



# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.rpped.com.br



## EDITORIAL

### Eventos adversos a medicamentos em terapia intensiva pediátrica são comuns, mas estratégias de melhoria existem e são eficazes



### Adverse drug events in pediatric intensive care are common, but improvement strategies exist and are effective

Karel Allegaert<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Intensive Care and Department of Surgery, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Roterdã, Países Baixos

<sup>b</sup> Department of Development and Regeneration, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Bélgica

Recebido em 8 de maio de 2016

#### Uso *off label* está associado a eventos adversos a medicamentos

A farmacoterapia é uma ferramenta poderosa para melhorar o desfecho em crianças, mas ainda há uma necessidade óbvia de reduzir problemas relacionados a fármacos, por meio da prevenção e do manejo de eventos adversos a medicamentos (EAM).<sup>1</sup> Um EAM pode, assim, ser definido como "qualquer evento prejudicial e indesejado que resulta do uso de um medicamento destinado a diagnóstico ou terapia". Tal definição independe da dose, mas é mais adequada para crianças, uma vez que esses pacientes ainda comumente recebem medicamentos *off label* com doses extrapoladas de adultos. Além da ausência de rotulagem, (poli)farmácia, formulações inadequadas, variabilidade nas práticas de dosagem, dificuldades para avaliar os efeitos farmacodinâmicos (por exemplo sedação, dor), imaturidade e disfunção dos órgãos aumentam ainda mais o risco de EAM em crianças gravemente doentes.<sup>2,3</sup> Em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e neonatal (UTIN), o uso de medicamentos *off label* é de até 80-90%, portanto significativamente mais alto do que a taxa recentemente relatada de 30% em um cenário de cuidados pediátricos

primários no Brasil.<sup>4</sup> Infelizmente, essas práticas *off label* estão associadas com riscos significativamente mais elevados de desenvolver EAM. Du *et al.* recentemente quantificaram esse risco em uma coorte de 697 hospitalizações consecutivas na UTIP.<sup>5</sup> O risco global foi de 13,1%, com um risco ainda maior após cirurgia cardiovascular, durante a 1ª infância (<1 ano) ou na presença de polifarmácia ( $\geq 6$  medicamentos) ou maior gravidade da doença (escore do Pediatric Risk of Mortality à admissão).<sup>5</sup>

#### Podemos reduzir a carga de eventos adversos a medicamentos?

Portanto, precisamos de estratégias para reconhecer e prevenir EAM nessas populações e um serviço de farmácia clínica (SFC) pode ser uma ferramenta muito eficaz para fazê-lo. Nesta revista, Okumura *et al.* relataram sua experiência depois de introdução de um SFC em uma UTI pediátrica única, de 12 leitos.<sup>6</sup> Já em uma pequena amostra de pacientes (n=53), o impacto do SFC na detecção de EAM evitáveis (n=141 eventos em 53 casos) foi relevante. As intervenções mais comuns relacionadas com a incompatibilidade de soluções intravenosas (21%), ou doses inadequadas (17%) e—semelhantemente a outras observações<sup>1,2,5</sup>—agentes antimicrobianos, foram sobrerrepresentadas (cinco dos 10 principais medicamentos) no grupo de intervenção.

Isso também significa que tais observações devem orientar os programas de prevenção secundária para melhorar

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2016.07.002>

E-mail: [karel.allegaert@uzleuven.be](mailto:karel.allegaert@uzleuven.be)

as práticas: *evitar a evasão e aprender com suas práticas atuais*. As equipes de farmacêuticos clínicos do SFC devem ser parte integrante de equipes multidisciplinares, além de médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde. Farmacêuticos clínicos devem fornecer suporte à beira do leito na prescrição (dose, frequência) e administração de medicamentos (por exemplo, incompatibilidades). Devido à alta incidência de EAM, o ambiente da UTI é uma escolha óbvia.<sup>6</sup>

### Equipes multidisciplinares para preencher a lacuna de conhecimento

Como mencionado anteriormente, o conhecimento atualmente ainda muito limitado sobre farmacoterapia em crianças admitidas em UTI está ligado a uma incidência ainda muito elevada de EAM. Abordagens multidisciplinares—incluindo farmacêuticos clínicos—são muito úteis para reduzir EAM evitáveis. No entanto, não devemos subestimar a dinâmica de tais equipes multidisciplinares, uma vez implantadas. Esses grupos também podem gerar novas informações sobre velhos medicamentos (*uso off label não deve permanecer fora do conhecimento*) e eles podem desenvolver e validar as melhores práticas e os novos regimes de dosagem, devido à sua experiência para colaborar à beira do leito na prática diária da farmacoterapia: *vamos tornar as coisas melhores*.

### Financiamento

A investigação clínica de K Allegaert foi apoiada por *Fund for Scientific Research*, Flandres (investigação clínica

fundamental 1800214N) e por *Agency for Innovation by Science and Technology em Flandres* (SAFEPEDRUG, IWT/SBO 130033).

### Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Fabiano V, Mameli C, Zuccotti GV. Adverse drug reactions in newborns, infants and toddlers: pediatric pharmacovigilance between present and future. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11:95–105.
2. Allegaert K, Van den Anker J. Neonatal drug therapy: the first frontier of therapeutics for children. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;98:288–97.
3. Allegaert K, Van den Anker JN. Adverse drug reactions in neonates and infants: a population-tailored approach is needed. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:788–95.
4. Gonçalves MG, Heineck I. Frequency of prescriptions of off-label drugs and drugs not approved for pediatric use in primary health care in a southern municipality of Brazil. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34:11–7.
5. Du W, Tutag Lehr V, Caverly M, Kelm L, Reeves J, Lieh-Lai M. Incidence and costs of adverse drug reactions in a tertiary care pediatric intensive care unit. *J Clin Pharmacol.* 2013;53:567–73.
6. Okumura LM, da Silva DM, Comarella L. Relation between safe use of medicines, off labels and clinical pharmacy services at pediatric intensive care. *Rev Paul Pediatr.* (in press).