidade	Ranitidina	Não triturável
Furosemida	Não triturável	Sulfato Ferroso	Drágeas de liberação entérica
Haloperidol	Não triturável Precipita com dieta	Tramadol	Cápsulas

*CP = comprimido

Adaptado de GORZONI *et al.*, 2010.

Segundo Gorzoni *et al.* (2010) há necessidade de se observar algumas regras básicas para estabelecer a viabilidade desta via:

- Intervalos de 15 a 30 minutos sem dieta, antes e após a administração de medicamentos para evitar a interação fármaco e alimento. Diminuindo o risco de precipitações, obstruções de sonda e queda das concentrações séricas pelo menor grau de absorção dos fármacos.
- Preceder a trituração de somente o necessário. Este procedimento pode interferir na qualidade da apresentação farmacológica, aumentar o risco de obstrução da sonda e

pode colocar em risco de reações alérgicas e de teratogenicidade quem manipula esses medicamentos por ser passível de formar aerossóis.

- Não misturar fármacos e utilizar “métodos de dispersão”. O fato de não misturar medicamentos reduz o risco de interações físicas, químicas e farmacológicas. Optar por fármacos de fácil dissolução.
- Administrar de 20 a 30 mL de água destilada para lavar a sonda após administração de medicamentos para manter a permeabilidade da sonda e diminuir o risco de aderência de medicamento na parede da sonda.

As regras apresentadas são simples, mas ajudam a evitar prescrições ineficazes e onerosas para os usuários de sonda de nutrição.

7. CONCLUSÕES

- A prevalência de prescrições que se fez necessário à adequação posológica nas Unidades de Internação do HC-UFTM foi 21,0%.
- A prevalência de prescrições que se fez necessário à adequação posológica por Unidade de Internação, observou-se que as clínicas Neurologia e UTI Adulto, apesar de representarem respectivamente 141 (5,7%) e 130 (5,3%) do total de prescrições analisadas, obtiveram os maiores percentuais de adequação posológica 82 (58,2%) e 72 (55,4%) respectivamente. Porém a Ginecologia e Obstetrícia apresentou somente 4 (1,3%) prescrição com AP.
- Nas 519 prescrições com pelo menos uma AP, foram encontrados (N=1578) medicações adequadas (média de 3,0 medicamentos adequados $DP=\pm 2,1$ por prescrição). A frequência das adequações posológicas segundo as vias de administração foram Sonda Nasoentérica (71,7%), Sonda Nasogástrica (17,3%), Via Oral (8,9%), Via Nasal (1,3%) e Via Retal (0,9%).
- Em relação aos tipos de derivação/transformação requeridas a alteração da forma farmacêutica foi a adequação mais frequente (86,2%), seguida dos medicamentos manipulados (9,9%) e alteração da via de administração (3,9%).
- Foram identificados 99 diferentes medicamentos adequados identificados nas prescrições médicas, dos quais os mais frequentes foram: furosemida (7,5%), espironolactona (7,3%), captopril (4,9%), sinvastatina (4,3%), diazepam (4,0%), AAS (3,9%) seguido da nifedipina retard (3,7%). Os grupos anatômicos mais frequentes foram: aparelho cardiovascular (46,5%), sistema nervoso (26,7%), aparelho digestivo e metabólico (8,2%) e sangue e órgãos hematopoiéticos (4,2%). Os grupos terapêuticos dos medicamentos com AP mais frequentes foram: diuréticos (17%), psicodélicos (11,7%), antidiabéticos (8,2%), agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina (6,8%) e antiepiléticos (6,0%). Os subgrupos terapêuticos mais frequentes foram: diuréticos de alça (7,5%), agentes poupadores de potássio (7,3%), ansiolíticos (6,7%) e antiepiléticos (5,3%)
- Dentre as medicamentos com adequações posológicas (26,8%) possuem alguma alternativa terapêutica disponível na forma industrializada no mercado brasileiro. Dos 32 medicamentos encontrados como especialidades farmacêuticas alternativas 10 já

são padronizados no HC-UFTM e que por algum motivo não declarado não estavam sendo utilizados.

- Frequência das Derivações e Transformações por Forma Farmacêutica foram: Sólida (86,2%), Suspensão (5,1%), Solução (4,9%) e injetável (3,9%).
- Nas Unidades Pediátricas a ocorrência de prescrições contendo pelo menos um AP foi de (31,2%), com total de 354 medicamentos citados (média de 2,3 medicamentos DP= \pm 1,3 por prescrição). Os medicamentos manipulados foram os predominantes (44,4%), seguido dos que necessitavam de transformação da forma farmacêutica (39,3%) e alteração da via de administração (16,4%). Os mais prescritos: furosemida (22,6%), espironolactona (19,8%), diazepam (10,7%), midazolam (6,5%) e sildenafil (4,8%). Os grupos terapêuticos mais frequentes foram: diuréticos (43,2%), psicolépticos (20,9%), medicamentos urológicos (4,8%), todos os restantes dos grupos terapêuticos (4,2%) e outros medicamentos do sistema nervoso (4,0%). Com relação aos subgrupos terapêuticos, os predominantes foram: diuréticos de alça (22,6%), agentes poupadores de potássio (19,8%), ansiolítico (14,4%), hipnóticos e sedativos (6,5%) e todos os restantes dos grupos terapêuticos (5,1%). Das AP a forma farmacêutica (FF) líquida foi a predominante (44,4%) seguida da FF sólida (39,3%) e injetáveis (16,4%).
- Tipos de derivação/transformação da forma farmacêutica sólida mais frequente foram: diluição do comprimido (CP) em água destilada seguida de ajuste de dosagem (66,2%) dos casos, partição de CP (15,1%), diluição comprimido em água destilada sem ajuste de dosagem (12,2%) e partição e diluição do CP (6,5%).
- Foram identificados 94 medicamentos diferentes que necessitaram de alguma adequação para administração via sonda. O medicamento mais prescrito foi a espironolactona (7,1%).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

Ao considerarmos o objetivo da pesquisa “Estimar o perfil de utilização dos medicamentos que necessitam de adequação de forma, dosagem, formulação ou via de administração para o atendimento da prescrição médica no HC-UFTM”, os dados avaliados apontam indícios da carência de formulações farmacêuticas apropriadas que facilitem a administração, e o cumprimento dos tratamentos e evitem perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde.

Os dados levantados também podem evidenciar a carência de formas farmacêuticas apropriadas para o uso em pediatria, como também para administração de medicamentos via sonda, e apontam para um nicho não ocupado pela indústria farmacêutica em que os medicamentos manipulados assumem grande valor. Além de levar a reflexão sobre a necessidade de uma revisão periódica dos medicamentos administrados, principalmente para os usuários de sonda de nutrição.

Ressalta-se ainda que nem todos os tratamentos pediátricos são inseguros ou incorretos e que, em muitos casos, os clínicos observam melhoras significativas no quadro do paciente, o que faz com que o médico continue a prescrever de forma *off-label* baseado em sua experiência. Mas seria de grande valia se essas experiências fossem documentadas e publicadas e que agências reguladoras e gestores do SUS pudessem ter acesso a essas informações sobre as terapias utilizadas e acompanhar os resultados alcançados de forma a diminuir os riscos de prescrições ineficazes.

O estudo aqui apresentado pode levar à reflexão sobre a necessidade de padronização dos procedimentos de reformulação de medicamentos através da criação, a curto prazo, de um manual de procedimentos local, e a longo prazo, de um formulário nacional, a exemplo do já adotado em outros países. Assegurando assim, qualidade ao medicamento prescrito e segurança ao paciente.

Em face do exposto anteriormente, algumas recomendações se fazem necessárias, sugeridas a seguir.

RECOMENDAÇÕES

Embora o Hospital de Clínicas da UFTM passe por esta questão de carência de formas farmacêuticas e dosagens adequadas para atender as necessidades dos pacientes internados, isso não é um problema local e sim globalizado. Portanto, a solução definitiva para o

problema envolve ações da indústria farmacêutica e agências reguladoras de medicamentos. Apesar das dificuldades na resolução do problema, algumas medidas simples podem ser tomadas a nível local para minimizar os riscos oferecidos aos pacientes:

- Revisão pela Comissão de Farmácia e Terapêutica dos medicamentos administrados via sonda, assim como a possibilidade daqueles medicamentos já citados anteriormente serem incluídos na padronização do hospital.
- Avaliar a possibilidade de ampliar a manipulação magistral, principalmente para o setor de Pediatria.
- A reformulação de medicamentos industrializados, principalmente aqueles com diluição de dosagem, serem realizada no Setor de Farmacotécnica Hospitalar para garantir o uso do solvente mais apropriado e conseqüentemente uma dose adequada.
- Revitalizar o setor de Farmacotécnica Hospitalar do HC-UFTM para que ele tenha condições de realizar estes procedimentos de reformulação de medicamentos e manipulação magistral. Diante do exposto anteriormente a manipulação magistral ainda assume um papel importante dentro da terapêutica moderna, onde ainda existe uma lacuna deixada pela indústria farmacêutica principalmente para os pacientes pediátricos.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, M.I.C. **Formulação em pediatria: Preparação e avaliação de uma forma magistral líquida oral de pirazinamida**. 2007. 175 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia Hospitalar) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2007.

Disponível em:

<http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/225/1/17696_Tese_Mestrado_Pirazinamida_2007.pdf> Acesso em: 16 set. 2012.

ALCORN, J.; McNAMARA, P.J. **Pharmacokinetics in the newborn**. *Adv Drug Deliv Rev* 2003; 55:667-86.

ALONSO HERREROS, J.M.; NÁJERA PÉREZ, M. D.; VILA CLÉRIGUES, N.; ROBLES GARCÍA, I. S.; FERNÁNDEZ GÓMEZ, V.; SAN MIGUEL, M. T. **Seguimiento durante um año de La reformulacion de especialidades farmacêuticas em um hospital de referencia**. *Farm Hosp* 1996; 20 (1), pag. 41-47.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. [Internet] **Como a Anvisa vê o uso de off label de medicamentos** 2005. [citado 2009 Jul 15]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DAS FARMÁCIAS. Os medicamentos manipulados na União Europeia e na Suíça [estudo interno]. 1997.

AVENEL, S.; BOMKRATZ, A.; DASSIEU, G.; JANAUD, J.C.; DANAN, C. **The incidence of prescriptions without marketing product license in a neonatal intensive care unit**. *Arch Pediatr*.2000;7:143-147.

BARBOSA, C. M.; PINTO, S. **Estudo comparativo de formulários galénicos**. 1º Ed. Lisboa: Publicações Farmácia Portuguesa e Associação Nacional das Farmácias, 2001. 171 p.

BELKNAP, D.C. *et al.* **Administracion of medications throught enteral feedings catheters**. *American Journal of Critical Care*, 1997, 6 (5): p.382-392.

BELLO, M. J. V. **El área de farmacotecnia: uma necesidad em pediatria**. *Medicina Balear*- vol. 25, num. 3, 2010, p. 42-44.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº. 214, de 12 de dezembro de 2006**. Estabelece as boas práticas de manipulação. Disponível em: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/home.php>>. Acesso em: 19 Dez. 2006

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário**. Brasília; 2005. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>>. Acesso: 13 ago. 2012.

_____. Ministério da saúde. **Portaria GM nº 3916**, de 30 de outubro de 1998. Aprova a política Nacional de Medicamentos. Brasília: Diário Oficial da União, 10 nov. 1998^a.

_____. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n.º 67, de 08 de outubro de 2007. Disponível em: <
http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm>. Acesso: 21 ago. 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 337**, de 14 de abril de 1999. Aprovar o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral. Brasília: Diário Oficial da União, 15 de abril de 1999. Disponível em : <
http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/337_99.htm>. Acesso: 18 set. 2012.

CALLEGARI, L. **Análise setorial**. A indústria farmacêutica. São Paulo: Gazeta Mercantil; 2000.

CAPUCHO, H.C.; CARVALHO, F.D.; CASSIANI, S.H.B [organizadores]. **Farmacovigilância: Gerenciamento de riscos da terapia medicamentosa para a segurança do paciente**. São Paulo: São Caetano do Sul. Ed. Yendis, 2011. 203 p.

CARVALHO, H. **Análise multivariada de dados qualitativos**. Lisboa: Edições Silabo; 2004.

CARVALHO, P.R.A.; CARVALHO, C.J.; ALIEVI, P.T.; MARTINBIACHO, J.; TROTTA, E.A. **Identificação de medicamentos “não apropriados pra crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica**. *Jornal de Pediatria*. 2003. 79 (5): 397-402.

CARVALHO, A.M. R.; OLIVEIRA, D.C.; H. NETO, J.E.; MARTINS, B.C.C.; VIEIRA, V.M.S.F.; SILVA, L.I.M.M.; PONCIANO, A.M.S.; FONTELES, M.M.F. **Análise da prescrição de pacientes utilizando sonda enteral em um hospital universitário do Ceará**. *R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. São Paulo. 2010. V.1 n.1 1-24. Set./dez.

CHAN, D.S. **Stability issues for compounding extemporaneously prepared oral formulations for pediatric patients**. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 2001; 5 (1): 9-12.

COMMITTEE ON DRUGS. **Unapproved uses of approved drugs: the physician, the package insert, and the Food and Drug Administration: subject review**. *Pediatrics*.1996; 98:143-145.

CONROY, S. **Unlicensed and off-label drug use: Issues and Recommendations**. *Paediatr Drugs* 2002; 4:353-9.

COSTA, Patrícia Quirino da; LIMA, Janete Elisa Soares de & COELHO, Helena Lutécia Luna. **Prescrições e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar**. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 45, jan./mar., 2009, p. 57.

DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS. 31 ed. São Paulo: Editora de Publicações Científicas, 2002/03.

DUARTE, D.; FONSECA, H. **Melhores medicamentos em pediatria**. *Acta Pediatr Port*. 2008; 39 (1):17-22

DUARTE, D.; FONSECA, H. **Melhores medicamentos em pediatria**. Acta Pediatr Port. 2008; 39 (1):17-22. IN: Paula, C.S.; Souza, M.N.; Miguel, M.D.; Miguel, O.G.. *Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes*. ® Ciênc Farm Básica Apl., 2011; 32(2): 217-223.

DUNCAN, M.C.; SHARON, S.C.; Streetman, D.S. **Efect of tablet splitting on serum cholesterol concentrations**. Ann. Pharmacother. 2002; 36:205-8.

FEAL CORTIZAS, B.; BARROSO PÉREZ, C.; CARCELEN ANDRÉS, J.; FÁBREGA BOSACOMA, C.; GALLEGO LAGO, V.; HIDALGO ALBERT, E.; POZAS DEL RÍO, M.T.; PUY GOYACHE, M.; REVERT MOLINA-NIÑIROLA, A.; VALVERDE MOLINA, E.; WOOD WOOD, M.A. **Utilización de medicamentos en Unidades de Neonatología de 6 hospitales españoles**. FARM HOSP (Madrid). Vol. 27. N.º 2, p. 69-71, 2003.

FERREIRA, L.A.; IBIAPINA, C.C.; FAGUNDES, E.D.T.; MACHADO, M.G.P. **Medicamentos off label e não licenciados na pediatria: uma revisão da literatura**. Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (3), 114-126, 2011.

FERREIRA, A.O. **Preparações orais líquidas: formulário, procedimento de preparo, flavorização, estabilidade e conservação**. 3º Ed., ver. E ampl. – São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011. P. 728.

FERREIRA, A.A.A.; PRATES, E.C.; FRENANDES, J.P.S.; FERRARINI, M. **Avaliação do efeito da partição de comprimidos de furosemida sobre a uniformidade da dose**. Ver Ciênc Farm Básica Aplic., 2011; 32(1):47-53.

FERREIRA, L.A.; IBIAPINA, C.C.; MACHADO, M.G.P.; FAGUNDES, E.D.T. **A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidades de terapia intensiva pediátrica brasileira**. Rev Assoc Med Bras 2012; 58(1):82-87.

FORMULÁRIO GALÉNICO PORTUGUÊS. Lisboa: Centro Tecnológico do Medicamento – Associação Nacional das Farmácias; 2001-2005.

FRENKEL, J; REIS, J. A., ARAÚJO Jr., JT; NAIDIN, L.C. **Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira**. Rio de Janeiro: Financiadora de Estudos e Projetos; 1978.

GADELHA, C.A.G; QUENTAL, C.; FIALHO, B.C. **Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias de saúde**. Cad Saúde Pública 2003; 19:47-59.

GAZARIN, M. **Off label use of medicines in the pediatric population: recommendations for assessing appropriateness**, 2007. [Internet] [citado 2009 Jun 08]. Disponível em: <http://archives.who.int/eml/expcom/children/Items/WHOofflabel.pdf>

GLASS, B.D.; HAYWOOD, A. **Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products**. J Pharm Pharmaceut Sci. 2006, 9 (3): 398-426.

GORZONI, M.L.; DELLA TORRE, A; PIRES, S.L. **Medicamentos e sondas de nutrição**. Rev Assoc Med Bras 2010; 56(1): 17-21.

GOSSELIN, R. Pharmaceutical care: I TQM? Drug Topics 1995: July:10.

GUINSBURG, R. **Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido.** J Pediatr (Rio J) 1999; 75(3):149-60.

HASENCLEVER, L. **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira.** Brasília: Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura/Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2002.

HERMAN, H. **Medicines for children: EU reforms, proposals and plans.** European Journal of Hospital Pharmacy. 2003. 9 (4): 16-17

HIDALGO, F.J.; DELGADO, E.; GARCÍA MARCO, D.; DE JUANA, P.; BERMEJO, T. **Guia de administracion de fármacos por sonda nasogátrica.** Farm Hosp 1995; 19(5):251-258.

IZCO, N.; CREUS, N.; MASSÓ, J.; CODINA, C.; RIBAS, J. **Incompatibilidades fármacos-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención.** Farm Hosp. 2001; 25:29-40.

JOHNSON, T.N. **The problems in scaling adult drug doses to children.** Arch Dis Child 2008;93:207-11.

JUÁREZ-OLGUÍN, H. **Uso de fórmulas magistrales em pediatria.** Acta Pediatr Mex 2011, 32 (3): 175-176.

KAIRUZ, T.E.; GARGIULO, D.; BUNT, C.; GARG, S. **Quality, Safety and Efficacy in the 'Off-Label' Use of Medicines.** Curr Drug Saf. 2007; 2(1): 89-95.

KAWANO, D.F.; PEREIRA, L.R.L.; UETA, J.M., FREITAS, O. **Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los?** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas vol. 42, n. 4, out./dez., 2006, p. 487-495.

KEARNS, G.L. **Introduction: drug development for infants and children: rescuing the therapeutic orphan.** Drug Information Journal. 1996. 30: 1121-1123

KEARNS, G.L.; ABDEL-RAHMAN, S.M.; ALANDER, S.W. BLOWEY, D.L.; LEEDER, J.S.; KAUFFMAN, R.E. **Developmental pharmacology: drug disposition, action, and therapy in infants and children.** N Engl J Med 2003; 349:1157-67.

KUHN, M.M. **Intravenous Therapy.** In Kuhn MM. **Pharmacotherapeutics: a nursing process approach.** 4ª ed. Philadelphia: F A Davis; 1998. p. 1033-50.

LIBERATO E. ; SOUZA, P.M.; SILVEIRA, C. A. N.; LOPES, L. C. **Fármacos em Crianças.** In: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2008: Rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. p. 18-25.

LIMA, Gisele de & NEGRINE, Neila Maria Marques. **Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda: escolha da forma farmacêutica adequada.** Revista Einstein, 2009, p. 9.

MAGNUSON, B.L.; CLIFFORD, T.M.; HOSKINS, L.A.; BERNARD, A.C. **Enteral nutrition and drug administration, interactions and complications.** Nutr Clin Pract. 2005; 20:618-24.

MARTÍNEZ-GRANADOS, F.; MARTÍNEZ-LOPEZ, M.; MARTÍNEZ-ROMERO, F. **Elaboración de fórmulas magistrales en una farmacia comunitaria: memoria anual.** La revista O.F.I.L. 1999:1:1-12.

MÉDICOS SEM FRONTEIRAS. **Desequilíbrio fatal: a crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas.** Geneva: Grupo de Trabalho de Drogas para Doenças Negligenciadas, Médicos Sem Fronteiras; 2001.

MEINERS, M.M.M.A. & BERGSTEN-MENDES, G. **Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade?** Revista Ass Med Brasil 2001, p. 332.

MÉNDEZ, E.M.E.; ANTEQUERA-RODRÍGUEZ-RABADÁN, J.; PUEBLA GARCÍA, V.; PARDO DE TORRES, J.; GALLEGOS LAGO, V.; HERRERO DE TEJADA, A. **Formulaciones orales acuosas: una administración más segura para pediatría.** Rev O.F.I.L.; 16:4:15-28. 2006.

MIASSO, Adriana Inocenti; SILVA, Ana Elisa Bauer de Camargo; CASSIANI, SILVA Helena de Bártoli; GROU, Cris Renata; OLIVEIRA, Regina Célia de; FAKIH, Flávio Trevisan. **O processo de preparo e administração de medicamentos: identificação de problemas para propor melhorias e prevenir erros de medicação.** Revista Latino-Americana de Enfermagem vol. 14, no. 3, Ribeirão Preto, mai./jun. 2006.

MSH. **Managing drug supply: the selection, procurement, distribution, and use of pharmaceuticals.** Bloomfield: Kumarian Press: 1997.

NAHATA, M. C. **Lack of pediatric drug formulations.** *Pediatrics*, v.104, n.3, p.607-609, 1999.

NAHATA, M.C.; PAI, V.B.; HIPPLE, T.F. **Pediatric Drug Formulations.** Harvey Whitney Books Company. Cincinnati, 2003.

NASCIMENTO, M.M.G.; RIBEIRO, A.Q. **Compilação de base de dados com recomendações para administração de medicamentos via sonda enteral.** R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo. V.1 n.1, 1-24 set./dez. 2010.

NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH AND HUMAN DEVELOPMENT. NIH News Alert. Washington: National Institute of Health; 1997.

NUNN, A.J. **Making medicines that children can take.** Arch Dis Child. 2003. 88: 369-371.

OLIVEIRA, M.A. **Tecnociência, ativismo e a política do tratamento da Aids** [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Coordenação de Programas de Pós-graduação em Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.

OSÓRIO DE CASTRO, C. G. S.; CASTILHO, S. R. **Diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil**. Rio de Janeiro: ENSP/ Fiocruz, 2004. 150 p.

OSUNTOKUN, B. **Clinical trials in pediatrics: the drug delivery dimension**. *Advanced Drug Delivery*. 2006. *Reviews*. 58: 90-105

ORTEGA de ó CRUZ, C.; VILLALBA, D.; DAMAS, M.; GARCÍA, E. **Guía para La administración de medicamentos a través de sonda nasogástrica**. *Farm Hosp* 1991; 15:17-27.

OTERO, M.J.; DOMÍNGUEZ-GIL, A. **Acontecimientos adversos por medicamentos: Uma patologia emergente**. *Farm Hosp* 2000; 24(4):258-266.

PINTO, S.; BARBOSA, C.M. **Medicamentos manipulados em pediatria**. *Arquivos de Medicina* 2008, 22(2/3): 75-84.

RENOVATO, R.D.; CARVALHO, P.D.; ROCHA, R.S.A. **Investigação da técnica de administração de medicamentos por sondas enterais em hospital geral**. *Ver. Enferm. UERJ*, Rio de Janeiro, 2010 abr/jun; 18(2):173-8.

ROBERTS, R.; MALDONADO, S.. **FDA center for drug evaluation and research (CDER) pediatric plan and new regulations**. *Drug Information Journal*. 1996, 30: 1125-1127

SANTOS, D.B.; CLAVENNA, A.; BONATI, M.; COELHO, H.L. **Off-label and unlicensed drug utilization in hospitalized children in Fortaleza, Brazil**. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(11): 1111-8.

SCATENA, Lúcia Marina et al . **Dificuldades de acesso a serviços de saúde para diagnóstico de tuberculose em municípios do Brasil**. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 43, n. 3, June 2009 . Disponível em:
<http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000300001&lng=en&nrm=iso>. Acessado em: 10 Out. 2012. Epub Apr 10, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102009005000022>.

SEIFERT, C.F.; JOHNSTON, B.A. **A nationwide survey of longterm facilities to determine the characteristics of medication administration through enteral feeding catheters**. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20:354-62.

SHIRKEY, H. **Terapeutic orphans** [Editorial]. *Pediatrics* 1999; 104:583-4.

SILVA, P. **Farmacologia**. 5ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

SILVA, P. **Farmacologia básica e clínica**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006:1186-96.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

SILVA, A.L.; RIBEIRO, A.Q.; KLEIN, C.H.; ACURCIO, F.A. **Utilização de medicamentos por idosos brasileiros, de acordo com a faixa etária: um inquérito postal**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28(6):1033-1045, jun, 2012.

SIMPOSIUM TERAPÊUTICO. Lisboa, 2012. Disponível em: <http://www.simpodium.pt/>
Acesso em: 11 out. 2012.

'T JONG, W.T.; VULTO, A.; DEHOOG, M.; SCHIMMEL, K.J.; TIBBOEL, D.; VAN DEN ANKER, J.N. **Unapproved and off label use of drugs in a children's hospital**. *N Engl J Med*.2000;343:1125.

'T JONG, G. W.; ELAND, I. A.; STURKENBOOM, M. C. J. M.; VAN DEN ANKER, J. N.; STRICKER, B. H. C. **Determinants for drug prescribing to children below the minimum licensed age**. *Eur. Clin. Pharmacol.*, v.58, n.10, p.701-705, 2003.

TAN, E.; CRANSWICK, N.E.; RAYNER, C.R.; CHAPMAN, C.B. **Dosing information for paediatric patients: are they really "therapeutic orphans"?** MJA. 2003. 179:195-198.

THOMSON, F.C *et al*. **A Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition**. Hospital Pharmacist, 2000, 7 (6): p.155-164.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO. **Serviço de Dados e Estatística do Hospital de Clínicas da UFTM**. Uberaba, 2011^a. Disponível em: < HTTP: // http://www.uftm.edu.br/upload/ensino/Estatistica_Geral_HC-20092010.pdf>. Acesso: 11 ago. 2012.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO. **Serviço de Dados e Estatística do Hospital de Clínicas da UFTM**. Uberaba, 2011^b. Disponível em: < HTTP: // http://www.uftm.edu.br/upload/ensino/Relatorio_Estatistica1_HC_2010-2011.pdf>. Acesso: 11 ago. 2012.

WANNMACHER, L. **A ética do medicamento: múltiplos cenários**. OPAS/Ministério da Saúde. Boletim Uso Racional de Medicamentos 2007, Jul 4 (8): [6 p.]. [Internet] [citado 2009 Julho 20]. Disponível em: HTTP://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/LAYOUT_FIM_V4N08_JULHO2007_ETICA_MEDICAMENTOS.pdf

WILLIAM, N.T. **Medication administration through Enteral feeding tubes**. American Journal of Health-System Pharmacy. 2008, 65(24):2347-57.

APÊNDICE A

Perfil da Utilização de Medicamentos nas Unidades de Internação de um Hospital do Triângulo Mineiro

Dia de Análise: _____ N° prescrições/Unidades de Internação: Clínica Médica _____, Clínica Cirúrgica _____, Ortopedia _____, Neurologia _____, Pediatria e CTI Pediátrico _____, CTI Adulto _____, CTI Coronariana _____, Unidade de Terapia Renal _____, UIH _____, Ginecologia e Obstetria _____. TOTAL DE PRESCRIÇÕES ANALISADAS: _____ Desprezadas: _____

Dia de Análise: _____ N° prescrições/Unidades de Internação: Clínica Médica _____, Clínica Cirúrgica _____, Ortopedia _____, Neurologia _____, Pediatria e CTI Pediátrico _____, CTI Adulto _____, CTI Coronariana _____, Unidade de Terapia Renal _____, UIH _____, Ginecologia e Obstetria _____. TOTAL DE PRESCRIÇÕES ANALISADAS: _____ Desprezadas: _____

Dia de Análise: _____ N° prescrições/Unidades de Internação: Clínica Médica _____, Clínica Cirúrgica _____, Ortopedia _____, Neurologia _____, Pediatria e CTI Pediátrico _____, CTI Adulto _____, CTI Coronariana _____, Unidade de Terapia Renal _____, UIH _____, Ginecologia e Obstetria _____. TOTAL DE PRESCRIÇÕES ANALISADAS: _____ Desprezadas: _____

Dia de Análise: _____ N° prescrições/Unidades de Internação: Clínica Médica _____, Clínica Cirúrgica _____, Ortopedia _____, Neurologia _____, Pediatria e CTI Pediátrico _____, CTI Adulto _____, CTI Coronariana _____, Unidade de Terapia Renal _____, UIH _____, Ginecologia e Obstetria _____. TOTAL DE PRESCRIÇÕES ANALISADAS: _____ Desprezadas: _____

APÊNDICE C

APÊNDICE C – Listagem de Medicamentos Magistral (M) ou Reformulados (R) no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Código ATC**	Medicamento Magistral (M) ou Reformulado (R)	Total N (%)
C03CA01	(M) e (R) Furosemida	118 (7,5)
C03DA01	(M) e (R) Espironolactona	115 (7,3)
C09AA01	(R) Captopril	78 (4,9)
C10AA01	(R) Sinvastatina	68 (4,3)
N05BA01	(R) Diazepam	63 (4,0)
C10BX02	(R) AAS	61 (3,9)
C08CA05	(R) Nifedipina Retard	58 (3,7)
N03AB02	(R) Fenitoína	51 (3,2)
C01BD01	(R) Amiodarona	51 (3,2)
A02BC01	(R) Omeprazol	45 (2,9)
N05AX08	(R) Risperidona	44 (2,8)
N02AX02	(R) Tramadol	42 (2,7)
H02AB07	(R) Prednisona	37 (2,3)
A02BA02	(R) Ranitidina	33 (2,1)
N05BA06	(R) Lorazepam	32 (2,0)
C09CA01	(R) Losartan	30 (1,9)
C07AG02	(R) Carvedilol	30 (1,9)
C03AA03	(R) Hidroclorotiazida	28 (1,8)
N05CD08	(R) Midazolam	27 (1,7)
B01AA03	(R) Varfarina	27 (1,7)
H03AA01	(R) Levotiroxina	26 (1,6)
B03BB01	(R) Ácido Fólico	24 (1,5)
C07AB03	(R) Atenolol	24 (1,5)
C02AC01	(R) Clonidina	22 (1,4)
N03AE01	(R) Clonazepam	22 (1,4)
M03BX01	(R) Baclofeno	21 (1,3)
N06AB06	(R) Sertralina	19 (1,2)
N02BE01	(R) Paracetamol	18 (1,1)
A012BA01	(R) Cloreto de potássio	18 (1,1)
N06AA09	(R) Amitriptilina	18 (1,1)
G04BE03	(M) Sildenafil	17 (1,1)
N07BC02	(R) Metadona	16 (1,0)
V03AF03	(R) Ácido Folínico	16 (1,0)

Continuação Apêndice C.

Código ATC**	Medicamento Magistral (M) ou Reformulado (R)	Total N (%)
A11DA01	(R) Tiamina	13 (0,8)
B01AC04	(R) Clopidogrel	13 (0,8)
P01BD01	(R) Pirimetamina	12 (0,8)
C01AA05	(R) Digoxina	11 (0,7)
N03AX11	(R) Topiramato	10 (0,6)
C07AA05	(R) Propranolol	9 (0,6)
J01EC02	(R) Sulfadiazina	9 (0,6)
N05BA09	(R) Clobazam	9 (0,6)
N05AD01	(R) Haloperidol	9 (0,6)
V06DA60	(R) Complexo B	8 (0,5)
V03AB15	(R) Naloxona	8 (0,5)
C03BA04	(R) Clortalidona	7 (0,4)
C02AB02	(R) Metildopa	7 (0,4)
N04AA02	(R) Biperideno	7 (0,4)
V03AB25	(R) Flumazenil	7 (0,4)
N02BB02	(R) Dipirona	7 (0,4)
N03AF01	(R) Carbamazepina	6 (0,4)
A03FA03	(R) Domperidona	6 (0,4)
R06AB02	(R) Dexclorfeniramina	6 (0,4)
V10XX01	(R) Fósforo, quelato	6 (0,4)
J02AC01	(R) Fluconazol	5 (0,3)
J05AF07	(R) Tenofovir	5 (0,3)
J01XE01	(R) Nitrofurantoína	5 (0,3)
S01EC01	(R) Acetazolamida	5 (0,3)
N06AB04	(R) Citalopram	5 (0,3)
A10BB01	(R) Glibenclamida	5 (0,3)
J01EE01	(R) Sulfametoxazol+Trimetoprim	5 (0,3)
N02BE60	(R) Codeína+Paracetamol	4 (0,3)
J05AG03	(R) Efavirenz	4 (0,3)
A10BA02	(R) Metformina	4 (0,3)
C01DA08	(R) Isossorbida, dinitrato	4 (0,3)
C01DA14	(R) Isossorbida, mononitrato	4 (0,3)
J05AF05	(R) Lamivudina	3 (0,2)
P01AB01	(R) Metronidazol	3 (0,2)
P02CA03	(R) Albendazol	3 (0,2)
N06BC01	(M) Cafeína	3 (0,2)
C08CA06	(R) Nimodipina	2 (0,1)
J02AC02	(R) Itraconazol	2 (0,1)

Continuação Apêndice C.

Código ATC**	Medicamento Magistral (M) ou Reformulado ®	Total N (%)
C08DB01	(R) Diltiazem	2 (0,1)
C02DC01	(R) Minoxidil	2 (0,1)
N06AB03	(R) Fluoxetina	2 (0,1)
J05AE08	(R) Atazanavir	2 (0,1)
J05AE03	(R) Ritonavir	2 (0,1)
N03AA02	(R) Fenobarbital	2 (0,1)
A07DA03	(R) Loperamida	2 (0,1)
N03AF02	(R) Oxcarbazepina	2 (0,1)
M04AC01	(R) Colchicina	2 (0,1)
B03AD03	(R) Sulfato ferroso	2 (0,1)
A03FA04	(R) Bromoprida	1 (0,1)
N05BA08	(R) Bromazepam	1 (0,1)
C03BA11	(R) Indapamida	1 (0,1)
N07CA03	(R) Flunarizina	1 (0,1)
A03FA01	(R) Metoclopramida	1 (0,1)
A02BX02	(R) Sucralfato	1 (0,1)
A05AA02	(R) Ácido Ursodesoxicólico	1 (0,1)
J05AH02	(R) Oseltamivir	1 (0,1)
H03BB02	(R) Metimazol	1 (0,1)
J05AR01	(R) Lamivudina+Zidovudina	1 (0,1)
J01GB06	(R) Amicacina	1 (0,1)
N03AG01	(R) Ácido Valpróico	1 (0,1)
R06AD02	(R) Prometazina	1 (0,1)
C01EB15	(R) Trimetazidina	1 (0,1)
J05AG01	(R) Nevirapina	1 (0,1)
L01BB02	(R) Mercaptopurina	1 (0,1)
N04BA61	(R) Levodopa+cloridrato de benserazida	1 (0,1)
H03BA02	(R) Propiltiouracilo	1 (0,1)
TOTAL	99	1578 (100)

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

** Anatomical-Therapeutical-Chemical Classification Index

APÊNDICE D

APÊNDICE D– Frequência dos Medicamentos Adaptados administrados via sonda, no HC/UFTM*, Maio a Julho/2011, Uberaba/MG.

Medicamento Adaptado	N	Total (%)
Espironolactona	99	7,1
Furosemida	91	6,5
Captopril	74	5,3
Sinvastatina	68	4,8
AAS	61	4,3
Nifedipina Retard	57	4,1
Fenitoína	51	3,6
Amiodarona	48	3,4
Diazepam	47	3,3
Omeprazol	45	3,2
Risperidona	43	3,1
Tramadol	42	3,0
Ranitidina	33	2,4
Prednisona	29	2,1
Losartan	28	2,0
Hidroclorotiazida	28	2,0
Lorazepam	27	1,9
Levotiroxina	26	1,9
Carvedilol	24	1,7
Atenolol	24	1,7
Ácido Fólico	21	1,5
Clonidina	21	1,5
Baclofeno	21	1,5
Clonazepam	19	1,4
Varfarina	19	1,4
Paracetamol	18	1,3
Cloreto de potássio	18	1,3
Sertralina	18	1,3
Sildenafil	17	1,2
Amitriptilina	17	1,2
Metadona	15	1,1
Tiamina	13	0,9
Clopidogrel	13	0,9
Topiramato	10	0,7
Clobazam	9	0,6
Ácido Folínico	9	0,6

Continuação Apêndice D.

Medicamento Adaptado	N	Total (%)
Propranolol	8	0,6
Complexo B	8	0,6
Naloxona	8	0,6
Haloperidol	8	0,6
Clortalidona	7	0,5
Biperideno	7	0,5
Flumazenil	7	0,5
Dipirona	7	0,5
Metildopa	6	0,4
Carbamazepina	6	0,4
Domperidona	6	0,4
Digoxina	5	0,4
Fluconazol	5	0,4
Tenofovir	5	0,4
Dexclorfeniramina	5	0,4
Nitrofurantoína	5	0,4
Acetazolamida	5	0,4
Pirimetamina	5	0,4
Citalopram	5	0,4
Glibenclamida	5	0,4
Sulfametoxazol+Trimetoprim	5	0,4
Codeína+Paracetamol	4	0,3
Efavirenz	4	0,3
Isossorbida, dinitrato	4	0,3
Isossorbida, mononitrato	4	0,3
Midazolam	3	0,2
Lamivudina	3	0,2
Metronidazol	3	0,2
Fósforo, quelato	3	0,2
Albendazol	3	0,2
Cafeína	3	0,2
Nimodipina	2	0,1
Itraconazol	2	0,1
Diltiazem	2	0,1
Fluoxetina	2	0,1
Sulfadiazina	2	0,1
Atazanavir	2	0,1
Ritonavir	2	0,1
Fenobarbital	2	0,1

Continuação Apêndice D.

Medicamento Adaptado	N	Total (%)
Loperamida	2	0,1
Oxcarbazepina	2	0,1
Colchicina	2	0,1
Sulfato ferroso	2	0,1
Bromoprida	1	0,1
Indapamida	1	0,1
Minoxidil	1	0,1
Metoclopramida	1	0,1
Metformina	1	0,1
Sucralfato	1	0,1
Ácido Ursodesoxicólico	1	0,1
Oseltamivir	1	0,1
Metimazol	1	0,1
Lamivudina+Zidovudina	1	0,1
Amicacina	1	0,1
Ácido Valpróico	1	0,1
Prometazina	1	0,1
Trimetazidina	1	0,1
Propiltiouracilo	1	0,1
Total	94	100,0

*Hospital de Clínicas/Universidade Federal do Triângulo Mineiro

ANEXO A



4/4

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – Uberaba(MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer Consubstanciado

PROTOCOLO DE PROJETO DE PESQUISA COM ENVOLVIMENTO DE SERES HUMANOS

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: Identificação de medicamentos cuja forma, formulação ou via de administração representam um problema para o atendimento das prescrições médicas do HC da UFTM
PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Márcia Laina da Luz Silveira
INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM
DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 17/02/2011
PROTOCOLO CEP/UFTM: 1869

toda equipe multiprofissional do Hospital de Clínicas, atendendo todas as Unidades de Internação, ambulatório FUNEPU/Maria da Glória, Hospital Dia, Central de Quimioterápicos e participação ativa na dispensação e avaliação de prescrições de Nutrição Parenteral adulto e pediátrica. Assim, o HC da UFTM possui a infra-estrutura adequada e propícia para o desenvolvimento deste trabalho.

7. ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS

O único risco possível relacionado a este trabalho seria a verificação da inexistência de medicamentos problema no HC da UFTM, entretanto, tal risco é quase nulo, tendo em vista a vivência diária com inúmeros problemas com medicamentos, relacionados pelos profissionais do setor.

Os benefícios obtidos visam pontuar para a existência de formas farmacêuticas apropriadas facilita a administração e o cumprimento dos tratamentos e evita perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde

8. RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA O SUJEITO E/OU PARA A COMUNIDADE

Informado no item anterior.

9. JUSTIFICATIVA DE SUSPENSÃO TERAPÊUTICA (“Wash out”) – Não pertinente.

10. JUSTIFICATIVA DO USO DE PLACEBO – Não pertinente.

11. ORÇAMENTO FINANCEIRO DETALHADO DA PESQUISA

Material	Quantidade	Valor em Reais (R\$)
Folhas de papel A4 – pacote com 100 un	8	80
Toner para impressora xerox laser - un	1	50
Total		130

12. FORMA E VALOR DA REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

Não haverá remuneração, o pesquisador receberá apenas o salário de professor do Ensino Técnico e Tecnológico do CEFORES/UFTM.

13. ADEQUAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO E FORMA DE OBTÊ-LO

Não haverá obtenção do TCLE.

14. ESTRUTURA DO PROTOCOLO – O protocolo foi adequado para atender às determinações da Resolução CNS 196/96.

15. COMENTÁRIOS DO RELATOR, FRENTE À RESOLUÇÃO CNS 196/96 E COMPLEMENTARES

PARECER DO CEP: APROVADO

(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início do processo).

DATA DA REUNIÃO: 20/05/2011

Prof. Ana Palmira Soares dos Santos
 Coordenadora

ANEXO B

ANEXO B – Preparações orais líquidas que integram o Formulário Galenico Português.

Medicamento	Presença de Sacarose	Substância ativa [matéria-prima (MP)/espec.farm. (EF)/ med.genérico (MG)]	Prazo Validade
Solução oral de Captopril a 0,1% (m/v)	Sim	MP: captopril	1 mês (frigorífico)
	Sim	EF: Capotem [®] 50mg MG: Captopril 50mg Ratiopharm [®]	1 mês (frigorífico)
Solução oral de Captopril a 0,1% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: captopril	1 mês (frigorífico)
	Não	EF: Capotem [®] 50mg MG: Captopril 50mg Ratiopharm [®]	1 mês (frigorífico)
Solução oral de Citrato de Sódio a 10% (m/v) e Ácido Cítrico a 6,7% (m/V)	Sim	MP: Citrato de Sódio e Ácido Cítrico	1 mês (frigorífico)
Solução oral de Citrato de Sódio a 10% (m/v) e Ácido Cítrico a 6,7% (m/V), isenta de açúcar	Não	MP: Citrato de Sódio e Ácido Cítrico	1 mês (frigorífico)
Solução oral de Cloreto de Potássio a 20% (m/v)	Sim	MP: Cloreto de Potássio	2 meses (temperatura ambiente)
Solução oral de Cloreto de Potássio a 20% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Cloreto de Potássio	2 meses (temperatura ambiente)
Solução oral de Cloridrato de Metadona a 1% (m/v)	Não	MP: Cloridrato de Metadona	6 meses (temperatura ambiente)
Solução oral de Cloridrato de Propranolol a 0,1% (m/v)	Sim	MP: Cloridrato de Propranolol	2 meses (frigorífico)
	Sim	EF: Inderal [®] 40mg MG: Propranolol 40 mg Ratiopharm [®]	2 meses (frigorífico)
Solução oral de Cloridrato de Propranolol a 0,1% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Cloridrato de Propranolol	2 meses (temperatura ambiente)
	Não	EF: Inderal [®] 40mg MG: Propranolol 40 mg Ratiopharm [®]	2 meses (temperatura ambiente)
Solução oral de Fosfato Sódico de Riboflavina a 1,4% (m/v)	Sim	MP: Fosfato Sódico de Riboflavina	1 mês (temperatura ambiente)
Solução oral de Fosfato Sódico de Riboflavina a 1,4% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Fosfato Sódico de Riboflavina	1 mês (temperatura ambiente)

Soluções orais de Ranitidina a 2,5% ou 5% (m/v)	Sim	MP: Cloridrato de Ranitidina	3 meses (temperatura ambiente)
Soluções orais de Ranitidina a 2,5% ou 5% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Cloridrato de Ranitidina	3 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Acetazolamida a 2,5% (m/v)	Sim	MP: Acetazolamida	2 meses (temperatura ambiente)
	Sim	EF: Carbinib [®] 250mg	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Acetazolamida a 2,5% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Acetazolamida	2 meses (temperatura ambiente)
	Não	EF: Carbinib [®] 250mg	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Benzoato de Metronidazol a 4% (m/v)	Não	MP: benzoato de metronidazol	1 mês (frigorífico)
Suspensão Oral de Espironolactona a 0,5% (m/v)	Sim	MP: Espironolactona	1 mês (temperatura ambiente)
	Sim	EF: Aldactone [®] 25mg	1 mês (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Espironolactona a 0,5% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Espironolactona	2 meses (temperatura ambiente)
	Não	EF: Aldactone [®] 25mg	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/v)	Sim	EF: Luminal [®] 100mg	3 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/v), isenta de açúcar	Sim	EF: Luminal [®] 100mg	3 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Hidroclorotiazida a 0,5% (m/v)	Sim	MP: Hidroclorotiazida	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Hidroclorotiazida a 0,5% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Hidroclorotiazida	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Hidrocortisona 0,1% (m/v)	Sim	MP: Hidrocortisona	1 mês (frigorífico)
	Sim	EF: Hydrocortone [®] 10mg	1 mês

			(frigorífico)
Suspensão Oral de Hidrocortisona 0,1% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Hidrocortizona	2 meses (temperatura ambiente)
	Não	EF: Hydrocortone [®] 10mg	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Nitrofurantoína 0,5% (m/v)	Sim	MP: Nitrofurantoína	2 meses (temperatura ambiente)
	Sim	EF: Furadantina [®] - mc 100mg	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Nitrofurantoína 0,5% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Nitrofurantoína	2 meses (frigorífico)
	Não	EF: Furadantina [®] - mc 100mg	2 meses (frigorífico)
Suspensão Oral de Riboflavina 1% (m/v)	Sim	MP: Riboflavina	2 meses (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Riboflavina 1% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Riboflavina	1 mês (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Trimetopim 1% (m/v)	Sim	MP: Trimetopim	1 mês (temperatura ambiente)
Suspensão Oral de Trimetopim 1% (m/v), isenta de açúcar	Não	MP: Trimetopim	2 meses (frigorífico)

Nota: de acordo com o FGP, a conservação à “temperatura ambiente” significa $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ e conservação no frigorífico significa entre 2 e 8°C

FONTE: PINTO e BARBOSA, 2008.