

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso**

Perfil de utilização e reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário do sul do Brasil.

Gabriele Lenhart

Porto Alegre, Dezembro de 2019.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Farmácia
Trabalho de Conclusão de Curso

Perfil de utilização e reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário do sul do Brasil.

Trabalho apresentado como requisito parcial para aprovação na Atividade de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Aluna: Gabriele Lenhart
Professora orientadora: Isabela Heineck

Porto Alegre, Dezembro de 2019.

“Nothing is impossible, the
word itself says *‘I’m possible’*”

- Audrey Hepburn

AGRADECIMENTOS

Agradeço à vida!

Agradeço aos meus pais, Erna e Luiz, por serem minha base, porto seguro e sem dúvidas os maiores amores da minha vida. O apoio que recebi de vocês ao longo de toda essa trajetória, foi fundamental para que eu chegasse até aqui. Obrigada por tudo e tanto. Devo o que sou a vocês!

À minha grande família, por todo o apoio, otimismo e compreensão ao longo desses anos. Em especial aos meus “pais da UFRGS”, Graça e Marino, que foram minha inspiração e exemplo desde o início!

À minha orientadora, professora Isabela, pelo trabalho que desenvolveu comigo, dedicação, atenção e comprometimento que demonstrou. Um exemplo de pesquisadora, com um lado humano de se admirar. Muito obrigada pela troca de experiências e por me proporcionar um crescimento muito grande!

Às mestrandas, Luísa e Letícia, que aceitaram dividir esse projeto comigo, muito obrigada!

Aos meus amigos maravilhosos, vocês foram meus pilares durante todos esses anos! Obrigada por tornar meus momentos de tensão mais leves, as viagens de trem menos cansativas e por compartilharem muitas risadas em momentos aleatórios. Amo vocês!

Em especial, meu muito obrigada de coração à UFRGS e a sua comunidade que me acolheu tão bem. Aos professores da Faculdade de Farmácia, que transmitiram seu conhecimento profissional e humano com excelência, mesmo diante de dificuldades. Às oportunidades, projetos e vivências que a universidade federal me proporcionou, mudando minha visão de vida e me tornando um ser humano melhor.

À tudo que eu vivi até aqui, GRATIDÃO!

Este artigo foi elaborado segundo as instruções aos autores da revista Clinical and Biomedical Research - CBR (Anexo 1) na qualidade de “Artigo Original”. As figuras e tabelas foram apresentadas ao longo do texto para facilitar a leitura da banca avaliadora.

Perfil de utilização e reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário do sul do Brasil.

Gabriele Lenhart¹, Luísa Rodrigues Furtado Leitzke², Letícia Lorenzon², Samantha Zamberlan³, Isabela Heineck⁴.

¹ Aluna de Graduação da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Farmacêutica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Professora associada e orientadora nos Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica e em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Isabela Heineck

Departamento de Produção e Controle de Medicamentos

Faculdade de Farmácia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Av. Ipiranga, 2752 - Santa Cecília

90610-000 - Porto Alegre, RS - Brasil

Telefone: (51) 33165527

E-mail: isabela.heineck@ufrgs.br

RESUMO

Introdução: As reações adversas a medicamentos (RAM) representam um dos principais problemas relacionados a medicamentos no ambiente hospitalar. A chance de apresentar RAM é maior entre crianças do que entre adultos, sendo os antimicrobianos os principais envolvidos nos relatos de RAM nesta população.

Metodologia: Uma coorte prospectiva, realizada em hospital terciário. Durante dois meses consecutivos, foram incluídas crianças em uso de antimicrobianos por mais de 24 horas e hospitalizadas por no mínimo 48 horas. Após a coleta de dados, as suspeitas de RAM foram avaliadas quanto sua causalidade e classificadas quanto ao tipo. Uma análise descritiva foi feita para caracterização da população e do uso de antimicrobianos.

Resultados: 119 pacientes foram acompanhados, a maioria lactentes e do sexo masculino. Foram encontradas 35 suspeitas de RAM em 23 pacientes, incidência de 19,33%. As reações encontradas foram diarreia, vômitos, reações cutâneas, náuseas e febre. O medicamento envolvido em maior número de suspeitas foi a cefuroxima, sendo o mais prescrito. Todas as suspeitas são do tipo A e 80% foram classificadas como possíveis.

Conclusões: A incidência de RAM encontradas foi maior que a relatada na literatura. A média de antimicrobianos utilizados e o tempo médio de internação foram maiores na população que apresentou suspeita. Uma ação mais ativa de farmacêuticos pode colaborar para uma identificação mais precoce e uma ação mais rápida, direcionada e eficaz para as reações observadas.

Palavras chave: Antibacterianos. Pediatria. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

ABSTRACT

Introduction: Adverse drug reactions (ADR) represent one of the main drug-related problems in the hospital environment. The chance of having ADR is higher among children than among adults, with antimicrobials being the main ones involved in ADR reports in this population. The objective was to characterize the pediatric population using antimicrobials, the profile of use of these drugs and related adverse reactions.

Methodology: A prospective cohort, performed in a tertiary hospital. For two consecutive months, children on antimicrobials for more than 24 hours and hospitalized for at least 48 hours were included. After data collection, suspected ADRs were assessed for causality and classified according to type. A descriptive analysis was made to characterize the population and the use of antimicrobials.

Results: 119 patients were followed, mostly infants and males. There were 35 suspected ADRs in 23 patients, an incidence of 19.33%. The reactions found were diarrhea, vomiting, skin reactions, nausea and fever. The drug involved in the largest number of suspicions was cefuroxime, being the most prescribed. All suspicions are type A and 80% were classified as possible.

Conclusions: The incidence of ADR found was higher than that reported in the literature. The average antimicrobials used and the average length of stay were higher in the population with suspicion. More active action by pharmacists can contribute to earlier identification and faster, targeted and effective action on observed reactions.

Keywords: Anti-Bacterial Agents. Pediatrics. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), reação adversa a medicamento (RAM) é toda “reação nociva e indesejada que se apresenta após a administração de um medicamento, em doses utilizadas habitualmente na espécie humana, para prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença ou para modificar alguma função biológica”¹. As reações adversas a medicamentos são riscos conhecidos na terapia medicamentosa e um dos principais problemas relacionados a medicamentos no ambiente hospitalar. Em muitos países estão entre as dez principais causas de mortalidade^{2,3}. O que evidencia a importância da farmacovigilância para melhorar o cuidado e a segurança dos pacientes e fornecer informações confiáveis e equilibradas para uma avaliação eficaz dos riscos e benefícios dos medicamentos⁴.

Esses eventos adversos podem causar danos tanto na população adulta, quanto pediátrica⁵. Entretanto, crianças apresentam dez vezes mais chances de eventos adversos relacionados a medicamentos do que os adultos, sendo que uma em cada dez crianças internadas tendem a apresentar algum episódio de RAM^{6,7}. Algumas diferenças fisiológicas que contribuem para o aumento da sua susceptibilidade são função renal e hepática imatura, baixas concentrações plasmáticas de proteína e uma composição corporal mais alta da água^{6,8}. Esses fatores levam a diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas em relação ao organismo adulto, o que não permite que os dados sobre as RAMs de pediatria sejam extrapolados a partir de estudos realizados em adultos³.

De acordo com uma revisão sistemática, que utilizou uma estratégia abrangente de pesquisa em dezenove bancos de dados eletrônicos, as principais classes farmacológicas responsáveis por relatos de RAMs em crianças admitidas em hospitais e durante a sua internação foram os antimicrobianos seguidos dos anticonvulsivantes⁹. Isso se torna ainda

mais considerável, visto que os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos em todo o mundo, principalmente para a pediatria, em toda a sua abrangência de faixa etária¹⁰⁻¹².

O monitoramento de RAM em ambiente hospitalar visa aumentar a qualidade da assistência prestada, aumentar a segurança e reduzir custos¹³. Os métodos mais comuns utilizados na prática hospitalar envolvem notificações espontâneas por parte da equipe médica e de enfermagem, coleta de dados abrangentes por profissionais treinados e, de acordo com a disponibilidade de informatização da instituição, dados de rotinas nesses sistemas, como é o caso de prontuários eletrônicos¹⁴.

O estabelecimento da relação de causalidade permite estimar a probabilidade de determinado medicamento em causar um evento clínico detectado, e que baseado no julgamento clínico pode ser considerado adverso¹⁵. Essa avaliação da causalidade na farmacovigilância é um desafio. Para facilitar, são propostos algoritmos específicos para o que se deseja analisar¹⁶.

Em âmbito hospitalar, a participação da equipe multiprofissional na notificação espontânea de RAM deve ser estimulada, além de ser complementada pela busca ativa¹³. Imaura et al (2017), concluiu que o envolvimento do farmacêutico contribui para a detecção precoce de reações adversas a medicamentos e evita a exacerbação dos efeitos do fármaco melhorando, conseqüentemente a segurança do paciente com relação a sua farmacoterapia¹⁷.

Assim, o objetivo do presente trabalho foi caracterizar a população pediátrica em uso de antimicrobianos, o perfil de uso desses medicamentos e as reações adversas relacionadas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma coorte prospectiva, descritiva, realizada em um hospital universitário terciário do sul do Brasil, que possui aproximadamente 700 leitos e taxa de ocupação média superior à 85% (pacientes internados). Destinados à pediatria são aproximadamente 60 leitos que atendem pacientes clínicos e também a uma grande variedade de especialidades e condições cirúrgicas. Esse hospital também faz parte da Rede Sentinela, que foi criada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 2001, com o objetivo de ser um observatório ativo do desempenho e segurança de produtos de saúde regularmente usados.

Foram incluídas na pesquisa crianças entre 0 e 18 anos, hospitalizadas por mais de 48 horas e que fizeram uso de algum antimicrobiano por mais de 24 horas. Excluiu-se da população de estudo as crianças internadas nos setores de emergência, unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), centro cirúrgico, pós-operatório e oncologia; devido à sua complexidade de cuidados, necessidades médicas e também pela possibilidade de estarem clinicamente instáveis. Os pacientes internados antes ou depois de sua passagem pela UTIP, centro cirúrgico e pós-operatório foram incluídos.

A coleta de dados foi realizada no período de dois meses ininterruptos, sendo a amostra de conveniência de acordo com os critérios de inclusão do estudo. Foram coletados com formulário estruturado, a partir de prontuário eletrônico, dados de identificação do paciente, para caracterização sociodemográfica como idade, gênero, prontuário e origem; e também dados referentes às características clínicas como data de internação, diagnósticos anteriores, comorbidades, histórico de prematuridade e alergias. Por meio do formulário de administração da prescrição no sistema informatizado da instituição foram coletados dados referentes aos medicamentos prescritos e de fato

administrados ao paciente desde a sua admissão no hospital além dos medicamentos de uso prévio, os quais já eram utilizados em domicílio pelo paciente.

Os novos pacientes pediátricos em uso de antimicrobianos foram identificados duas vezes na semana (com dias cumulativos, desde o último dia do relatório anterior até o dia atual) através de relatórios de uso de antimicrobianos gerados por sistema próprio do hospital.

Após incluído no estudo, o paciente foi acompanhado até o fim do tratamento com antimicrobianos. Foram revisadas as evoluções de enfermagem e médicas, acompanhando o progresso clínico e alterações na prescrição médica buscando a identificação de suspeitas de RAM envolvendo antimicrobianos. A evolução do paciente, seu histórico de medicamentos em uso na internação, juntamente com a prescrição dos antimicrobianos foram atualizados em cada revisão do paciente. Se detectada suspeita de RAM este paciente seguiu em acompanhamento até resolução completa da RAM e término do tratamento antimicrobiano.

Após a obtenção dos dados durante o acompanhamento diário dos pacientes, foi realizada uma triagem nas suspeitas pelo grupo de pesquisadores. As suspeitas de RAM foram avaliadas de acordo com sua causalidade pelo Algoritmo de Probabilidade de Naranjo, de acordo com o score gerado após aplicação do algoritmo foram classificadas como definitiva, provável, possível ou duvidosa, a fim de determinar qual a relação do fármaco em causar aquela suspeita de RAM ou até mesmo descartar sua relação¹⁵.

Foram classificadas também como reações do tipo A ou tipo B. As reações do tipo A, conhecidas como aumentadas, são caracterizadas por efeitos comuns, previsíveis e dependentes da dose administrada, são relacionadas às ações farmacológicas do medicamento em questão e por isso já são bem reconhecidas antes da comercialização do produto devido aos ensaios clínicos. Já as reações do tipo B, bizarras ou

idiossincráticas, são imunomediadas ou do tipo alérgica, não relacionadas com a base farmacológica do fármaco e dose independentes^{8,18-20}.

Foi realizada também uma análise utilizando a estatística descritiva para caracterização da população pediátrica em uso de antimicrobianos, bem como do padrão de uso dos antimicrobianos.

O estudo foi submetido através da Plataforma Brasil para os Comitês de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP - HCPA) e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e aprovado sob número do parecer 3.458.868, conforme o Anexo 2.

RESULTADOS

Foram acompanhados 119 pacientes, no período de 22 de agosto a 22 de outubro de 2019 totalizando 62 dias de coletas de dados. A média de tempo de internação dos pacientes foi de $11,4 \pm 9,96$ dias.

A população estudada foi composta, majoritariamente, de lactentes (53,78%) do sexo masculino (55,46%). Apenas 8 (6,72%) pacientes possuíam histórico de prematuridade (Tabela 1).

Tabela 1: Faixas etárias, sexo e histórico de prematuridade das crianças e adolescentes em uso de antimicrobianos internadas no HCPA ente agosto e outubro de 2019 (n=119).

| Característica demográfica | Número de pacientes sem suspeita de RAM (n=96)(%) | Número de pacientes com suspeita de RAM (n=23)(%) | Número total de pacientes (n=119)(%) |
|-----------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| Faixa etária | | | |
| Prematuros | 0(0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Recém-nascidos (0 a 27 dias) | 3 (3,13) | 0 (0) | 3 (2,52) |
| Lactentes (28 dias a 28 meses) | 52 (54,17) | 12 (52,17) | 64 (53,78) |
| Crianças (2 a 11 anos) | 37 (38,54) | 10 (43,48) | 47 (39,50) |
| Adolescentes (12 a 18 anos) | 4 (4,17) | 1 (4,35) | 5 (4,24) |
| Sexo | | | |
| Feminino | 43 (44,79) | 10 (43,48) | 53 (44,54) |
| Masculino | 53 (55,21) | 13 (56,52) | 66 (55,46) |
| Histórico de prematuridade | | | |
| Sim | 7 (7,29) | 1 (4,35) | 8 (6,72) |
| Não | 89 (92,71) | 22 (95,65) | 111 (93,28) |

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

RAM: reação adversa a medicamento

Cada paciente utilizou em média 2,25 antimicrobianos diferentes ao longo do seu período de internação. Dois pacientes receberam cinco ou mais antibióticos durante toda a sua internação devido à troca de esquemas terapêuticos durante a internação. A classe farmacológica mais prescrita foi a dos β -lactâmicos, sendo encontrada 174 vezes, dentre eles as penicilinas representam 29,74% do total dos antimicrobianos utilizados e as cefalosporinas de segunda geração 20,82%. A classe dos nitroimidazólicos representou 5,95% do total de prescritos. Foram observadas prescrições de 23 princípios ativos,

sendo que o antimicrobiano mais prescrito foi cefuroxima, da classe das cefalosporinas de segunda geração (β -lactâmico), sendo relatado 56 vezes, 33 delas na forma injetável e 23 na forma de suspensão oral.

Trinta e cinco suspeitas de reação adversa a antimicrobianos foram observadas em 23 (19,33%) pacientes, sendo lactentes e do sexo masculino os que apresentaram mais reações. Apenas um paciente com suspeita de RAM possuía histórico de prematuridade (Tabela 1). Oito pacientes apresentaram mais de uma suspeita com o mesmo antimicrobiano e 6 apresentaram mais de uma suspeita com diferentes antimicrobianos. A média de duração da internação de pacientes com suspeita de reações adversas foi de $19,22 \pm 14,03$ dias, apenas um paciente ficou internado por menos de cinco dias. Por outro lado, a média de internação dos pacientes que não apresentaram nenhum tipo de reação adversa a antimicrobianos foi de $9,53 \pm 7,60$ dias. Na população que apresentou RAM, a média de antimicrobianos utilizados por paciente foi de 2,91 e nos pacientes sem suspeita de reação adversa foi de 2,09 antimicrobianos.

Cefuroxima na sua forma farmacêutica injetável foi o medicamento responsável pela maioria das suspeitas de RAM (Figura 1). As suspeitas de RAM observadas foram reação cutânea, diarreia, náusea, vômito e febre. Todas elas foram classificadas como sendo do tipo A. Diarreia foi a reação mais frequente (45,71%). As farmacodermias observadas foram rash cutâneo e síndrome do homem vermelho, uma reação causada durante ou logo após uma rápida infusão de vancomicina, o paciente já tinha história prévia de ocorrência (Tabela 2). De acordo com o score gerado após aplicação do Algoritmo de Naranjo, 7 (20%) reações eram suspeitas prováveis e 16 (80%) eram possíveis. A aplicação do algoritmo não resultou em suspeitas de RAM definidas ou duvidosas. Ao final do estudo, todos os pacientes tiveram a reação curada. A maioria das reações foram resolvidas com a troca da terapia antimicrobiana, no caso das reações

cutâneas causadas pela vancomicina houve administração de anti-histamínicos antes do antimicrobiano e ajuste da velocidade de infusão, conforme tabela 2.

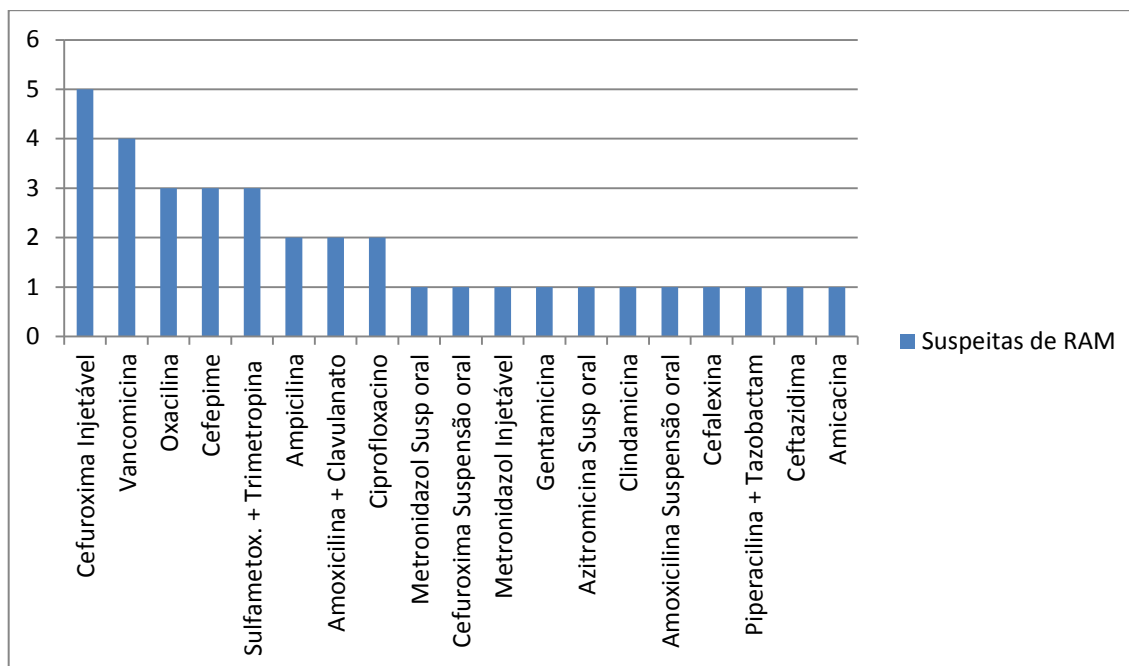


Figura 1: Número de suspeitas de reação adversa aos antimicrobianos observadas nos pacientes internados na pediatria do HCPA no período de agosto a outubro de 2019 (n=35).

Tabela 2: Suspeita de reações adversas observadas aos antimicrobianos utilizados por pacientes pediátricos internados entre os meses de agosto e outubro de 2019 no HCPA (n=35).

| Reação adversa | n=35 | % | Antimicrobianos suspeitos (n) | Condutas para resolver a RAM |
|---|-------------|----------|--|--|
| Diarreia | 16 | 45,71 | Cefuroxima (4), Oxacilina (3), Cefepime (2), Amoxicilina + Clavulanato (2), Amoxicilina (1), Vancomicina (1), Ampicilina (1), Sulfametoxazol +Trimetropina (1), Azitromicina (1) | Troca de antimicrobiano |
| Vômito | 13 | 37,14 | Cefuroxima (2), Metronidazol (2), Cefepime (1), Vancomicina (1), Cefalexina (1), Ceftazidima (1), Sulfametoxazol +Trimetropina (1), Gentamicina (1), Ampicilina (1), Ciprofloxacino (1), Amicacina (1). | Troca de antimicrobiano |
| Rash cutâneo | 2 | 5,71 | Vancomicina (1), Sulfametoxazol +Trimetropina (1) | Administração de anti-histamínicos e ajuste da velocidade de infusão da vancomicina; troca de antimicrobiano |
| Síndrome do Homem vermelho¹ | 1 | 2,86 | Vancomicina (1) | Administração de anti-histamínicos e alteração ajuste da velocidade de infusão |
| Náusea | 2 | 5,71 | Clindamicina (1), Piperacilina +Tazobactam (1) | Troca de forma farmacêutica (clindamicina) |
| Febre | 1 | 2,86 | Ciprofloxacino (1) | Nenhuma medida foi tomada |

¹Paciente possuía história prévia dessa reação pela utilização de vancomicina em internação anterior.

DISCUSSÃO

As reações adversas a medicamentos, em especial a classe dos antimicrobianos, na população pediátrica, são de extrema importância e relevância na saúde pública devido à morbimortalidade a elas associadas^{3, 21}. A incidência de RAM encontrada no estudo foi de 19,33%, um valor maior do que a relatada por Smyth et al (2012), em uma revisão sistemática que observou uma taxa de 0,6% a 16,8% de todas as crianças expostas a algum medicamento durante sua internação hospitalar⁹. Considerando que o presente estudo tem como critério de inclusão a utilização de antimicrobianos, se espera encontrar uma taxa mais elevada por ser a classe de medicamentos que mais causa RAM, quando comparada com a incidência encontrada na bibliografia para reações adversas causadas por medicamentos em geral. Richa et al (2015) em um estudo retrospectivo de três anos, encontrou uma incidência de 15,15% de RAM a antimicrobianos para pacientes internados, não apenas os pediátricos, através de registros do programa de farmacovigilância local²¹. Nosso estudo utilizou metodologia de busca ativa para investigar as RAM, que gera um número maior de suspeitas quando comparado com a metodologia que considerou apenas as suspeitas notificadas.

Estudos prévios determinaram sexo, idade, polifarmácia e tempo de internação como fatores de risco para RAM³. Neste estudo, a média de antimicrobianos utilizados por pacientes que apresentaram RAM foi maior do que a utilizada por aqueles sem suspeitas. Assim como, o tempo de internação dos pacientes com suspeita foi maior do que para os demais. Esse aumento pode ser uma consequência da RAM, bem como estar relacionado com a gravidade do quadro do paciente e, conseqüentemente, atrelado ao número de antimicrobianos prescritos, aliando assim dois fatores relacionados ao aparecimento de RAM e aumentando as chances da sua ocorrência. Como consequência desse aumento no tempo de internação se tem um custo elevado com o tratamento e com a

hospitalização do paciente²². Atrelado com o fator idade, estão associadas as diferenças de maturação e desenvolvimento dos sistemas metabólicos do perfil dos pacientes estudados, que aumentam a suscetibilidade às RAM, o que justifica também a alta taxa de incidência encontrada.

O antimicrobiano responsável pela maioria das suspeitas de RAM foi a cefuroxima na forma injetável. Estudos que avaliaram RAM em pacientes pediátricos relatam outros antimicrobianos como os principais causadores das suspeitas. A semelhança entre os estudos com os dados encontrados é que a classe farmacológica responsável pela maior parte das RAM é a dos β -lactâmicos^{3, 23}. A provável razão para essas variações pode ser devida à padronização dos medicamentos de cada instituição, aos protocolos utilizados e também à mudança das tendências de antimicrobianos utilizados. A classe dos β -lactâmicos foi a classe mais prescrita e mais envolvida em RAM, o que também se aplica para a cefuroxima especificamente, podendo haver correlação entre a frequência de prescrição/utilização com o aparecimento das suspeitas de RAM a ela associadas.

As reações adversas mais encontradas no estudo foram diarreia, seguida de vômitos e reações cutâneas. Esses achados são consistentes com outros estudos com a população pediátrica em uso de antimicrobianos, que apresentam reações gastrointestinais e erupções cutâneas como sendo as reações adversas mais frequentemente encontradas. Entretanto esses estudos apresentam um maior número de reações cutâneas quando comparadas com as que envolvem o sistema gastrointestinal^{6, 23}. Essa diferença pode estar relacionada com os medicamentos que apresentaram maior prevalência como causadores de RAM, devido ao perfil de utilização dos antimicrobianos utilizados em cada local de estudo. Todas as reações encontradas no nosso estudo foram classificadas como sendo do tipo A. Estudo realizado por Richa et al (2015), com tempo de observação de três anos, portanto bem maior do que o deste estudo, encontrou o percentual de 35% de reações do tipo B²¹. A principal conduta para resolução da RAM

realizada pelas equipes foi a troca do esquema terapêutico. As reações cutâneas foram as que necessitaram mais intervenções para seu controle, como a administração de anti-histamínicos e ajuste da velocidade de infusão no caso das reações causadas pela vancomicina. A necessidade de instituições destas medidas pode resultar em aumento dos custos do tratamento.

Na avaliação da causalidade das RAM pela aplicação do algoritmo de Naranjo, 80% das suspeitas foram classificadas como possíveis e 20% como prováveis. De acordo com Naranjo et al (1981) as reações possíveis são aquelas apresentam uma sequência temporal adequada, que possivelmente seguem um padrão reconhecido para a suspeita, mas que podem ser explicadas pelas características da doença do paciente. Já as prováveis aquelas que, além de apresentarem sequência temporal adequada e padrão reconhecido para a suspeita, foram confirmadas por retirada, mas não por reexposição ao medicamento e não podem ser razoavelmente explicadas pelas características conhecidas do quadro clínico do paciente. Esses resultados não são compatíveis com outros estudos da literatura em que a maioria das RAMs encontradas são prováveis seguidas de possíveis^{3, 23}. Uma justificativa para isso é a falta de informações do nosso estudo para responder as questões do algoritmo de Naranjo, diminuindo assim o score gerado e conseqüentemente a causalidade entre a reação adversa encontrada e o antimicrobiano. Também é possível que os outros autores tenham sido mais rigorosos na seleção das suspeitas que seriam avaliadas pelo algoritmo, fazendo com que as incluídas tenham uma causalidade maior. Outro fator que pode contribuir para a diferença na classificação é a escolha do algoritmo utilizado. Uma revisão sistemática apresentou divergências entre a causalidade encontrada utilizando o algoritmo de Naranjo comparado com o algoritmo de Liverpool, um fluxograma que foi desenvolvido para resolver alguns problemas encontrados no uso da ferramenta de Naranjo^{24,25}.

A principal limitação para obtenção dos dados do estudo é a dependência dos registros clínicos pelas equipes médicas e de enfermagem nos prontuários eletrônicos. Caso alguma intercorrência causada pelos antimicrobianos não tenha sido documentada, provável que tenha se perdido alguma suspeita de reação. Outra limitação é o tempo de internação hospitalar, isso porque muitos pacientes utilizam antimicrobianos endovenosos e assim que aceitam a troca para via oral recebem alta hospitalar e terminam seu tratamento à domicílio. Assim, podem se perder reações tardias ou até mesmo aquelas causadas pela troca da via de administração.

A avaliação das interações medicamentosas e análises mais elaboradas comparando pacientes com e sem suspeitas de RAM são perspectivas futuras para o estudo. A identificação de interações que aumentam a predisposição para o aparecimento de reações adversas a antimicrobianos na pediatria pode melhorar a efetividade e a segurança do tratamento farmacológico. Observa-se também uma grande diversidade entre as fontes de informação sobre as doses de medicamentos na pediatria, podendo resultar em padrões variados no seu uso²⁶. A análise das doses prescritas para os antimicrobianos e conseqüentemente a possibilidade de intervenção farmacêutica para auxílio da equipe médica é outra perspectiva para aprimorar a segurança da terapia medicamentosa da população pediátrica.

Pode-se concluir que as reações adversas aos antimicrobianos em pacientes pediátricos são eventos que devem ser observados e monitorados pelas equipes de trabalho para uma diminuição da morbimortalidade a elas associadas. Além disso, uma ação mais ativa de farmacêuticos no auxílio dos diagnósticos dessas reações com a equipe médica pode colaborar para uma suspeita mais precoce e uma ação mais rápida, direcionada e eficaz para as reações observada. Esse estudo colabora com esse objetivo devido à caracterização do perfil de antimicrobianos utilizados e as reações adversas a eles associados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Rede PAHRF Documento técnico N°5. Washington, D.C.: OPAS, 2011.
2. Shamna M, Dilip C, Ajmal M, Mohan PL, Shinu C, Jafer CP, et al. A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Saudi Pharm J.* 2014; 22(4): 303-308.
3. Kurian J, Mathew J, Sowjanya K, Chaitanya KRK, Ramesh M, Sebastian J, et al. Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Pediatr.* 2016; 83(5): 414-419.
4. Pitts PJ, Louvet HL, Moride Y, Conti RM. 21st century pharmacovigilance: efforts, roles, and responsibilities. *Lancet Oncol.* 2016; 17(11): 486-492.
5. Pozzo-Magaña BR, Rieder MJ, Lazo-Langner A. Quality of life in children with adverse drug reactions: a narrative and systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2015; 80(5): 827-833.
6. Toska A, Mary G, Kyriakos S, Maria S, Costas D. Adverse Drug Reaction Reporting Related to the Administration of Antibiotics in Hospitalized Pediatric Patients in Greece. *Curr Drug Saf.* 2014; 9(1): 49-55.
7. Bellis JR, Kirkham JJ, Thiesen S, Conroy EJ, Bracken LE, Mannix HL, et al. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a nested case? control study of inpatients in a pediatric hospital. *BMC Med.* 2013; 11: 238.

8. Scott S, Thompson J. Adverse drug reactions. *Anaesth Intensive Care*. 2014; 15(5): 245-249.
9. Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J, Cresswell L, Golder S, Smyth R, et al. Adverse Drug Reactions in Children—A Systematic Review. *PLoS One*. 2012; 7(3): e24061.
10. Caubet JC, Eigenmann PA.. Managing possible antibiotic allergy in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25(3): 279-285.
11. Sturkenboom MCJM, Verhamme KMC, Nicolosi A, Murray ML, Neubert A, Caudri D, et al. Drug use in children: cohort study in three European countries. 2008; 337: a2245
12. Esposito S, Castellazzi L, Tagliabue C, Principi N. Allergy to antibiotics in children: an overestimated problem. *Int J Antimicrob Agents*. 2016; 48(4): 361-366.
13. Camargo AL, Santos L, Heineck I. Farmacovigilância: reações adversas e queixas técnicas de medicamentos. In: Santos L, Torriani MS, Barros E. *Medicamentos na prática da farmácia clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2013.p. 197-206.
14. Thürmann PA. Methods and Systems to Detect Adverse Drug Reactions in Hospitals. *Drug Saf*. 2001; 25(13): 961-968.
15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30(2): 239-245.
16. Edwards IR. Causality Assessment in Pharmacovigilance: Still a Challenge. *Drug Saf*. 2017; 40(5): 365-372.
17. Imaura M, Yamaya T, Uehara N, Mano N, Nagase S, Kimura K, et al. Evaluation of the Effects of Pharmacist Intervention for Adverse Drug Reaction Detection and Exacerbation Avoidance. *Yakugaku Zasshi*. 2017; 137(6): 767-774.
18. Waheed A, Hill T, Dhawan N. Drug Allergy. *Prim Care*. 2016; 43(3): 393-400.

19. Coleman JJ, Pontefract SK. Adverse drug reactions. *Clin Med*. 2016; 16(5): 481-485.
20. Iasella CJ, Johnson HJ, Dunn MA. Adverse Drug Reactions. *Clin Liver Dis*. 2017; 21: 73-87.
21. Richa, Tandon VR, Sharma S, Khajuria V, Mahajan V, Gillani Z. Adverse drug reactions profile of antimicrobials: A 3-year experience, from a tertiary care teaching hospital of India. *Indian J Med Microbiol*. 2015; 33(3): 393-400.
22. Oshikoya KA, Chukwura H, Njokanma OF, Senbanjo IO, Ojo I. Incidence and cost estimate of treating pediatric adverse drug reactions in Lagos, Nigeria. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129(3): 153-164.
23. Priyadharsini R, Surendiran A, Adithan C, Sreenivasan S, Sahoo FK. A study of adverse drug reactions in pediatric patients. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011; 2(4): 277-280.
24. Gallagher RM, Kirkham JJ, Mason JR, Bird KA, Williamson PR, Nunn AJ, et al. Development and Inter-Rater Reliability of the Liverpool Adverse Drug Reaction Causality Assessment Tool. *PLoS One*. 2011; 6(12): e28096.
25. Bracken LE, Nunn AJ, Kirkham JJ, Peak M, Arnott J, Smyth RL, et al. Development of the Liverpool Adverse Drug Reaction Avoidability Assessment Tool. *PLoS One*. 2017; 12(1): e0169393.
26. Souza LO. Prescrição de antimicrobianos para doenças agudas do trato respiratório superior na pediatria: análise das fontes de informação disponíveis. Porto Alegre. Dissertação [Mestrado em Assistência Farmacêutica] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018.

ANEXO 1 - Instruções aos autores da revista Clinical and Biomedical Research.

Instruções aos Autores

Escopo e política

A Clinical and Biomedical Research (CBR), antiga Revista HCPA, é uma publicação científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAMED/UFRGS). É um periódico científico de acesso livre que tem a finalidade de publicar trabalhos de todas as áreas relevantes das Ciências da Saúde, incluindo pesquisa clínica e básica. Os critérios de seleção para publicação incluem: originalidade, relevância do tema, qualidade metodológica e adequação às normas editoriais da revista.

A CBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) [<http://www.who.int/ictrp/en/>] e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) [http://www.icmje.org/clin_trial.pdf]. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido número de identificação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) <http://www.ensaiosclinicos.gov.br> ou de outro banco de dados oficial dedicados ao registro de ensaios clínicos.

Todos os artigos publicados são revisados por pares anônimos. Uma vez que o artigo seja aceito para publicação, os seus direitos autorais são automaticamente transferidos para a revista. O conteúdo do material enviado para publicação na CBR implica que o mesmo não tenha sido publicado e não esteja submetido a outra revista. Artigos publicados na CBR, para serem publicados em outras revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores. Os artigos podem ser redigidos em português, inglês ou espanhol. As submissões em inglês são fortemente encorajadas pelos editores.

O manuscrito deve enquadrar-se em uma das diferentes categorias de artigos publicados pela revista, conforme a seguir:

Forma e preparação de artigos

SERÃO CONSIDERADOS PARA PUBLICAÇÃO

Editorial

Comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos editores e submetido por pessoa com notório saber sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 1000 palavras. Esta seção pode incluir o editorial de apresentação da Revista, assinado pelo Editor, além de editoriais especiais, que compreendem colaborações solicitadas sobre temas atuais ou artigos publicados na Revista.

Instruções aos Autores

Artigos de Revisão

Artigos que objetivam sintetizar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema. Devem conter até 6.000 palavras. Esses artigos devem apresentar resumo, não estruturado com número não superior a 200 palavras (exceto revisões sistemáticas – ver estrutura de resumo em ‘Artigos Originais’) e uma lista abrangente, mas preferencialmente não superior a 80 referências.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documento suplementar em arquivos individuais.

Artigos Especiais

Manuscritos exclusivamente solicitados pelos editores, sobre tema de relevância científica, a autores com reconhecida expertise na área e que não se enquadrem nos critérios de Editorial.

Artigos Originais

Artigos com resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes que o leitor possa avaliar seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A sua estrutura de texto deve apresentar os tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão. A(s) conclusão(ões) deve(m) estar no último parágrafo da Discussão, não sendo necessária uma seção específica. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Para os artigos originais, deve-se apresentar um resumo estruturado (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões), caso o artigo for escrito no idioma português, deverá apresentar também o resumo e título em inglês. O Resumo e o Abstract não devem exceder 250 palavras.

Os artigos submetidos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras. Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Caso

São artigos baseados em casos peculiares e comentários sucintos sobre a importância do caso em relação ao conhecimento atual na área. Devem conter até 1.000 palavras, com um total de, no máximo, duas tabelas ou figuras e 15 referências, já que o objetivo dos relatos não é apresentar uma revisão bibliográfica.

A sua estrutura deve apresentar os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso; Apresentação do caso (Relato do Caso) e Discussão. Os relatos de casos devem descrever achados novos ou pouco usuais, ou oferecer novas percepções sobre um problema estabelecido. O conteúdo deve

Instruções aos Autores

limitar-se a fatos pertinentes aos casos. O sigilo em relação à identificação dos pacientes é fundamental, não devendo ser relatadas datas precisas, iniciais ou qualquer outra informação não relevante ao caso, mas que eventualmente possa identificar o paciente. Os Relatos de Caso devem ter Resumo não estruturado com no máximo 150 palavras.

Tabelas devem ser incluídas no mesmo arquivo do manuscrito (após as referências) e as figuras devem ser enviadas como documentos suplementares em arquivos individuais.

Relatos de Casos: Imagens em Medicina

Seção destinada à publicação de Imagens elucidativas, não usuais e/ou de amplo interesse de situações médicas. Deve conter até 500 palavras e um total de cinco referências. Duas a três imagens (resolução mínima de 300 dpi).

Cartas

Opiniões e comentários sobre artigo publicado na Revista, sobre temas de relevância científica e/ou observações clínicas preliminares. O texto deve ser breve com, no máximo, 500 palavras. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências. Não devem ter resumo.

Comunicações Breves

Comunicações breves são resultados preliminares de pesquisas originais ou estudos mais pontuais que contêm todas as informações relevantes para que o leitor possa avaliar os seus resultados e conclusões, bem como replicar a pesquisa. A estrutura é semelhante a artigos originais; no entanto, o resumo (Português, Espanhol, ou Inglês) não deve exceder 150 palavras e o texto não deve exceder 1.200 palavras. Ter no máximo duas Tabelas ou Figuras.

Suplementos

Além dos números regulares, a CBR publica o suplemento da Semana Científica do HCPA.

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse surgem quando o autor tem relações pessoais ou financeiras que influenciam seu julgamento. Estas relações podem criar tendências favoráveis ou desfavoráveis a um trabalho e prejudicar a objetividade da análise. Os autores devem informar sobre possíveis conflitos de interesse na ocasião do envio do manuscrito. Cabe ao editor decidir se esta informação deve ou não ser publicada e usá-la para tomar decisões editoriais. Uma forma comum de conflito de interesse é o financiamento de trabalhos de pesquisa por terceiros, que podem ser empresas, órgãos públicos ou outros. Esta obrigação para com a entidade financiadora pode levar o pesquisador a obter resultados que a satisfaçam, tornando

Instruções aos Autores

o estudo tendencioso. Autores devem descrever a interferência do financiador em qualquer etapa do estudo, bem como a forma de financiamento e o tipo de relacionamento estabelecido entre patrocinador e autor. Os autores podem optar por informar nomes de pareceristas para os quais seu artigo não deva ser enviado, justificando-se.

PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE

Informações e imagens de pacientes que permitam sua identificação só devem ser publicadas com autorização formal e por escrito do paciente, e apenas quando necessárias ao objetivo do estudo. Para a autorização formal, o paciente deve conhecer o conteúdo do artigo e ter ciência de que este artigo poderá ser disponibilizado na internet. Em caso de dúvida sobre a possibilidade de identificação de um paciente, como fotos com tarjas sobre os olhos, deve ser obtida a autorização formal. No caso de distorção de dados para evitar identificação, autores e editores devem assegurar-se de que tais distorções não comprometam os resultados do estudo.

EXPERIÊNCIAS COM SERES HUMANOS E ANIMAIS

Toda matéria relacionada com pesquisa em seres humanos e pesquisa em animais deve ter aprovação prévia de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), respectivamente. Os trabalhos deverão estar de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (vigente ou atualizada), das Resoluções CNS 466/2012 e complementares e da Lei 11.794/2008 para estudos em animais. É importante indicar o número do registro do projeto no respectivo Comitê ou Comissão de Ética, bem como da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), se aplicável.

PREPARO DO ARTIGO

O cadastro no sistema como autor e posterior acesso com login e senha são obrigatórios para submissão e verificação do estágio das submissões.

Identificação: devem constar: a) Título do artigo, claro e conciso. Não usar abreviaturas. Título reduzido para constar no cabeçalho e título no idioma inglês; b) Nome completo dos autores; c) Afiliação dos autores com a indicação da instituição e a unidade de vínculo (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados); d) Indicação do autor correspondente, acompanhada do endereço institucional completo; e) Trabalho apresentado em reunião científica, indicar o nome do evento, o local e a data da realização.

Instruções aos Autores

OS NOMES DE TODOS OS AUTORES DO MANUSCRITO DEVEM SER INDICADOS NO SISTEMA COM OS RESPECTIVOS ENDEREÇOS ELETRÔNICOS.

Resumo e Palavras-chave: os artigos devem conter o resumo em português e em inglês. Verificar a estrutura e o número máximo de palavras conforme descrito para cada tipo de artigo específico (ver anteriormente). Os resumos estruturados, exigidos apenas para os artigos originais, devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões). As palavras-chave, expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidas pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. As palavras-chave devem ser apresentadas em português e em inglês.

Manuscrito: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos.

As referências devem ser citadas no texto sobrescritas, conforme o exemplo: Texto¹. texto¹⁻³, texto^{4,6,9}.

Tabelas: devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, mas deve-se evitar a duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser autoexplicativas. As abreviações devem ser especificadas como nota de rodapé sem indicação numérica. As demais notas de rodapé deverão ser feitas em algarismos arábicos e sobrescritas.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, etc.) devem ser enviadas em arquivos separados, em formato JPG (em alta resolução – no mínimo, 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução e estarem no mesmo idioma do texto. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. As figuras devem possuir um título e legenda (se necessário). Ambos devem preceder a figura propriamente dita.

Instruções aos Autores

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. No restante do artigo, não é necessário repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que tenham colaborado para a realização do estudo, mas cuja contribuição não justifique suas inclusões como autores; neste item devem ser incluídos também os agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Conflitos de interesse: Caso haja algum conflito de interesse (ver anteriormente) o mesmo deve ser declarado. Caso não haja, colocar nesta seção: “Os autores declaram não haver conflito de interesse”

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado “*Vancouver Style*”, conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências e apenas citados no texto. Caso entendam necessário, os editores podem solicitar a apresentação de trabalhos não publicados citados no manuscrito.

Exemplos de citação de referências:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Instruções aos Autores

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J. 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Requisitos técnicos

Arquivo word (doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 2 cm de cada lado, página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas e as imagens enviadas em formato jpg ou tiff com resolução mínima de 300dpi.

06 abr 2018

ANEXO 2 – Parecer cosubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa.

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DAS REAÇÕES ADVERSAS A ANTIMICROBIANOS EM CRIANÇAS INTERNADAS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL_

Pesquisador: Isabela Heineck

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 12796619.5.3001.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.458.868

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva que será realizado no HCPA (coparticipante) pela Faculdade de Farmácia da UFRGS. O estudo se propõem à investigar reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital universitário no sul do Brasil. Serão incluídos pacientes com idade entre 0 e 16 anos e 11 meses, hospitalizados por mais de 48 horas e que tenham utilizado antimicrobianos por mais de 24 horas. Serão excluídos pacientes em UTI, emergência, centro cirúrgico e pós operatório e oncológicos. O desfecho avaliado será a suspeita de reações adversas a antimicrobianos. O estudo não apresenta cálculo amostral e incluirá pacientes por um período de 6 meses.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Investigar reações adversas a antimicrobianos em pacientes pediátricos internados em um hospital terciário no sul do Brasil.

Objetivos específicos:

- Determinar a incidência de RAM por antimicrobianos e classificá-las de acordo com o tipo, gravidade, causalidade e evitabilidade.
- Descrever os fatores de risco relacionados às RAM, o manejo das reações adversas e os desfechos relacionados ao evento.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.458.868

- Determinar o perfil e frequência de uso de antimicrobianos em crianças e adolescentes no hospital.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Quebra de confidencialidade e desconforto à equipe, cuidadores e pacientes no que se refere a prestação de informações sobre o caso.

Benefícios: Aprimorar a cultura de segurança no hospital, bem como contribuir com a promoção de literatura científica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O tema de estudo é relevante, visto que aborda um tema pouco explorada na literatura que são as reações adversas a medicamentos em crianças.

Serão considerados casos de crianças com suspeitas de RAM para qualquer antimicrobiano de uso sistêmico durante sua internação ou enquanto estiverem na enfermaria. Serão tratados como suspeitas de reação adversas aos antimicrobianos os casos que envolverem resposta prejudicial ou indesejável, não-intencional, manifestada após a administração do medicamento em doses normalmente utilizadas. Serão avaliadas as suspeitas relatadas ou registradas pela equipe nos prontuários bem como aquelas identificadas pelos pesquisadores a partir da coleta de dados nos prontuários. Alterações em exames laboratoriais e uso de medicamentos comumente utilizados para tratar RAM, como anti-histamínicos, por exemplo, podem indicar RAM. Se a mesma reação suspeita ao mesmo antimicrobiano ocorrer no mesmo paciente em diversas ocasiões durante uma única internação, isso será registrado como um episódio de RAM. Se a mesma reação suspeita ao mesmo medicamento ocorrer no mesmo paciente em uma internação subsequente, isso será registrado como um novo episódio. Serão feitas referências para a internação anterior e a subsequente, respectivamente. Todas as reações que ocorrerem como consequência de erros de prescrição ou administração serão excluídas, incluindo administração de medicação para pacientes com alergia conhecida à mesma.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados:

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido;

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (equipe);

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (responsáveis);

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.458.868

Recomendações:

* Não foi possível visualizar a equipe colaboradora (conforme projeto e termos de compromisso adicionados) no cadastro da Plataforma Brasil, verificar se estão incluídas e, se for o caso, readequar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.407.485 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 08/07/2019. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (Projeto versão 08/07/2019, TCLE equipe versão 13/05/2019, TCLE responsáveis versão 08/07/2019, TALE versão 08/07/2019 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 200 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto deverá ser cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.
- d) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.
- e) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

**UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL ¿
HCPA**



Continuação do Parecer: 3.458.868

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1372831.pdf | 08/07/2019 19:27:05 | | Aceito |
| Outros | Delegacao_novo.pdf | 08/07/2019 19:23:33 | Isabela Heineck | Aceito |
| Outros | Resposta_HCPA.pdf | 08/07/2019 19:14:36 | Isabela Heineck | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_Resp_HCPA.pdf | 08/07/2019 19:14:06 | Isabela Heineck | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TALE_HCPA.pdf | 08/07/2019 19:13:32 | Isabela Heineck | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_corrigido_HCPA.pdf | 08/07/2019 19:12:41 | Isabela Heineck | Aceito |
| Outros | Cartaresposta.pdf | 31/05/2019 08:38:44 | Isabela Heineck | Aceito |
| Outros | Ficha_coleta.pdf | 31/05/2019 08:33:59 | Isabela Heineck | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TALE.pdf | 13/05/2019 21:48:22 | LUIZA RODRIGUES FURTADO LEITZKE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_equipe.pdf | 13/05/2019 21:47:52 | LUIZA RODRIGUES FURTADO LEITZKE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_responsaveis.pdf | 13/05/2019 21:47:36 | LUIZA RODRIGUES FURTADO LEITZKE | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_corrigido.pdf | 09/05/2019 10:20:39 | Isabela Heineck | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | termo_utilizacao_de_dados.pdf | 22/04/2019 21:42:26 | Isabela Heineck | Aceito |
| Outros | Delegacao.pdf | 22/04/2019 21:40:28 | Isabela Heineck | Aceito |

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



Continuação do Parecer: 3.458.868

| | | | | |
|------------------|-------------|------------------------|-----------------|--------|
| Parecer Anterior | Compesq.pdf | 22/04/2019 21:39:49 | Isabela Heineck | Aceito |
|------------------|-------------|------------------------|-----------------|--------|

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 17 de Julho de 2019

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br