

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

Bruna Lidiane Lopes

**AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E SUAS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
NEOPEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Santa Cruz do Sul
2017

Bruna Lidiane Lopes

**AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E SUAS INTERAÇÕES
MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
NEOPEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Trabalho de Conclusão apresentado na disciplina de Trabalho de Curso II, na Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Msc. Ana Paula Helfer Schneider

Santa Cruz do Sul
2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pois sem ele nada seria possível.

Agradeço aos meus pais por me darem educação e serem exemplos de garra e força de vontade, sem o incentivo deles, talvez eu já tivesse desistido. Obrigada por cada palavra dita na hora em que eu mais precisei, pelas palavras de conforto e pelas ligações diárias sempre demonstrando preocupação. Obrigada pela ajuda de sempre, mesmo com poucas condições financeiras nunca me deixaram faltar algo, se não tive é porque realmente não foi necessário. Vocês são meu alicerce, obrigada por existirem e por nunca desistirem de mim, mesmo quando por muitas vezes, pensei em desistir.

Agradeço a minha irmã Eliz, que foi mais que uma irmã, foi meu Norte. Obrigada por sempre tentar me passar as coisas da melhor maneira possível, por me mostrar o caminho certo e por me incentivar sempre, principalmente a fazer uma graduação, sem teus conselhos jamais teria conseguido.

Agradeço ao meu noivo Matheus por estar sempre do meu lado e não me deixar desistir nem fraquejar nos momentos mais difíceis, obrigada por acreditar no meu potencial e principalmente por contribuir com os teus ensinamentos. Obrigada por toda a ajuda!

Agradeço minha orientadora Ana Paula Helfer, por toda paciência, carinho e compreensão, sempre me incentivando com uma palavra amiga e por ser um exemplo tanto profissional quanto pessoal.

Agradeço também todos que estiveram presentes na minha caminhada, amigos, demais familiares, colegas de trabalho, por toda a compreensão quando abdicava de alguns compromissos para estudar e por sempre me alegrarem mesmo quando as coisas estavam difíceis.

A todos vocês: Muito Obrigada!

RESUMO

A interação medicamentosa (IM) é um fenômeno que ocorre quando os efeitos de um fármaco são modificados, devido á administração conjunta de outro fármaco ou alimento. Essa interação pode resultar na diminuição, aumento e/ou perda de eficácia de um dos fármacos. Os pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neopediátrica utilizam diversos medicamentos, podendo apresentar maior probabilidade de desencadear potenciais interações. O estudo teve como objetivo avaliar as interações medicamentosas entre antimicrobianos que mais acometem os pacientes internados em UTI Neopediátrica de um hospital de ensino localizado na cidade de Santa Cruz do Sul. A metodologia baseou-se em uma pesquisa quantitativa de caráter transversal e descritivo. A população alvo do estudo foi constituída por pacientes internados no período de janeiro a dezembro de 2016. Foram analisados 206 prontuários, 112 (54,3%) eram de pacientes do sexo masculino. A faixa etária dos pacientes variou de recém-nascido até 11 anos e 5 meses. Do total, 50,4% usaram antimicrobiano, 37,8% usaram de 1 a 3 medicamentos, 80,7% tiveram algum tipo de interação medicamentosa. A maior prevalência de interação medicamentosa foi de grau moderado, representada pela associação de Ampicilina e Gentamicina (75,0%). Concluiu-se através deste que mesmo com a facilidade de acesso a informação a prevalência de IM ainda é alta, porem com a estreita colaboração entre uma equipe multiprofissional, em especial médicos e farmacêuticos clínicos isto possa mudar com o tempo, identificando o perfil das prescrições e oportunizando a troca dos medicamentos que em associação trariam prejuízo ao paciente.

Palavras-Chave: Antimicrobianos, Unidade de Terapia Intensiva, Prescrições Medicamentosas, Interações de Medicamentos.

ABSTRACT

Drug interaction (DI) is a phenomenon that occurs when the effects of a drug are modified due to the co-administration of another drug or food. Such interaction may result in the decrease, increase and / or loss of efficacy of one of the drugs. Patients admitted to the Neopediatric Intensive Care Unit (ICU) use several medications, which may be more likely to trigger potential interactions. The study aimed to evaluate the drug interactions that most affect the patients hospitalized in Neopediatric ICU of a teaching hospital located in the city of Santa Cruz do Sul. The methodology was based on a quantitative cross-sectional and descriptive research. The study population consisted of hospitalized patients from January to December 2016. A total of 206 medical records were analyzed, 112 (54,3%) were male patients. The age range of the patients varied from newborn to 11 years and 5 months. Of the total, 50,4% used antimicrobial, and 37,8% used 1 to 3 medications and 80,7% had some type of drug interaction. The highest prevalence of drug interaction was moderate. Ampicillin and Gentamicin were the moderate interaction that occurred more frequently, 75%. It was concluded through this that even with the ease of access to information the prevalence of DI is still high, but with the close collaboration between a multiprofessional team, in particular doctors and clinical pharmacists, this may change over time, identifying the profile of prescriptions and allowing the exchange of medications that in association would bring injury to the patient.

Keywords: Antimicrobial, Intensive Care Unit, Drug Prescriptions, Drug Interactions.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	OBJETIVOS	8
2.1	Objetivo geral	8
2.2	Objetivos específicos	8
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	9
3.1	Tipo de estudo	9
3.2	População alvo e local da pesquisa	9
3.3	Considerações éticas.....	9
3.4	Critérios de inclusão e exclusão	9
3.5	Riscos e benefícios	10
3.6	Coleta de dados	10
3.7	Análise de dados.....	10
3.8	Divulgação dos resultados.....	11
4	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
4.1	Antimicrobianos usados em UTI Neopediátrica	12
4.2	Interações medicamentosas	13
4.2.1	Interações farmacêuticas ou incompatibilidades	15
4.2.2	Interações farmacocinéticas.....	16
4.2.3	Interações farmacodinâmicas	17
4.3	Interações envolvendo antimicrobianos	17
4.4	A importância de avaliar as IM para diminuir a resistência antimicrobiana.....	18
4.5	O papel do farmacêutico hospitalar e clínico	19
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
6	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36
	ANEXOS	40
	Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul.....	40
	Anexo B – Instrumento de coleta de dados	43
	Anexo C – Normas para publicação na Revista Infarma – Ciências Farmacêuticas.....	44

1 INTRODUÇÃO

No presente momento, os antimicrobianos estão entre os fármacos mais prescritos no ambiente hospitalar, tanto para profilaxia como para indicações terapêuticas. Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neopediátrica, os recém-nascidos, na maioria das vezes de baixo peso, acabam adquirindo uma infecção sistêmica grave durante a internação inicial, resultado de fungos e/ou bactérias, tendo que fazer uso de antimicrobianos. Os antimicrobianos de uso profilático também são muito utilizados para prevenir infecções que podem ser fatais (KAUFMAN; FAIRCHILD, 2004).

Ainda que exista uma grande preocupação advinda de profissionais da saúde em relação à segurança do paciente, erros evitáveis continuam a acontecer com frequência, principalmente em ambientes mais complexos, como a Unidade de Terapia Intensiva. Este setor hospitalar é caracterizado pela complexidade do tratamento ao paciente que se encontra em estado grave, o consumo de medicamentos neste caso é elevado, pacientes se expõem a protocolos de tratamento prolongados e a maioria destes receberá algum tipo de antimicrobiano durante o período de sua permanência (SEYNAEVE et al., 2016; NÓBREGA; BATISTA; RIBEIRO, 2012).

Quando dois medicamentos são administrados simultaneamente a um paciente, eles podem agir de forma totalmente independente ou interagirem entre si, com um aumento ou diminuição do efeito terapêutico ou tóxico de um ou de ambos os medicamentos, a isto chamamos de Interação Medicamentosa (IM). O desfecho de uma IM pode variar de insignificante a potencialmente fatal. O risco de interação pode aumentar de acordo com o número de medicamentos utilizados, por isto torna-se mais comum no âmbito hospitalar (GADDIS; HOLT; WOODS, 2002). As IM podem ser classificadas de acordo com a origem, dividida em incompatibilidades, farmacocinética e farmacodinâmica e com a gravidade, que pode ser menor, moderada e grave (CEDRAZ; JUNIOR, 2014).

As IMs são classificadas como eventos adversos evitáveis, passíveis de intervenção, sendo assim, a sua identificação e avaliação pelo farmacêutico poderiam aperfeiçoar a abordagem clínica deste tipo de evento (AL-HAJJE et al., 2012). Estima-se que a ocorrência de IM varie entre 3 e 5% em pacientes que fazem uso de vários medicamentos, podendo aumentar até 20% nos que usam de 10 a 20 fármacos, e isto demonstra a importância e significância desse problema (AMARAL; PERASSOLO, 2012).

A administração de medicamentos em recém-nascidos internados em UTI requer dos profissionais da área da saúde conhecimentos e habilidades, para atender a patologias e

doenças são utilizados muitos medicamentos. Em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção, frequentemente usa-se a combinação de mais de dois antimicrobianos com espectro de ação largo sobre microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A administração concomitante de medicamentos pode alterar a ação destes, modificando a concentração e até o efeito farmacológico. Desta forma, a utilização de muitos medicamentos representa risco para o desenvolvimento de reações adversas como resultado de interações e incompatibilidades, podendo assim causar desequilíbrio no estado hemodinâmico do recém-nascido e assim agravando o estado de saúde do (SILVA et al., 2015).

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as prescrições de antimicrobianos, verificando se possuem interações medicamentosas importantes e o risco que podem trazer ao paciente, sendo classificadas como moderada ou grave.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar as prescrições de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica de um hospital de ensino do Sul do Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar as prescrições medicamentosas que contem antimicrobianos da Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica no período de um ano.
- Analisar as possíveis interações e classifica-las de acordo com o seu mecanismo (incompatibilidade, farmacocinético e farmacodinâmico) e sua gravidade.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Realizou-se um estudo transversal observacional através da avaliação de prescrições médicas com antimicrobianos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica.

3.2 População alvo e local da pesquisa

A população alvo do estudo foi constituída por pacientes que fizeram uso de algum tipo de antimicrobiano internados em UTI Neopediátrica de um Hospital de Ensino, localizado na Cidade de Santa Cruz do Sul - RS. Trata-se de um Hospital de porte grande, que possui 232 leitos, divididos em alas, realiza a maior parte dos atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), mas também por convênios e particular. Referência em Alta Complexidade em Traumatologia/ Ortopedia – cirurgias eletivas e de urgência, em gestantes de alto risco e Centro de Referência em Alta Complexidade Cardiovascular.

3.3 Considerações éticas

Foi solicitada uma autorização do local onde foi realizado o estudo para posterior encaminhamento ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul (Anexo A) para apreciação. Nesta pesquisa avaliaram-se apenas prontuários, garantindo o anonimato das informações. O presente estudo não envolveu entrevista aos indivíduos não sendo possível obter os termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após a conclusão do estudo será realizada uma devolutiva dos resultados ao Hospital em questão.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica no período de janeiro a dezembro de 2016, que continham em suas prescrições médicas um ou mais antimicrobianos. Não houve critérios de exclusão, pois a avaliação foi realizada em pacientes de ambos os sexos, e de todos os convênios, incluindo o Sistema Único de Saúde (SUS), tendo um total de 206 pacientes.

3.5 Riscos e benefícios

A pesquisa não trouxe riscos, pois se realizou uma análise de prontuários. Como benefícios os resultados poderão auxiliar no conhecimento das interações medicamentosas neste grupo de pacientes, orientando para melhoria dos serviços prestados.

3.6 Coleta de dados

Para a realização do estudo, foram avaliadas as possíveis Interações Medicamentosas (IM) envolvendo antimicrobianos através da análise de prontuários médicos dos pacientes internados no período de janeiro até dezembro de 2016. Para a coleta utilizaram-se os prontuários da UTI Neopediátrica disponibilizados pelo hospital por meio do Sistema Informatizado MV2000, pelo módulo PAGU (Gerenciamento de Unidade). Foi analisada a primeira prescrição após 96 horas de internação de cada paciente, levando em consideração que neste período da internação o corpo clínico já tenha recebido os resultados de algum exame para então começar o tratamento. As patologias foram apenas observadas para fins de entendimento. O estudo direcionou-se as possíveis interações entre antimicrobianos, mecanismo (incompatibilidade, farmacodinâmico e farmacocinético) e gravidade se houver. As informações coletadas dos prontuários foram: atendimento, sexo, idade gestacional do parto, tempo de vida, período de internação, nome dos medicamentos utilizados, forma farmacêutica, dosagem, horário da administração, motivo da internação apenas para fins de conhecimento e o resultado do antibiograma, caso houvesse, conforme (Anexo B).

3.7 Análise de dados

Os dados coletados foram analisados através de ferramentas de cruzamento de dados sobre medicamentos, padronizadas para o estudo, sendo elas *Micromedex*, *Medscape* e *drugs.com*. Após os dados foram digitados em planilha de Excel e analisados no SPSS versão 20.0 (IBM, Armonk, NY). Realizaram-se então análises descritivas através de frequências, médias e desvio padrão e análises uni variadas através do teste de qui-quadrado para heterogeneidade de proporções e associação linear.

3.8 Divulgação dos resultados

Os resultados foram divulgados através do trabalho de conclusão de curso em forma de um artigo científico. Também serão divulgados aos profissionais de interesse.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Antimicrobianos usados em UTI Neopediátrica

A introdução de antimicrobianos no tratamento medicamentoso, a partir da década de 1940, apresentou um grande progresso para a saúde pública (POLISEL; BERGÊ, 2013). Em média 30% dos pacientes hospitalizados fazem uso de antibióticos, e isto representa em torno de 1/3 dos gastos hospitalares com medicamentos e 20% a 50% das receitas hospitalares (ALVIM et al., 2015; HINRICHSEN et al., 2009; NÓBREGA; BATISTA; RIBEIRO, 2012). O uso generalizado de antibióticos em pacientes da UTI pode contribuir para vários problemas no futuro, como por exemplo, uma vasta colonização intestinal. A exposição a antibióticos pode reduzir a biodiversidade da microbiota fetal, atrasar a colonização benéfica com a flora gastrintestinal normal e/ou promover a proliferação de organismos patogênicos e resistentes aos antibióticos (ALEXANDER; NORTHRUD; BIZZARRO, 2011; FORTIN et al., 2015).

A predominância de organismos Gram-positivos e Gram-negativos isolados em infecções hospitalares acaba exigindo o uso de antimicrobianos de amplo espectro como uma opção terapêutica. Isto leva ao aumento do uso de cefalosporinas de geração mais avançada e carbapenêmicos no tratamento dos patógenos, permitindo que estes explorem os mecanismos de resistência contra os agentes antimicrobianos mais recentes (BOUCHER et al., 2009). Levando em consideração a falta de fármacos para uso em crianças, em particular aquelas com menos de 2 anos de idade, os medicamentos de prescrição *off-label* tornaram-se uma aplicação rotineira, principalmente em hospitais (COSTA; REY; COELHO, 2009). O termo *off-label* refere-se a medicamentos não aprovados para aquela situação, o uso que não consta na bula. Este uso é feito por conta em risco do médico prescritor podendo acarretar em um erro grave devido à falta de embasamento teórico científico para tal utilização, mas que na maioria das vezes o uso é correto, apenas ainda não aprovado (ANVISA, 2005).

Peptídeos antimicrobianos (PAMs) que formam um componente importante das defesas imunitárias em organismos celulares foram propostos e estão sendo usados como novos antibióticos. Alguns já estão comercialmente disponíveis e prontos para serem aplicados na prática clínica para substituir ou acompanhar antibióticos convencionais (JOHNSTON; MAKAROVA; ROLFF, 2014). Além disso, eles devem ser menos susceptíveis na indução da resistência e mutagênese no ambiente natural, embora as cepas resistentes possam ser obtidas sob seleção intensiva no laboratório (DOBSON; PURVES; ROLFF, 2014; YU et al., 2015).

Apesar dos dados conflitantes a respeito do uso de aminoglicosídeos na terapia pediátrica, essa classe de fármacos ainda é utilizada, muitas vezes combinado de algum β -lactâmicos ou isolado, porém a relutância em usar esses fármacos na população pediátrica é devido ao elevado risco de nefrotoxicidade (MARTÍNEZ et al., 2010; HOUOT et al., 2016). A administração de antibióticos acompanha o neonato muitas vezes desde o período da gestação onde são administrados em um cenário de ruptura prematura de membranas. Na maioria dos casos foram utilizados ampicilina parenteral, amoxicilina oral e eritromicina. No entanto, o aumento da resistência aos antibióticos, particularmente para a ampicilina, sugere que este regime possa ter eficácia reduzida em certas populações e pode vir a causar dano (MERCER et al., 1997). Regimes de antibiótico com largo espectro de cobertura, tais como ampicilina+sulbactam e amoxicilina+clavulanato também estão sendo estudados (TERRONE et al., 1999). Embora o uso tenha sido associado com resultados materno e neonatal positivos, os regimes não têm sido adotados amplamente devido à preocupação de que podem estar associados com um aumento do risco de enterocolite necrozante (EHSANIPOOR et al., 2008).

Em relação aos recém-nascidos, não há ensaios clínicos que possam provar definitivamente a melhor escolha de antibióticos. No entanto, muitos autores concordam que uma associação de penicilina semissintética (ampicilina) em conjunto com um aminoglicosídeo é eficaz contra microrganismos que provocam sepse de início precoce, e, portanto, pode ser considerado o melhor tratamento empírico. Para o tratamento de suspeita de sepse tardia, diferentes autores concordam com oxacilina juntamente com um aminoglicosídeo. A escolha de vancomicina deve ficar restrita a casos resistentes a meticilina (*Staphylococcus aureus*) (KAUFMAN; FAIRCHILD, 2004; TZIALLA et al., 2015).

O aumento das prescrições de antimicrobianos para crianças tem sido a causa de preocupação mundial. Seu uso excessivo em infecções não confirmadas ou em etiologia viral tem se tornado uma grande preocupação. O uso destes fármacos em tratamentos para vírus não só é ineficaz, mas também serve como uma forma de pressionar cada vez mais o aparecimento de microrganismos resistentes (SÁ DEL FIOLE et al., 2013).

4.2 Interações medicamentosas

O uso simultâneo de vários medicamentos é comum na prática clínica e está profundamente relacionado ao risco de interações medicamentosas (IM). A terapia múltipla é justificável quando se pode obter efeito terapêutico sinérgico, aumentando a eficácia do

tratamento, ou para o tratamento de múltiplas doenças simultâneas, porém essa prática deve ser realizada com muito cuidado, em razão de que a utilização de vários medicamentos pode originar efeitos não desejáveis (GONÇALVES et al., 2016). A interação medicamentosa é um evento clínico no qual os efeitos de um medicamento são modificados pela presença de outra substância, podendo ser advinda de um fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico (SECOLI, 2010).

“Interação medicamentosa potencial” é a expressão usada quando se refere à possibilidade de um fármaco alterar o efeito de outro administrado ao mesmo tempo e pode ocorrer antes ou após a administração. Quando ocorre antes, chama-se interação físico-química ou incompatibilidade (ALVIM et al., 2015). Uma interação medicamentosa se dá quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela influência de outro. Independente de decorrer em efeitos positivos (aumento de eficácia) ou negativos (toxicidade ou diminuição da eficácia), as interações são na maioria das vezes imprevisíveis e não desejáveis na farmacoterapia (HAMMES et al., 2008).

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) são considerados de grande interesse para os formuladores de políticas públicas, profissionais da área da saúde e a população, pois possuem elevada frequência e aumentam o índice de morbimortalidade dos pacientes; instaurando um problema de saúde pública (SILVA et al., 2011; ALJADHEY et al., 2013). Os EAM incluem as reações adversas a medicamentos e os erros de medicação (SILVA et al., 2011). Mais de 30% das reações adversas relacionadas a medicamentos são oriundas a interações medicamentosas, podendo ser evitáveis se detectadas precocemente (IYER et al., 2014).

A UTI é o setor hospitalar onde há maior complexidade de tratamento ao paciente, portanto o consumo de medicamentos nesta unidade é elevado, sendo prescritos em média 15 medicamentos ao dia. Pacientes que fazem uso de polifarmácia são expostos a tratamentos prolongados, e a maioria desses receberá algum antimicrobiano durante seu período de internação (VINCENT et al., 2009).

Apesar de existirem ainda poucos estudos sobre interações medicamentosas clinicamente evidentes, o conhecimento das propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos medicamentos direciona para o risco potencial. Estima-se que a incidência de interações medicamentosas varie de 3 a 5% em pacientes que fazem uso de vários medicamentos, podendo chegar a 20% ou mais em pacientes que usam de 10 a 20 fármacos, o que demonstra a importância e relevância deste problema (AMARAL; PERASSOLO, 2012). A ocorrência de interações medicamentosas também esta diretamente

ligada ao uso de polimedicação, um conceito usado para pacientes que fazem uso de 5 ou mais medicamentos (SECOLI, 2010). Os riscos de interação entre medicamentos aumentam com a idade, com o número de fármacos prescritos e em consequência da gravidade do quadro clínico e variações apresentadas pelos pacientes internados em UTI, além de comorbidades que possam vir a estar associadas (SEHN et al., 2003).

Uma crescente atenção tem sido voltada para as interações medicamentosas nos últimos anos, especialmente no meio hospitalar. Muitos programas informatizados têm sido elaborados e são apontados na literatura, como um importante instrumento na revisão de prescrições médicas. Têm demonstrado resultados satisfatórios, em razão de se mostrarem capazes de reduzir as IM, sendo ágeis na análise de prescrições, reduções de erros de medicação, período de internação e conseqüentemente gastos (BATES et al., 1999).

Na prática, o assunto IM ainda é mais complicado, pois além de todas as possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, existem fatores relacionados ao indivíduo (idade, composição genética, estado fisiopatológico) e a administração do medicamento (dosagem, intervalo, via) que podem influenciar na resposta da terapia (SECOLI, 2001). As IM podem ser classificadas como sinérgica, quando o efeito da interação é superior ao efeito individual de cada medicamento, e antagônica, quando o efeito da interação é inferior ao efeito individual dos medicamentos ou quando há alteração parcial ou anulação da resposta farmacológica dos mesmos. Os medicamentos podem interagir durante o preparo e também no momento da absorção, distribuição, metabolização, excreção e/ou no sítio de ligação do receptor, sendo assim, os mecanismos de interação medicamentosa podem ser classificados como: físico-químico, farmacodinâmico ou farmacocinético (RIECHELMAN et al., 2008).

4.2.1 Interações farmacêuticas ou incompatibilidades

Pacientes internados em UTI geralmente requerem medicamentos administrados por infusão contínua. Como estes fazem uso de vários medicamentos ao mesmo tempo, faltam 'portas' disponíveis nos dispositivos de acesso central ou periférico para aplicar cada medicamento separadamente, sendo assim muitas vezes à infusão de duas drogas através da mesma porta e separadas por um conector. Porém, os fármacos preparados separadamente juntam-se no lúmen do cateter antes de chegar a corrente sanguínea. Para que dois fármacos sejam administrados em conjunto, eles devem ser no mínimo compatível fisicamente, isto significa a ausência de manifestações visíveis que podem causar agravo na saúde do paciente (KANJI et al., 2010).

Incompatibilidade é uma interação física e/ou química não esperada entre duas ou mais substâncias que se misturam cujo tratamento pode ser comprometido em eficácia e segurança através do produto formado. A incompatibilidade física resulta em alterações visíveis na mistura (turbidez, precipitação, viscosidade, mudança de cor, liberação de gás) já a química é responsável pela degradação do fármaco por reações de decomposição (hidrólise, oxidação e reações químicas covalentes) (NEWTON, 2009). Existem muitos fatores relacionados às incompatibilidades, dentre eles, o potencial hidrogeniônico (pH) pode ser o mais importante, pois a maioria dos fármacos são ácidos ou bases e, desta forma, uma mínima variação de pH pode resultar em uma importante incompatibilidade (KANJI et al., 2010).

As incompatibilidades podem acarretar várias consequências, desde uma simples obstrução em um cateter até o óbito. Na clínica, a incompatibilidade física é a mais provável de transcorrer. Sendo assim, é necessário que a equipe esteja alerta para este problema, o farmacêutico é o profissional mais adequado para intervir nessas situações, devendo então, integrar-se quando necessário (NEWTON, 2009).

4.2.2 Interações farmacocinéticas

As IM farmacocinéticas surgem quando um fármaco interfere na absorção, distribuição, metabolização e excreção (YUNES et al., 2011; CEDRAZ; JUNIOR, 2014). Essas interações podem provocar importantes modificações nos níveis de concentração plasmática, área sob a curva, tempo de meia-vida e pico máximo de concentração do fármaco, interferindo assim na resposta clínica (LIMA et al., 2006). Como exemplo de interação referente à absorção de fármacos, tem-se o efeito quelante da tetraciclina em relação ao cálcio, reduzindo a ação do antimicrobiano. No processo de distribuição, pode-se citar a interação que ocorre entre a varfarina e o hidrato de cloral, quando administrados simultaneamente, nesta situação, o hidrato de cloral pode acarretar o deslocamento da varfarina de seus sítios de ligação nas proteínas plasmáticas. No caso de interação que compreende o metabolismo, pode-se citar a indução de metabolização de alguns hormônios anticoncepcionais (etilestradiol e levonogestrel) por fenitoína ou carbamazepina, sendo capaz de resultar na perda do efeito do contraceptivo nas mulheres que fazem uso desses medicamentos simultaneamente. Um exemplo importante de interação envolvendo o processo de eliminação de fármacos é o aumento da toxicidade do carbonato de lítio, quando utilizado em conjunto com a furosemida, pois a atuação do diurético sobre o transporte renal do sódio promoverá retenção de carbonato de lítio e conseqüentemente uma toxicidade (KAWANO et al., 2006).

4.2.3 Interações farmacodinâmicas

As interações farmacodinâmicas acontecem quando um medicamento altera o efeito do outro no seu local de ação, podendo ser uma interação direta, como sinergismo ou antagonismo de ação, ou uma interação indireta, quando se referem a alterações no processo de coagulação ou equilíbrio eletrolítico (LIMA et al., 2013). Um exemplo de sinergismo é o aumento do efeito depressor do Sistema Nervoso Central quando há associação de um benzodiazepínico com um analgésico opióide. Como exemplo de antagonismo pode-se citar a utilização de flumazenil na reversão da depressão e parada respiratória acarretada pela intoxicação por benzodiazepínicos (KAWANO et al., 2006).

4.3 Interações envolvendo antimicrobianos

Com o uso constante de um grande número de medicação concomitante, especialmente os antimicrobianos, em um mesmo paciente, é provável que haja interações entre os fármacos, resultando no aparecimento de reações adversas, do mesmo modo que a indução de resistência bacteriana, principalmente quando usados incorretamente (HINRICHSEN et al., 2009). Os pacientes internados em UTI recebem um grande número de medicamentos diferentes, sendo assim, interações medicamentosas e erros de dosagem ou de administração podem ocorrer (BORDUN; BUTT, 1992).

Embora em sua maioria, as IM refletem negativamente no estado clínico do paciente, muitas vezes elas são desencadeadas de propósito para ocorrer a melhora do quadro de saúde do paciente. Um exemplo importante é a inibição da secreção renal de penicilina pela probenicida, que por sua vez intensifica a concentração sanguínea e prolonga os efeitos terapêuticos da penicilina (KAWANO et al., 2006).

Os medicamentos com baixo índice terapêutico e efeitos farmacológicos potentes (fármacos em que pequenas variações na concentração plasmática alteram significativamente os efeitos terapêuticos) apresentam maior probabilidade de participar de IM clinicamente relevantes. Alguns exemplos incluem, entre outros, os antimicrobianos aminoglicosídicos, alguns anticoagulantes como varfarina e heparina, dígoxina, ciclosporinas, carbamazepina e teofilina (KAWANO et al., 2006).

4.4 A importância de avaliar as IM para diminuir a resistência antimicrobiana

Os antimicrobianos são muito importantes no combate a varias patologias, no entanto, seu emprego ocorre, na maioria das vezes, em infecções não sensíveis e doenças não infecciosas, sob esquemas não muito adequados, especialmente quando se trata da profilaxia, gerando resistência microbiana, decorrente da capacidade de muitos microrganismos de gerar mecanismos de defesa (NEVES; COLET, 2015). Os hospitais são os locais que oferecem uma maior possibilidade de seleção e disseminação de cepas de microrganismos resistentes, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Nestes, os antimicrobianos são amplamente utilizados necessitando de uma prescrição coerente para a diminuição das taxas de resistência e aumento da eficácia no tratamento (MANDAL et al., 2012).

Embora a relação entre o uso de antimicrobianos e resistência antimicrobiana é difícil de ser quantificada devido às diferentes definições e medidas estudadas, esta relação é geralmente aceita (SCHECHNER et al., 2013; FORTIN, et al., 2015). Ainda que muitos autores expusessem tanto as limitações de diferentes indicadores e a necessidade de mais pesquisas para identificar um indicador mais adequado para o controle da utilização de antimicrobianos, ainda não existem estudos publicados que trazem uma comparação de indicadores com a capacidade de prever os níveis de resistência em ambientes hospitalares. (FORTIN et al., 2014; FILIUS et al., 2005). O aumento da prevalência de microrganismos resistentes a antibióticos, incluindo cepas resistentes a múltiplos agentes é de grande preocupação (MC DONALD, 2006). Na maioria dos estudos estão relacionados as doses administradas por paciente versus tempo. Porém um desafio adicional surge quando é necessário estudar antimicrobianos utilizados em populações de UTI Pediátrica e Neonatal, pois o uso de medicamentos nestes pacientes é baseado no peso corporal, o que frequentemente acaba excluindo-os da pesquisa (FORTIN et al., 2014).

O aumento nos níveis de resistência bacteriana está intimamente ligado ao uso indevido de antibióticos. As maiores razões muitas vezes é a pressão que os familiares fazem sobre os profissionais da área mesmo sem saber se a etiologia é bacteriana ou viral. Um estudo publicado em 2011 pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention) confirmou a relação direta entre o uso de antimicrobianos e o aumento nos níveis de resistência bacteriana (HICKS et al., 2011).

4.5 O papel do farmacêutico hospitalar e clínico

Apesar de ser, no momento presente, um dos assuntos mais importantes da farmacologia clínica na prática dos profissionais da saúde, a repetição e assiduidade de IM clinicamente importantes é pouco descrita na literatura, e como na maior parte dos pacientes hospitalizados faz uso de muitos medicamentos, a ‘proporção do problema é relevante’ (SECOLI, 2001). A interação medicamentosa é um dos problemas que mais afeta o tratamento, e o significado clínico é de complexa previsão. O farmacêutico clínico tem diversas atuações em relação à terapia de medicamentos nos serviços de saúde, incluindo, entre tantas outras competências, a revisão das prescrições em busca de interações medicamentosas e a realização de orientações, o que contribui muito para a segurança do paciente (OKUNO et al., 2013).

Ainda que nem todas as interações medicamentosas possam ser previstas, a propagação da inteligência e sabedoria entre os profissionais da saúde, através do farmacêutico, estabelece um dos principais instrumentos de prevenção das IM. Esse conhecimento possibilitará aos profissionais optarem por regimes terapêuticos mais seguros. Encaminhando assim à assistência de qualidade e livre de danos para o paciente (NEVES; COLET, 2015). Segundo Wiltink (1998), é recomendada a utilização de sistemas informatizados que possam avaliar as prescrições médicas, o mesmo destaca a importância que tem o farmacêutico em controlar e avaliar os medicamentos determinados no hospital, mas principalmente, aqueles que os pacientes fazem uso domiciliar e trazem consigo, visto que os programas não conseguem identificar interações com estes.

A Organização Mundial da Saúde reconhece os farmacêuticos como recursos essenciais para a utilização segura e eficaz dos medicamentos. As intervenções dos farmacêuticos incluem a melhoria da qualidade de vida do paciente, bem como os erros de medicação e eventos adversos de medicamentos reduzidos. Como a população de pacientes internados em UTI Neopediátrica possui características de vulnerabilidade, o que predispõe a um alto risco de acidente de medicamentos, o uso de medicação nesses pacientes apresenta desafios para a equipe de saúde (BOND; RAEHL, 2007). Em virtude da posição ocupada no processo de utilização de medicamentos, o profissional farmacêutico apresenta um elo entre o sistema de distribuição e o de utilização além de ter um importante papel no reconhecimento e correção de possíveis e reais problemas que envolvam medicamentos, possibilitando benefícios ao paciente (LYRA JÚNIOR et al., 2007).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão deste trabalho de curso serão apresentados em forma de artigo científico e elaborados conforme as normas da Revista Infarma – Ciências Farmacêuticas. As normas do periódico encontram-se no Anexo C.

Avaliação de prescrições de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em pacientes da unidade de terapia intensiva neopediátrica de um hospital de ensino

Evaluation of antimicrobial prescriptions and their drug interactions in patients of the neopediatric intensive care unit of a teaching hospital

Autores: Bruna Lidiane Lopes¹ e Ana Paula Helfer Schneider²

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia, Universidade de Santa Cruz do sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

² Docente do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do sul, Santa Cruz do Sul, RS.

E-mail: anahelfer@unisc.br Telefone: (51) 99693-8447.

RESUMO

A Interação medicamentosa (IM) é um fenômeno que ocorre quando os efeitos de um fármaco são modificados, devido á administração conjunta de outro fármaco ou alimento. Essa interação pode resultar na diminuição, aumento e/ou perda de eficácia de um dos fármacos. Os pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neopediátrica utilizam diversos medicamentos, podendo apresentar maior probabilidade de desencadear potenciais interações. O estudo teve como objetivo avaliar as interações medicamentosas entre antimicrobianos que mais acometem os pacientes internados em UTI Neopediátrica de um hospital de ensino localizado na cidade de Santa Cruz do Sul. A metodologia baseou-se em uma pesquisa quantitativa de caráter transversal e descritivo. A população alvo do estudo foi constituída por pacientes internados no período de janeiro a dezembro de 2016. Foram

analisados 206 prontuários, 112 (54,3%) eram de pacientes do sexo masculino. A faixa etária dos pacientes variou de recém-nascido até 11 anos e 5 meses. Do total, 50,4% usaram antimicrobiano, 37,8% usaram de 1 a 3 medicamentos e 80,7% tiveram algum tipo de interação medicamentosa. A maior prevalência de interação medicamentosa foi de grau moderado, sendo representada por Ampicilina e Gentamicina (75,0%). Concluiu-se que mesmo com a facilidade de acesso a informação a prevalência de IM ainda é alta, porém com a estreita colaboração entre uma equipe multiprofissional, em especial médicos e farmacêuticos clínicos isto possa mudar com o tempo, identificando o perfil das prescrições e oportunizando a troca dos medicamentos que em associação trariam prejuízo ao paciente.

Palavras-Chave: Antimicrobianos, Unidade de Terapia Intensiva, Prescrições Medicamentosas, Interações de Medicamentos.

ABSTRACT

Drug interaction (DI) is a phenomenon that occurs when the effects of a drug are modified due to the co-administration of another drug or food. Such interaction may result in the decrease, increase and / or loss of efficacy of one of the drugs. Patients admitted to the Neopediatric Intensive Care Unit (ICU) use several medications, which may be more likely to trigger potential interactions. The study aimed to evaluate the drug interactions that most affect the patients hospitalized in Neopediatric ICU of a teaching hospital located in the city of Santa Cruz do Sul. The methodology was based on a quantitative cross-sectional and descriptive research. The study population consisted of hospitalized patients from January to December 2016. A total of 206 medical records were analyzed, 112 (54,3%) were male patients. The age range of the patients varied from newborn to 11 years and 5 months. Of the total, 50,4% used antimicrobial, and 37,8% used 1 to 3 medications and 80,7% had some type of drug interaction. The highest prevalence of drug interaction was moderate. Ampicillin and

Gentamicin were the moderate interaction that occurred more frequently, 75%. It was concluded through this that even with the ease of access to information the prevalence of DI is still high, but with the close collaboration between a multiprofessional team, in particular doctors and clinical pharmacists, this may change over time, identifying the profile of prescriptions and allowing the exchange of medications that in association would bring injury to the patient.

Keywords: Antimicrobial, Intensive Care Unit, Drug Prescriptions, Drug Interactions.

INTRODUÇÃO

Interações Medicamentosas (IM) são classificadas como eventos adversos evitáveis, passíveis de intervenção, sendo assim, a sua identificação e avaliação pelo farmacêutico poderiam aperfeiçoar a abordagem clínica deste tipo de evento (1). Estima-se que a ocorrência de IM varie entre 3 e 5% em pacientes que fazem uso de vários medicamentos, podendo aumentar até 20% nos que usam de 10 a 20 fármacos, e isto demonstra a importância e significância desse problema (2). No presente momento, os antimicrobianos estão entre os fármacos mais prescritos no ambiente hospitalar, tanto para profilaxia como para indicações terapêuticas. Na UTI Neopediátrica, os recém-nascidos, na maioria das vezes de baixo peso, acabam adquirindo uma infecção sistêmica grave durante a internação inicial, resultado de fungos e/ou bactérias, tendo que fazer uso de antimicrobianos. Os antimicrobianos de uso profilático também são muito utilizados para prevenir infecções que podem ser fatais (3).

Ainda que exista uma grande preocupação advinda de profissionais da saúde em relação à segurança do paciente, erros evitáveis continuam a acontecer com frequência, principalmente em ambientes mais complexos, como a Unidade de Terapia Intensiva. Este setor hospitalar é caracterizado pela complexidade do tratamento ao paciente que se encontra em estado grave, o consumo de medicamentos neste caso é elevado, pacientes se expõem a

protocolos de tratamento prolongados e a maioria destes receberá algum tipo de antimicrobiano durante o período de sua permanência (4,5). Quando dois medicamentos são administrados simultaneamente a um paciente, eles podem agir de forma totalmente independente ou interagirem entre si, com um aumento ou diminuição do efeito terapêutico ou tóxico de um ou de ambos os medicamentos. O desfecho de uma IM pode variar de insignificante a potencialmente fatal. O risco de interação pode aumentar de acordo com o número de medicamentos utilizados, por isto torna-se mais comum no âmbito hospitalar (6). As IM podem ser classificadas de acordo com a origem, dividida em incompatibilidades, farmacocinética e farmacodinâmica e com a gravidade, que pode ser menor, moderada e grave (7).

A administração de medicamentos em recém-nascidos internados em UTI requer dos profissionais da área da saúde conhecimentos e habilidades, para atender a patologias e doenças são utilizados muitos medicamentos. Em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção, frequentemente usa-se a combinação de mais de dois antimicrobianos com espectro de ação largo sobre microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. Desta forma, a utilização de muitos medicamentos representa risco para o desenvolvimento de reações adversas, como resultado de interações e incompatibilidades, podendo assim causar desequilíbrio no estado hemodinâmico do recém-nascido e assim agravando o estado de saúde do paciente (8). Diante desse preocupante quadro, este estudo teve como objetivo analisar as prescrições de antimicrobianos, verificando se possuem interações medicamentosas importantes e o risco que podem trazer ao paciente, sendo classificadas como moderada ou grave.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal observacional através da avaliação de 206 prescrições médicas com antimicrobianos em uma UTI Neopediátrica no período de janeiro a dezembro

de 2016. A população alvo do estudo foi constituída por pacientes que fizeram uso de algum tipo de antimicrobiano internados em UTI Neopediátrica de um Hospital de Ensino, localizado na Cidade de Santa Cruz do Sul - RS. Trata-se de um Hospital de porte grande, que possui 232 leitos, divididos em alas, realiza a maior parte dos atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), mas também por convênios e particular. Referência em Alta Complexidade em Traumatologia/ Ortopedia – cirurgias eletivas e de urgência, em gestantes de alto risco e Centro de Referência em Alta Complexidade Cardiovascular.

Não houve critérios de exclusão, pois a avaliação foi realizada em pacientes de ambos os sexos, e de todos os convênios, incluindo o Sistema Único de Saúde (SUS).

A pesquisa não trouxe riscos já que se realizou uma análise de prontuários. Como benefícios os resultados poderão auxiliar no conhecimento das interações medicamentosas neste grupo de pacientes, orientando para melhoria dos serviços prestados. Para a coleta foi utilizado os prontuários da UTI Neopediátrica disponibilizados pelo hospital por meio do Sistema Informatizado MV2000, pelo módulo PAGU (Gerenciamento de Unidade). Foi analisada a primeira prescrição após 96 horas de internação de cada paciente, neste período acredita-se que os resultados de exames coletados quando o paciente dá entrada já estejam sendo analisados pelo corpo clínico, para dar início ao tratamento. As patologias foram apenas observadas para fins de entendimento. O estudo direcionou-se as possíveis interações entre antimicrobianos, mecanismo (incompatibilidade, farmacodinâmico e farmacocinético) e gravidade se houver. As informações coletadas dos prontuários foram: atendimento, sexo, idade gestacional, tempo de vida, período total de internação, nome dos medicamentos utilizados, forma farmacêutica, dosagem, horário da administração, motivo da internação apenas para fins de conhecimento e o resultado do antibiograma, se houver.

Os dados coletados foram analisados através de ferramentas de cruzamento de dados sobre medicamentos, padronizadas para o estudo, sendo elas *Micromedex*, *Medscape* e

drugs.com. Após os dados foram digitados em planilha de Excel e analisados no SPSS versão 20.0 (IBM, Armonk, NY). Realizaram-se então análises descritivas através de frequências, médias e desvio padrão e análises uni variadas através do teste de qui-quadrado para heterogeneidade de proporções e associação linear.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul, protocolo nº 133372/2016.

RESULTADOS

Foram analisados 206 prontuários, conforme descrito na Tabela 1, 112 (54,3%) eram de pacientes do sexo masculino. A faixa etária dos pacientes variou de recém-nascido até 11 anos e 5 meses, considerou-se Recém-Nascido (RN) pacientes de 0 a 14 dias, e foram representados por 164 (79,6%). Na idade gestacional do parto, predominou os pacientes pré-termo 134 (65,0%), 115 (55,8%) tiveram entre 8 a 30 dias internados, 104 (50,4%) usaram antimicrobiano, e 78 (37,8%) usaram de 1 a 3 medicamentos, sendo a média de 2,49 (DP \pm 2,31) medicamentos por paciente.

De 104 pacientes que usaram antimicrobiano, 84 (80,7%) tiveram algum tipo de interação medicamentosa, 72 (69,2%) apresentaram uma interação medicamentosa e 1 paciente (0,9%) apresentou 6 interações. A média de interação por paciente que usou antimicrobiano foi de 1,25 (DP \pm 0,76). A maior prevalência de interação medicamentosa foi de grau moderado 82 (78,8%). (Tabela 2)

Ampicilina e Gentamicina foram à interação moderada que ocorreu com maior frequência 75,0%. Com relação às interações medicamentosas graves, Furosemida e Gentamicina foi à combinação que apareceu com maior frequência, 44,4% (Tabela 3). Os efeitos mais frequentes para as interações do tipo grave foram danos aos rins e perda de audição pela ototoxicidade, nefrotoxicidade quando um dos medicamentos foi da classe dos

aminoglicosídeos. Já nas interações do tipo moderado o que mais ocorreu foi à diminuição do efeito dos aminoglicosídeos no caso de associação com uma penicilina, danos aos rins, quando há associação de aminoglicosídeo com uma cefalosporina de quarta geração, ritmo cardíaco irregular, e aumento ou diminuição do efeito de um dos medicamentos também foram efeitos encontrados devido as IM. Tabela 4.

DISCUSSÃO

Neste estudo obteve-se a prevalência de pacientes do sexo masculino, semelhante ao estudo realizado em um Hospital do interior da Bahia (9), que encontrou (61,3%). A prevalência de IM foi maior que o encontrado por Alvim et al., em um estudo realizado num hospital de ensino (MG) , cuja ocorrência de interações encontradas foi de 46% (10). Quanto mais medicamentos forem prescritos para um mesmo paciente em uma UTI, maior é o risco de interações medicamentosas e efeitos adversos, aumentando assim, o período de internação (7). A UTI é caracterizada por apresentar um elevado consumo de antimicrobianos, retratando a gravidade dos pacientes e as elevadas taxas de infecção (10). Os pacientes que se encontram hospitalizados em UTI neopediátrica são mais frágeis e delicados do que os demais e isto faz com que suas prescrições sejam muito bem elaboradas para que não haja interações medicamentosas que possam lhes trazer maiores problemas. Segundo os resultados apresentados, 50,4% dos pacientes já fazia uso de antimicrobiano em 96 horas de internação. Entre os medicamentos mais prescritos encontram-se gentamicina e ampicilina, que juntos acarretam uma interação medicamentosa do tipo moderado. É indispensável ressaltar a prevalência de IM classificadas como moderada seguida de interações maiores. Este fato revela a importância clínica que deve ser destas interações, visto que o programa *Micromedex* as define como interações que podem implicar em uma exacerbação da condição do paciente e/ou requer uma alteração na terapia (7). As IM contabilizadas foram apenas as que

envolviam algum antimicrobiano, assim teve-se uma média de interações de 1,25 por paciente, podendo ser comparado com o estudo realizado por Gonçalves et al. (9) caracterizado por uma média de 1,6 IM por paciente. Ao todo, foram encontradas 20 associações diferentes que geram algum tipo de IM, dentre elas, as de maior frequência foram: 74 com relação à ampicilina associada a outro medicamento e 78 com gentamicina, podendo ser comparado a um estudo realizado por Silva em um programa de triagem auditiva neonatal do hospital de base Dr. Ary Pinheiro de porto velho (11), comprovando o que diz no estudo de Silva e colaboradores (8) que em Neonatologia e pediatria, existe uma padronização para os esquemas de antimicrobianos a serem utilizados, sendo assim, considera-se antimicrobianos de primeiro esquema penicilinas e aminoglicosídeos. Quanto aos antimicrobianos administrados em recém-nascidos e pacientes pediátricos, os aminoglicosídeos estão entre as drogas que possuem maior ototoxicidade, porém o alto índice de prescrições de gentamicina justifica-se pelo fato de esta droga ser de primeira escolha, por ser um agente contra bactérias Gram-negativas presentes no canal de parto, por este mesmo motivo, observa-se também a prescrição de amicacina (12).

Uma das interações graves encontradas foi o prolongamento do intervalo QT, causada pela associação de metronidazol com clorpromazina. A síndrome do intervalo QT é bastante comum em pacientes internados em UTI, geralmente acarretada por medicamentos e/ou distúrbios eletrolíticos, podendo afetar negativamente o resultado do paciente (13).

Esse estudo teve uma série de limitações. A combinação fármaco-fármaco analisada em prescrições de 24 horas supõe que os medicamentos sejam administrados de forma simultânea, sendo que o uso pode ser feito em horários distintos dentro do dia, então apesar de o estudo ter classificado as interações de acordo com a gravidade, a real ocorrência de IM não foi investigada.

Assim sendo, acredita-se que com a inclusão do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional fazendo parte das rotinas de revisão de prescrições e troca de alguns medicamentos, como já ocorre em muitos hospitais, o índice de interações pode diminuir, contribuindo para a segurança do paciente em relação ao uso de medicamentos e para a avaliação dos benefícios, efetividade, danos e riscos que cada IM pode trazer, incentivando sua utilização de forma segura e mais efetiva.

REFERÊNCIAS

1. AL-HAJJE, A. H.; ATOUI, F.; AWADA, S.; RACHIDI, S.; ZEIN, S.; SALAMEH, P. Drug-related problems identified by clinical pharmacist's students and pharmacist's interventions. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2012. 70 (1): 169-176. DOI: 0.1016/j.pharma.2012.02.004.
2. AMARAL, D. M. D.; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS. *Rev. Ciências Farm Básica e Apl.*, 2012. 33 (1): 99-105.
3. KAUFMAN, D.; FAIRCHILD, K. D. Clinical Microbiology of Bacterial and Fungal Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. 17 (3): 638-680. DOI: 10.1128/CMR.17.3.638-680.2004
4. SEYNAEVE, S.; VERBRUGGHE, W.; CLAES, B.; VANDENPLAS, D.; REYNTIENS, D.; JORENS, P. G. Adverse drug events in intensive care units: a cross-sectional study of prevalence and risk factors. *American Journal of Critical Care*, 2016. 20 (6): 132-140 2. DOI: <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2011818>
5. NÓBREGA, R. C.; BATISTA, L. M.; RIBEIRO, N. K. R. Perfil de utilização de anti-infecciosos e interações medicamentosas potenciais em Unidade de Terapia Intensiva. *Rev. Bras Farm Hosp Serv Saúde*, São Paulo, 2012. 3 (3): 28-32.

6. GADDIS G. M.; HOLT T. R.; WOODS M. Drug interactions in at-risk emergency department patients. *Acad Emerg Med*, 2002. 9 (11): 1162-1167.
7. CEDRAZ, K. N.; JUNIOR, M. C. S. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Rev Soc Bras Clín Med*, 2014. 12 (2): 124-130.
8. SILVA, M. S.; DODT, R. C. M.; CARVALHO, R. E. F. L.; NOGUEIRA, A. O.; FARIAS, L. G. O.; CHAVES, E. M. C. Implicações dos aprazamentos de antibacterianos em recém-nascidos na prática clínica do enfermeiro. *Rev Rene*, 2015. 16 (6): 809-816. DOI: 10.15253/2175-6783.2015000600006
9. GONÇALVES, S. S.; RODRIGUES, H. M. S.; JESUS, I. S.; CARNEIRO, J. A.; LEMOS, G. S. Ocorrência clínica de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com suspeita de reação adversa internados em um hospital no interior da Bahia. *Rev. Aten. Saúde*, São Caetano do Sul, 2016. 14 (48): 32-33. DOI: 10.13037/rbcs.vol14n48.3088
10. ALVIM, M. M.; SILVA, L. A.; LEITE, I. C. G.; SILVÉRIO, M. S. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Rev Bras Ter Intensiva*, São Paulo, 2015. 27 (4): 353-359. DOI: 10.15253/2175-6783.2015000600006
11. SILVA, V. B.; RODRIGUES, T. S.; KUNIYOSHI, I. C.; AURÉLIO, F. S.; RODRIGUES, L. C. B. Triagem auditiva neonatal em recém-nascidos submetidos à antibioticoterapia. IN: ENCONTRO INTERNACIONAL DE AUDIOLOGIA, 28. 2013, 17 Salvador. Anais do 28º Encontro Internacional de Audiologia. Salvador, 2013.P 280.
12. BRANDÃO, P. G. C.; CARDOSO, A. C. V.; DELECRODE, C. R.; GOULART, F. C.; LAZARINI, C. A. Exposição neonatal a drogas ototóxicas e possíveis alterações auditivas. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, Vitória 2013.15 (4): 48-56.

13. BEITLAND, S.; PLATOU, E. S.; SUNDE, K. Drug-induced long QT syndrome and fatal arrhythmias in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2014. 58 (3): 266-272. DOI: 10.1111/aas.12257

Tabela 1. Descrição da amostra de pacientes avaliados (n=206)

Variável	Número de pacientes	Prevalência (%)
Sexo		
Feminino	94	45,63
Masculino	112	54,37
Idade		
Recém-Nascido	164	79,61
Mais de 15 dias	42	20,39
Idade gestacional		
Pré-Termo	134	65,05
Termo	26	12,62
Sem Informação	46	22,33
Tempo de Internação		
Até 7 dias	49	23,79
De 8 a 30 dias	115	55,83
Mais de 30 dias	42	20,39
Usaram Antimicrobiano		
Sim	104	50,49
Não	102	49,51
Nº de medicamentos		
Não usavam	64	31,07
De 1 a 3	78	37,86
4 ou mais	64	31,07

Tabela 2. Interações Medicamentosas

Variável	Número de pacientes	Porcentagem (%)
Número de Interação		
Não tiveram	20	19,23
1	72	69,23
2	7	6,73
3	3	2,88
4	1	0,96
6	1	0,96
Interação Moderada		
Não tiveram	22	21,15
1	74	71,15
2	3	2,88
3	4	3,85
4	1	0,96
Interação Grave		
Não tiveram	95	91,34
1	8	7,69
2	1	0,97

Tabela 3. Frequência de Interações medicamentosas.

Descrição	Frequência	Percentual (%)
MODERADAS		
Amicacina+Ampicilina	2	2,08
Amicacina+Cefepime	5	5,20
Amicacina+Fenobarbital	1	1,04
Amicacina+Midazolam	1	1,04
Amicacina+Vancomicina	3	3,14
Ampicilina+Gentamicina	72	75,00
Azitromicina+Fenobarbital	1	1,04
Azitromicina+Midazolam	1	1,04
Azitromicina+Terbutalina	1	1,04
Cefepime+Furosemida	2	2,08
Ceftriaxona+Furosemida	1	1,04
Epinefrina+Gentamicina	1	1,04
Fenobarbital+Gentamicina	1	1,04
Furosemida+Vancomicina	3	3,14
Pancurônio+Vancomicina	1	1,04
GRAVES		
Amicacina+Furosemida	1	11,11
Amicacina+Pancurônio	1	11,11
Clorpromazina+Metronidazol	1	11,11
Fentanila+Fluconazol	2	22,23
Furosemida+Gentamicina	4	44,4

Tabela 4. Descrição das interações medicamentosas encontradas no estudo com 104 pacientes.

Medicamentos	Efeitos
Amicacina e Ampicilina	Pode diminuir os efeitos da amiacina
Amicacina e Cefepime	Amicacina pode causar danos aos rins, e usá-lo com uma cefalosporina como Cefepime, pode aumentar este risco.
Amicacina e Fenobarbital	Fenobarbital pode diminuir o nível ou o efeito da amicacina.
Amicacina e Midazolam	Midazolam pode diminuir o nível ou o efeito da amicacina.
Amicacina e Vancomicina	Pode aumentar a nefrotoxicidade e/ou ototoxicidade.
Ampicilina e Gentamicina	Pode diminuir os efeitos da gentamicina
Azitromicina e Fenobarbital	Fenobarbital pode diminuir o nível ou o efeito da azitromicina.
Azitromicina e Midazolam	Midazolam pode diminuir o nível ou o efeito da azitromicina.
Azitromicina e Terbutalina	Pode aumentar o risco de um ritmo cardíaco irregular.
Cefepime e Furosemida	O cefepime pode aumentar a toxicidade da furosemida
Ceftriaxona e Furosemida	Ceftriaxona pode aumentar a toxicidade da furosemida.
Epinefrina e Gentamicina	Podem diminuir o potássio sérico.
Fenobarbital e Gentamicina	Fenobarbital pode diminuir o nível ou o efeito de gentamicina.
Furosemida e Vancomicina	Pode aumentar os riscos de danos nos rins e na orelha interna.
Pancurônio e Vancomicina	Pode prolongar os efeitos do pancurônio.
Amicacina+Furosemida	Pode aumentar o efeito da amicacina, podendo levar a danos aos rins e perda de audição.
Amicacina+Pancurônio	Pode resultar em bloqueio neuromuscular aumentado podendo levar a depressão respiratória e paralisia.
Clorpromazina+Metronidazol	Podem resultar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e arritmias.
Fentanila+Fluconazol	Fluconazol pode aumentar o nível ou efeito de fentanil, afetando o metabolismo hepático.
Furosemida+Gentamicina	Pode resultar em concentrações plasmáticas e teciduais aumentadas de gentamicina, ototoxicidade e/ou nefrotoxicidade aditivas.

6 CONCLUSÃO

Concluiu-se através do estudo realizado que mesmo com a facilidade e o acesso a informação a prevalência de IM ainda é alta, por se tratar de um setor onde os pacientes que ali se encontram são mais sensíveis e delicados não era exatamente este o cenário esperado, porém com a estreita colaboração entre uma equipe multiprofissional, em especial médicos e farmacêuticos clínicos isto possa mudar com o tempo, identificando o perfil das prescrições e oportunizando a troca dos medicamentos que em associação trariam prejuízo ao paciente.

Com o presente estudo verificou-se que os antimicrobianos são uma classe cuja prescrição é frequente em UTI, apresentando quantidade significativa de interações medicamentosas. Desenvolver uma pesquisa envolvendo esta problemática é desafiador, pois se devem levar em consideração os horários que os medicamentos são administrados e se isto é feito corretamente.

Há uma dificuldade em desenvolver pesquisa com um número muito grande de prontuários, pois não se consegue acompanhar cada paciente por um período maior, como se tem interesse, porém com bastante empenho pode se chegar a resultados satisfatórios, mas não muito favoráveis.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, V. N.; NORTHRUP, V.; BIZARRO, M. J. Antibiotic Exposure in the Newborn Intensive Care Unit and the Risk of Necrotizing Enterocolitis. *Journal of pediatrics*, v. 159, n. 3, p. 392-397, 2011.
- AL-HAJJE, A. H. et al. Drug-related problems identified by clinical pharmacist's students and pharmacist's interventions. *Analles Pharmaceutiques Françaises*, v. 70, n. 1, p. 169,176, 2012.
- ALJADHEY, H. et al. Incidence of adverse drug events in na academic hospital: a prospective cohort study. *International Journal for Quality in Health Care*, v. 25, n. 6, p. 648-655, 2013.
- ALVIM, M. M. et al. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 353-359, 2015.
- AMARAL, D. M. D.; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 33, n. 1, p. 99-105, 2012.
- BATES, D. W. et al. The Impact of Computerized Physician Order Entry on Medication Error Prevention. *Journal of the American Medical Informatics Association*, v. 6 n. 4, p. 313-321, 1999.
- BOND, C. A.; RAEHL, C. L. Clinical Pharmacy Services, Pharmacy Staffing, and Hospital Mortality Rates. *Pharmacotherapy*, v. 27, n. 4, p. 481-493, 2007.
- BORDUN, L. A.; BUTT, W. Drug errors in intensive care. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 28, n. 1, p. 309-311, 1992.
- BOUCHER, H. W. et al. Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 48, n. 1, p. 1-12, 2009.
- CEDRAZ, K. N.; JUNIOR, M. C. S. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. *Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 12, n. 2, p. 124-130, 2014.
- COSTA, P. Q.; REY, L. C.; COELHO, H. L. L. Lack of drug preparations for use in children in Brazil. *Jornal da Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 85, n. 3, p. 229-235, 2009.
- DOBSON, A. J., PURVES, J.; ROLFF J. Increased survival of experimentally evolved antimicrobial peptide-resistant *Staphylococcus aureus* in an animal host. *Evolutionary Applications*, v. 7, n. 1, p. 905-912, 2014.
- EHSANIPOOR, R. M. et al. A retrospective review of ampicillin-sulbactam and amoxicillin _ clavulanate vs cefazolin/cephalexin and erythromycin in the setting of preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 12, n. 1, p. 22, 2007.

FILIUS, P. M. G. et al. An additional measure for quantifying antibiotic use in hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 55, n. 1, p. 805-808, 2005.

FORTIN, É. et al. Measuring antimicrobial use in hospitalized patients: a systematic review of available measures applicable to paediatrics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 69, n. 1, p. 1447-1456, 2014.

FORTIN, É. et al. Predicting Antimicrobial Resistance Prevalence and Incidence from Indicators of Antimicrobial Use: What Is the Most Accurate Indicator for Surveillance in Intensive Care Units? *Plos One*, v. 10, n. 12, p. 1-12, 2015.

GADDIS G. M.; HOLT T. R.; WOODS M. Drug interactions in at-risk emergency department patients. *Academic Emergency Medicine*, v. 9, n. 11, p. 1162-1167, 2002.

GONÇALVES, S. S. et al. Ocorrência clínica de interações medicamentosas em prescrições de pacientes com suspeita de reação adversa internados em um hospital no interior da Bahia. *Revista de Atenção a Saúde*, São Caetano do Sul, v. 14, n. 48, p. 32-33, 2016.

HAMMES, J. A. et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

HICKS, L. A. et al. Outpatient Antibiotic Prescribing and Nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in the United States, 1996–2003. *Clinical Infectious Diseases*, v. 53, n. 7, p. 631-639, 2011.

HINRICHSEN, S. L. et al. Monitoramento do uso de medicamentos prescritos em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Revista de Enfermagem*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 159-164, 2009.

HOUOT, M. et al. Aminoglycoside use in a pediatric hospital: there is room for improvement—a before/after study. *European Journal of Pediatrics*, v. 175, n. 1, p. 659-665, 2016.

IYER, S. V. et al. Mining clinical text for signals of adverse drug-drug interactions. *Journal of the American Medical Informatics Association*, v. 21, n. 2 p. 353-362, 2014.

JOHNSTON, P. R.; MAKAROVA, O.; ROLFF, J. Inducible defenses stay up late: temporal patterns of immune gene expression in *tenebrio molitor*. *Genes, Genomes, Genetics*, v. 4, n. 1, p. 947-955, 2013.

KANJI, S. et al. Systemic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. *Critical Care Medicine*, v. 38, n. 9, p. 1889-1898, 2010.

KAUFMAN, D.; FAIRCHILD, K. D. Clinical Microbiology of Bacterial and Fungal Sepsis in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 17, n. 3, p. 638-680, 2004.

KAWANO, D. F. et al. Acidentes com medicamentos: como minimizá-los? *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n. 4, p. 487-495, 2006.

LIMA, A. P. D. et al. Consulta farmacêutica e análise de problemas relacionados à medicação em um hospital da regional oeste do estado de Goiás. *Revista Faculdade Montes Belos*, v. 6, n. 1, p. 1-15, 2013.

LIMA, T. A. M. et al. Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 19, n. 3, p. 533-544, 2016.

LYRA JÚNIOR, D. P. et al. Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto (SP), Brazil. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 3, n. 6, p. 989-998, 2007.

MANDAL, J. et al. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant *Escherichia coli*. *Indian Journal of Medical Research*, v. 136, n. 1, p. 842-849, 2012.

MARTÍNEZ, J. A. et al. Influence of Empiric Therapy with a β -Lactam Alone or Combined with an Aminoglycoside on Prognosis of Bacteremia Due to Gram-Negative Microorganisms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 54, n. 1, p. 3590-3596, 2010.

MC DONALD, Lawrence Clifford. Trends in Antimicrobial Resistance in Health Care-Associated Pathogens and Effect on Treatment. *Clinical Infectious Diseases*, v. 42, n. 1, p. 65-71, 2006.

MERCER, B. M. et al. Antibiotic Therapy for Reduction of Infant Morbidity After Preterm Premature Rupture of the Membranes. *The Journal of the American Medical Association*, v. 278, n. 12, p. 989-995, 1997.

NEVES, C; COLET, C. Perfil de uso de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em uma UTI adulto do Rio Grande do Sul. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 5, n. 2, p. 65-71, 2015.

NEWTON, David William. Drug incompatibility chemistry. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 66, n.1, p.348-357, 2009.

NÓBREGA, R. C.; BATISTA, L. M.; RIBEIRO, N. K. R. Perfil de utilização de anti-infecciosos e interações medicamentosas potenciais em Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 28-32, 2012.

OKUNO, M. F. P. et al. Interação medicamentosa no serviço de emergência. *Einsten*, v. 11, n. 4, p. 462-466, 2013.

POLISEL, C. G.; BERGÊ, R. S. Avaliação da conformidade de prescrições médicas e dispensação de antimicrobianos. *Revista Brasileira de Promoção da Saúde*, Fortaleza, v. 27, n. 1, p. 21-26, 2013.

RIEHELMANN, R. P. et al. Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 35, n. 5, p. 535-543, 2008.

SÁ DEL FIOL, F. et al. Evaluation of the prescription and use of antibiotics in Brazilian children. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 17, n. 3, p. 332-337, 2013.

SCHECHNER, V. et al. Epidemiological Interpretation of Studies Examining the Effect of Antibiotic Usage on Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 26, n. 2, p. 289-307, 2013.

SECOLI, Silvia Regina. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem*, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SECOLI, Silvia Regina. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

SEHN, R. et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma*, v. 15, n. 9-10, p. 77-81, 2003.

SEYNAEVE S. et al. Adverse drug events in intensive care units: a cross-sectional study of prevalence and risk factors. *American Journal of Critical Care*, v. 20, n. 6, p. 132-140, 2016.

SILVA, A. E. B. de C. et al. Eventos adversos a medicamentos em um hospital sentinela do Estado de Goiás, Brasil. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 19, n. 2, p. 378-386, 2011.

SILVA, M. S. et al. Implicações dos aprazamentos de antibacterianos em recém-nascidos na prática clínica do enfermeiro. *Revista Rene*, v. 16, n. 6, p. 809-816, 2015.

TERRONE, D. A. et al. Neonatal sepsis and death caused by resistant *Escherichia coli*: Possible consequences of extended maternal ampicillin administration. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 180, n. 1, p. 1345-1348, 1999.

TZIALLA, C. et al. Antimicrobial therapy in neonatal intensive care unit. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 41, n. 27, p. 1-6, 2015.

VINCENT, J. L. et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *The Journal of the American Medical Association*, v. 302, n. 21, p. 2323-2329, 2009.

WILTINK, E. H. Medication control in hospitals: a practical approach to the problem of drug-drug interactions. *Pharmacy World and Science*, v. 20, n. 4, p. 173-177, 1998.

YU, G. et al. Combination Effects of Antimicrobial Peptides. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 60, n. 3, p. 1717-1724, 2016.

YUNES, L. P.; COELHO, T. A.; ALMEIDA, S. M. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI adulto de um hospital privado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar*, São Paulo, v. 2, n. 3, p. 23-26, 2011.

ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul

 <p>CEP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNISC</p>	<p>UNISC - UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL</p>	 <p>Plataforma Brasil</p>
<p>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</p>		
<p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p>		
<p>Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE PRESCRIÇÕES DE ANTIMICROBIANOS E SUAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEOPEDIÁTRICA DE UM HOSPITAL DE ENSINO</p>		
<p>Pesquisador: Ana Paula Helfer Schneider</p>		
<p>Área Temática:</p>		
<p>Versão: 1</p>		
<p>CAAE: 63355816.0.0000.5343</p>		
<p>Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC</p>		
<p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p>		
<p>DADOS DO PARECER</p>		
<p>Número do Parecer: 1.885.978</p>		
<p>Apresentação do Projeto:</p> <p>A Interação medicamentosa (IM) é um fenômeno que ocorre quando os efeitos de um fármaco são modificados, devido à administração conjunta de outro fármaco ou alimento. Essa interação pode resultar na diminuição, aumento e/ou perda de eficácia de um dos fármacos. Os pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neopediátrica utilizam diversos medicamentos, podendo apresentar maior probabilidade de desencadear potenciais interações. A identificação de incompatibilidades, interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas é primordial para que não ocorram maiores danos ao paciente que já se encontra debilitado. A ocorrência de IM também afeta o setor financeiro de um hospital, uma vez que pacientes acometidos por alguma IM medicamentosa, na maioria das vezes ultrapassa o tempo de internação normal para cada caso em consequência de muitos inconvenientes que podem ocorrer, como diminuição do efeito do medicamento ou toxicidade.</p>		
<p>Objetivo da Pesquisa:</p> <p>Objetivo Primário:</p> <p>Avaliar as prescrições de antimicrobianos e suas interações medicamentosas em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica de um hospital de ensino do Sul do Brasil.</p>		
<p>Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603 Bairro: Universitário CEP: 96.815-000 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br</p>		
<p>Página 01 de 03</p>		



UNISC - UNIVERSIDADE DE
SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 1.885.978

Objetivo Secundário:

• Avaliar as prescrições medicamentosas que contem antimicrobianos da Unidade de Terapia Intensiva Neopediátrica no período de um ano. Analisar as possíveis interações e classificá-las de acordo com o seu mecanismo (incompatibilidade, farmacocinético e farmacodinâmico) e sua gravidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa não trará riscos, pois será realizada uma análise de prontuários.

Benefícios:

Como benefícios os resultados poderão auxiliar no conhecimento das interações medicamentosas neste grupo de pacientes, orientando para melhoria dos serviços prestados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante pois vai auxiliar no processo de utilização de medicamentos, o profissional farmacêutico apresenta um elo entre o sistema de distribuição e o de utilização além de ter um importante papel no reconhecimento e correção de possíveis e reais problemas que envolvam medicamentos, possibilitando benefícios ao paciente (LYRA JÚNIOR et al, 20 07).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Toda a documentação exigida pelo CEP.

Recomendações:

Orçamento: Gasolina

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada consta

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado e em condições de ser executado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_841632.pdf	14/12/2016 23:38:48		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	14/12/2016 23:38:03	BRUNA LIDIANE LOPES	Aceito
Orçamento	Orçamento.jpg	14/12/2016	BRUNA LIDIANE	Aceito

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



UNISC - UNIVERSIDADE DE
SANTA CRUZ DO SUL



Continuação do Parecer: 1.885.078

Orçamento	Orçamento.jpg	23:22:09	LOPES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustificativaTCLE.pdf	14/12/2016 23:05:46	BRUNA LIDIANE LOPES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoHSC.pdf	14/12/2016 23:03:17	BRUNA LIDIANE LOPES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/12/2016 22:58:31	BRUNA LIDIANE LOPES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCIoficial.pdf	14/12/2016 22:58:16	BRUNA LIDIANE LOPES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 05 de Janeiro de 2017

Assinado por:
Renato Nunes
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco B, sala 603
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-000
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br

Anexo C – Normas para publicação na Revista Infarma – Ciências Farmacêuticas

Diretrizes para autores

Os manuscritos deverão ser submetidos no formato eletrônico da revista.

Cada manuscrito (em arquivo único) deve ser acompanhado de carta de submissão, cujo texto deverá ser inserido no espaço "Comentários para o Editor", ou como documento suplementar.

Nos comentários para o editor os autores devem sugerir o nome de 3 avaliadores, acompanhado do email para contato de cada um. Contudo, Infarma reserva o direito de utilizar os avaliadores sugeridos, ou não.

Os metadados devem ser completamente preenchidos, inclusive com o endereço completo da instituição de origem de cada autor.

Preparação de artigo original.

Os manuscritos devem ser digitados no editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior (ou Editor equivalente), em uma coluna, usando fonte Times New Roman 12, no formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas.

O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem: página de identificação, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, figuras, legendas de figuras e tabelas.

Página de identificação: a) Os autores do documento devem se assegurar que excluam do texto os nomes dos autores e sua afiliação.

b) Em documentos do Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (no menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, e clicando na sequência: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (ou Opções no Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

c) Título do artigo: deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol e para o português, quando redigido em inglês ou espanhol.

Resumo e Abstract: Os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as conclusões e conter no máximo 250 palavras.

Palavras-chave e Keywords: Deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos indexadores em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Introdução: Deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

Material e Métodos: Todos os materiais e métodos devem ser descritos. Para a metodologia mais conhecida ou farmacopeica, a descrição deve ser concisa e incluir a referência adequada. Material biológico: Deve conter, quando apropriado, as informações taxonômicas: família, sinonímia científica e autor. Uma breve descrição da espécie, se necessária, o material estudado, procedência, dados ecológicos e nome da pessoa que fez a identificação. Para material vegetal, devem ser fornecidos dados do exemplar (exsicata) e do herbário ou coleção onde está depositado. Caso seja cultivado, os dados agrônômicos devem ser fornecidos.

Quando o material biológico (inclusive mel e própolis) for adquirido no mercado, deve ser providenciada a comprovação de identidade adequada e quando procedente, o perfil químico. Devem ser fornecidos os dados do produto (procedência, lote, etc) e, quando possível, o certificado de análise.

Para extratos brutos deve ser apresentado um perfil cromatográfico ou ser padronizado por um marcador ou um perfil farmacognóstico.

Ensaíos *ex-vivo*: Devem ser providenciados os dados de linhagens celulares utilizadas. As condições de cultivo e incubação, bem como as características dos meios de cultura utilizados.

Animais: Devem ser informados: raça, idade, peso, origem, aprovação pelo comitê de ética, etc.

Reagentes: Os reagentes devem ser identificados. O nome genérico deve estar em minúsculas (por exemplo, anfotericina, digoxina). Os fármacos novos ou não comumente utilizados devem ser identificados por seu nome químico (IUPAC). As doses utilizadas devem ser citadas em unidades de massa por quilograma (ex. mg/kg) e as concentrações em molaridade. Para misturas complexas (por exemplo, extratos brutos), devem ser utilizados mg/mL, µg/mL, ng/mL, etc.

As vias de administração devem ser citadas por extenso pela primeira vez, com a abreviação em parênteses. Para citações subsequentes devem ser utilizadas as abreviações: intra-arterial (i.a.), intracerebroventricular (i.c.v.), intragástrica (i.g.), intramuscular (i.m.), intraperitoneal (i.p.), intravenosa (i.v.), *per os* (p.o.), subcutânea (s.c.) ou transdérmica (t.d.).

Caracterização de um composto:

Devem ser seguidos os exemplos abaixo:

MP: 101-103 °C.

$[\alpha]_D^{+35,4}$ (c 1.00, CHCl₃).

R_f : 0,4 (CHCl₃-MeOH, 5:1).

IR (KBr): 3254, 3110, 1710, 1680, 1535, 1460, 970 cm⁻¹.

UV/Vis λ_{max} (MeOH) nm (log ε): 234 (3,80), 280 (4,52), 324 (3,45).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,90 (3H, s, Me), 2,79 (3H, s, COMe), 7,20 (1H, d, J = 8,1 Hz, H-7)

¹³C RMN (100 MHz DMSO-d₆): 8,9 (CH₃), 30,3 (CH₂), 51,9 (CH), 169,6 (C).

MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 290,2 [M + H⁺] (100), 265,9 (90).

HRMS-FAB: m/z [M + H⁺] calc para C₂₁H₃₈N₄O₈S: 475,529; encontrado: 475,256.

Anal. Calc para C₃₂H₅₀BrP: C, 70,44; H, 9,24. Encontrado C, 70,32; H = 9,43.

RMN de ^1H : para sinais bem resolvidos, fornecer as constantes de acoplamento. Depois de cada deslocamento químico (δ), indicar, entre parêntesis o número de hidrogênios, a multiplicidade, as constantes de acoplamento. .

RMN de ^{13}C : Os dados devem apresentar precisão de 0,01 ppm.

Dados cristalográficos: Se uma representação de estrutura cristalina for incluída (por exemplo, ORTEP), deve ser acompanhada pelos seguintes dados: fórmula, dados do cristal, método de coleta dos dados, métodos de refinamento da estrutura, tamanho e ângulos das ligações.

Estatística: O detalhamento do tratamento estatístico é importante, bem como o programa utilizado. As variações dos dados devem ser expressas em termos de erro padrão e média de desvio padrão. O número de experimentos e réplicas devem ser informados. Se for utilizado mais de um tratamento estatístico isso deve ser claramente especificado.

Resultados: Devem ser apresentados seguindo uma sequência lógica, sendo mencionados somente os dados mais relevantes e a estatística. As tabelas e figuras devem ser identificadas com números arábicos. As figuras devem ser preparadas levando em conta uma largura máxima de 8,2 cm, nos formatos JPEG, JPG, TIFF ou BMP. As tabelas devem ser preparadas como texto, não como imagem, com linhas horizontais e espaçamento 1,5 cm. Uma legenda autoexplicativa deve ser incluída tanto para tabelas quanto para figuras.

Para desenhar estruturas químicas, recomendamos os softwares abaixo: MarvinSketch (para Windows e outros sistemas.): <http://www.chemaxon.com/product/msketch.html>

EasyChem for MacOS - http://sourceforge.net/project/showfiles.php?group_id=90102

Os Resultados e Discussão podem ser reunidos (RESULTADOS E DISCUSSÃO)

Discussão: Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionando-os com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

Agradecimentos: Devem se restringir ao necessário. O suporte financeiro deve ser incluído nesse item.

Conclusão: deve conter preferencialmente no máximo 150 palavras mostrando como os resultados encontrados contribuem para o conhecimento.

Agradecimentos: Devem ser mencionadas as fontes de financiamento e/ou indivíduos que contribuíram substancialmente para o estudo.

Referências bibliográficas: Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser alocadas em ordem de citação, de acordo com o estilo Vancouver (numérico, entre parênteses).

Nas publicações com até **dez autores**, citam-se **todos**; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I., quando disponível, deve ser inserido.

Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>.

- Artigos de periódicos: Docherty JR. Subtypes of functional α_1 and α_2 adrenoceptors. *Eur J Pharmacol* . 1998. 361(1):1-15. doi:10.3409/fb61_1-2.79
- Martins MBG, Martins AR, Cavalheiro AJ, Telascrêa M. Caracterização biométrica e química da folha de *Mentha pulegium x spicata* (Lamiaceae). *Rev Ciênc Farm., Araraquara*, 2004. 25(1):17-23.
- Araujo N, Kohn A, Katz N. Activity of the artemether in experimental Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991. 86(Suppl 2):185-188.
- Yue WJ, You JQ, Mei JY. Effects of artemether on *Schistosoma japonicum* adult worms andova. *Acta Pharmacol Sin*. 1984. 5 (2 Pt 1):60-63.

- Artigo sem volume e número: Combes A. Etude d'excipients utilisés dans l' industrie pharmaceutique. *STP Pharma* 1989:766-790.

- Artigo sem autor: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *Br Med J Clin Res*. 1981 Sep5;283(6292):628.
- Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2 Suppl):519-617. DOI:10.1542/peds.2004-1441.

- Instituição como autor: Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40(5):679-686.

- Instituição como autor e editor: Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3ª ed. Brasília (DF); 1999.
- Ministerio de Salud de Nicaragua. Política nacional de salud 1997-2002: descentralización y autonomia. Managua: Ministerio de Salud; 2002.p.42-9.

- Trabalho apresentado em congresso (deverão ser incluídos somente se o artigo não estiver disponível): Alencar LCE, Seidl EMF. Levantamento bibliográfico de estudos sobre doadoras de leite humano produzidos no Brasil. In: 2. Congresso Internacional de Bancos de Leite Humano. 2005. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kay SV, editors. *Indoor air and human Health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium*. 1984 Oct 29-31; Knoxville, TN. Chelsea, MI: Lewis, 1985:69-78.

- Livros: Goodman LS. *The pharmacological basis of therapeutics*. 2nd. ed. New York: Macmillan. 1955.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th. ed. Chicago: McGraw-Hill. 2006.

- Capítulos de livros: Laurenti R. A medida das doenças. In: Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas. 1992. p.369-98.
- Fisberg RM, Marchioni D, Slater B. Avaliação da dieta em grupos populacionais [on-line]. In: *Usos e aplicações das Dietary Reference Intakes – DRIs ILSI/SBAN*; 2001. Disponível em: <http://www.sban.com.br/educ/pesq/LIVRO-DRI-ILSI.pdf>.

- Editores, Compiladores: Dienner HC, Wilkinson M, editors. Drug induced headache. New York: Spring-Verlag. 1988.

- Livro em CD-ROM: Martindale: the complete drug reference [CD-ROM]. Englewood, CO: Micromedex. 1999. Based on: Parfitt K, editor.
Martindale: the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press;1999. International Healthcare Series.

- Dissertação e Tese (somente deverão ser incluídos se o artigo não estiver disponível):
Moraes EP. Envelhecimento no meio rural: condições de vida, saúde e apoio dos idosos mais velhos de Encruzilhada do Sul, RS. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo. 2007.
Chorilli M. Desenvolvimento e caracterização de lipossomas contendo cafeína veiculada em géis hidrofílicos: estudos de estabilidade e liberação in vitro [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. 2004.

- Documentos legais, Leis publicadas: BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. Diário Oficial da União, nº 63, 2 de abril de 2007. Seção 1. p. 62-4.
São Paulo (Estado). Decreto no 42.822, de 20 de janeiro de 1998. Lex: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, 1998; 62(3): 217-220.
Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei Municipal no. 12.623, de 6 de maio de 1998. Proíbe a comercialização de água mineral com teor de flúor acima de 0,8 mg/l no município e dá outras providências. Diário Oficial do Município. 13 maio 1998.
Projetos de lei: Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sect. (1995). Código de regulamentações federais Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).
Patente: Harred JF, Knight AR, McIntyre JS, inventors. Dow Chemical Company, assignee. Exoxidation process. US patent 3,654,317. 1972 Apr 4.

- Software: Hintze JL. NCSS: statistical system for Windows. Version 2001. Kaysville, UT: Number Cruncher Statistical Systems; 2002. Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
EPI Info: a data base and statistics program for public health professionals Version 3.2.2. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2005. [cited 2006 May 30]. Available from: <http://www.cdc.gov/epiinfo/biblio.htm> • website Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. [cited 1998 June 30]. Available from: <http://www.hon.ch/Conduct.html>. Hoffman DL. St John's Wort. 1995; [4 screens]. [cited 1998 July 16]. Available from: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/stjohns.htm>.

Preparação de Artigo de Revisão e notas técnicas: Essas contribuições seguem estilo livre segundo os critérios dos autores, *exceto quanto à formatação das referências e citações.*

O artigo de revisão deve conter uma revisão crítica de assunto atual e relevante com base em artigos publicados e em resultados do autor. Deve apresentar resumo na língua em que estiver redigido e um Abstract quando redigido em português ou espanhol.

A nota técnica deve conter a aplicação de uma técnica a uma análise específica ou conter análise objetiva sobre uma política pública ou programa de governo, propondo alternativas para a superação de eventuais gargalos, problemas técnicos, etc.

Preparação de Comunicação: As comunicações referem-se a contribuições mais simples em estrutura e de interesse mais limitado. Ocasionalmente podem divulgar resultados negativos, observações não usuais, etc. Deve ser redigida de acordo com as instruções dadas para Artigo Original, mas sem subdivisão em capítulos.

Recebe a mesma revisão e não é publicada mais rapidamente que um artigo original. As referências devem ser citadas no final do texto, usando o mesmo formato utilizado para Artigo Original. Um resumo breve e três palavras-chave devem ser apresentadas. O autor deve informar que o manuscrito é uma Comunicação de modo a ser avaliado adequadamente durante o processo de revisão.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS. Citações bibliográficas no texto: Devem ser numeradas na ordem de citação utilizando o formato (número).

Ilustrações Figuras: Fotografias, gráficos, mapas ou ilustrações devem ser apresentadas em folhas separadas, no final do manuscrito, numeradas consecutivamente em algarismos arábicos seguindo a ordem em que aparecem no texto. As legendas correspondentes deverão ser claras e concisas. Os locais aproximados das figuras deverão ser indicados no texto. Para figuras e fotografias deverão ser encaminhadas cópias digitalizadas em formato jpg ou tif, com resolução mínima de 300dpi. Deverão estar em arquivos separados e não inseridas no texto.

Tabelas: Devem complementar e não duplicar as informações do texto. Devem ser autoexplicativas. Elas devem ser numeradas em algarismos arábicos. Um título breve e descritivo deve constar no alto de cada tabela.

Ética: Os pesquisadores que utilizarem em seus trabalhos experimentos com seres humanos, material biológico humano ou animais, devem observar as normas vigentes editadas pelos órgãos oficiais. Os trabalhos que envolvem experimentos que necessitam de avaliação do Comitê de Ética deverão ser acompanhados de cópia do parecer favorável.

Os manuscritos que não estiverem redigidos de acordo com as Instruções aos autores não serão analisados.

Outras considerações

O autor para correspondência é responsável pela originalidade do manuscrito, pela anuência de todos os co-autores e por responder por qualquer dúvida que possa surgir durante a avaliação.

O manuscrito será avaliado por ao menos 3 avaliadores independentes, que emitirão sua opinião. Contudo os editores reservam o direito de tomar a decisão final e proceder qualquer modificação necessária para ajustar o manuscrito ao estilo de Infarma - Ciências Farmacêuticas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. Os autores leram e seguiram estritamente as Diretrizes para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas
2. A contribuição é original e inédita, não foi publicada ou não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
3. O arquivo da submissão está em formato.doc. docx ou .RTF.
4. URLs para as referências foram informadas quando possível.
5. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL).
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
7. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
8. Na carta ao Editor foram incluídos 3 nomes com os respectivos emails de contato, como sugestão de avaliadores com expertise para analisar o manuscrito.
9. Se pertinente, em material e método foi informado o número do protocolo de aprovação por comitê de ética.
10. Os metadados estão completamente preenchidos, com o endereço completo da instituição de origem de cada autor.
11. Na lista de referências bibliográficas foi incluído o D.O.I. para aquelas publicações para as quais esse item esteja disponível.

Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

- a. Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.
- a. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista
- a. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja O Efeito do Acesso Livre).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesse periódico serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.