

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE PINHEIRO
CURSO DE MEDICINA

CARLOS ALBERTO DE MELO FILHO

**QUALIDADE DE PRESCRIÇÕES EMPÍRICAS DE
ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO NO
MARANHÃO, BRASIL**

PINHEIRO-MA
2023

CARLOS ALBERTO DE MELO FILHO

**QUALIDADE DE PRESCRIÇÕES EMPÍRICAS DE
ANTIMICROBIANOS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO NO
MARANHÃO, BRASIL**

Pesquisa apresentada ao Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão-UFMA, como
parte dos requisitos para a obtenção do título de
médico.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Débora Luana Ribeiro
Pessoa

PINHEIRO-MA
2023

Melo Filho, Carlos Alberto de.

Qualidade de prescrições empíricas de antimicrobianos em um hospital pediátrico no Maranhão, Brasil / Carlos Alberto de Melo Filho. - 2023.

32 p.

Orientador(a): Débora Luana Ribeiro Pessoa.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro, 2023.

1. Antimicrobianos. 2. Interações Medicamentosas. 3. Pediatria. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro. II. Título.

CARLOS ALBERTO DE MELO FILHO

**QUALIDADE DE PRESCRIÇÕES EMPÍRICAS DE ANTIMICROBIANOS EM UM
HOSPITAL PEDIÁTRICO NO MARANHÃO, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Medicina da Universidade Federal
do Maranhão, para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 28/04/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Débora Luana Ribeiro Pessoa (Orientador)
Doutora em Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra. Amanda Namíbia Pereira Pasklan
Doutora em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra. Mayara Cristina Pinto da Silva
Doutora em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Me. Raimundo Nonato Martins Fonseca
Mestre em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais e às minhas irmãs que tanto fizeram e fazem para que eu possa realizar meu sonho de ser médico.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela coragem e força para trilhar esse caminho tão árduo.

À minha mãe Cristivane Alves de Melo, ao meu pai Carlos Alberto de Melo e às minhas irmãs Carla, Carliane, Camila, Karine, Maria Clara e Mariane por todo apoio e amor ofertado todos os dias, mesmo à distância, e pela fé e convicção da minha vitória, mesmo quando o cenário era improvável.

Ao meu namorado Rafael Lima Soares por sempre estar ao meu lado, por me incentivar e por me fazer se sentir em casa mesmo a quase 1000km longe da minha família.

Aos meus avós João Lima da Costa, Maria Urçulino de Melo e Maria Puríssima Lima da Costa (*In memoriam*).

Ao meu cunhado Vanderlei por todo o apoio, por percorrer centenas de quilômetros comigo para que hoje eu esteja aqui e por sempre estar disposto a me ajudar.

Aos meus tios, em especial, Maria Irisdalva (e família) e Maria Lúcia (e família) que me apoiam desde antes do início desta caminhada.

Ao querido Pe. Eudásio por todos os ensinamentos, pelo apoio e por sempre acreditar no meu potencial.

À minha professora orientadora Dra. Débora Luana pela oportunidade de participar desta pesquisa, pelos conhecimentos compartilhados e pela compreensão.

Aos meus amigos, de modo especial, Aline e Daise que estão me apoiando, incentivando e compartilhando momentos desde o início do curso.

A todos os professores que fizeram e fazem parte da minha formação, pois sem eles nada disso seria possível.

Aos profissionais do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês que contribuíram com a pesquisa.

A todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a elaboração desta monografia.

Epígrafe

"Que os nossos esforços desafiem as impossibilidades. Lembrai-vos de que as grandes proezas da história foram conquistadas do que parecia impossível". (Charles Chaplin)

RESUMO

Objetivo: Avaliar prescrições contendo antimicrobianos em um hospital pediátrico no Maranhão. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo, com base em prontuários físicos de um hospital pediátrico no Maranhão, no período de janeiro a junho de 2021. As potenciais interações medicamentosas (PIM) foram verificadas em *Drugs.com*, MICROMEDEX® e *Karalliedde* 2016. A adequação da terapia foi verificada nos tratados de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria e de Infectologia, Dermatologia de Azulay e Guia de utilização de anti-infecciosos do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. A análise estatística foi realizada no *software* R. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** 668 fichas de atendimento foram analisadas. 56% eram de pacientes do sexo masculino, 58,4% tinham de 0 a 4 anos e 73,1% foram prescritos por médicos não pediatras. A análise revelou 14 PIM nos prontuários. Observou-se associação da frequência de PIM com pacientes de outros municípios (p -valor $< 0,001$) e com a polifarmácia (p -valor $< 0,001$). 67 prescrições de antimicrobianos foram consideradas inadequadas, com maior frequência nas prescrições de pediatras (p -valor $< 0,001$). **Considerações finais:** Espera-se que esses dados contribuam para alertar aos profissionais de saúde a fim de evitar que se repitam com frequência.

Palavras-chave: Antimicrobianos, Interações Medicamentosas, Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To evaluate prescriptions containing antimicrobial in a pediatric hospital in Maranhão. **Methods:** This is a descriptive cross-sectional study, based on physical records of a pediatric hospital in Maranhão, from January to June 2021. Potential drug interactions (PIM) were verified on Drugs.com, MICROMEDEX®, and Karalliedde 2016. The adequacy of the therapy was verified in the Pediatrics treatises of the Brazilian Society of Pediatrics and Infectology, Dermatology by Azulay and Guide for the use of anti-infectives of the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. Statistical analysis was performed using the R software. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** 668 attendance records were analyzed. 56% were male patients, 58.4% were aged 0 to 4 years and 73.1% were prescribed by non-pediatric physicians. The analysis revealed 14 PIM in the medical records. There was an association between the frequency of PIM and patients from other cities (p-value < 0.001) and polypharmacy (p-value < 0.001). 67 antimicrobial prescriptions were considered inadequate, with a higher frequency in pediatrician prescriptions (p-value < 0.001). **Final considerations:** It is expected that these data will contribute to alerting health professionals in order to avoid frequent repetitions.

Keywords: Antimicrobials, Drug Interactions, Pediatrics.

SUMÁRIO

	pág.
RESUMO.....	8
1 INTRODUÇÃO.....	11
2 METODOLOGIA.....	13
3 RESULTADOS	15
4 DISCUSSÃO.....	19
CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS	24
ANEXOS	28

Qualidade de prescrições empíricas de antimicrobianos em um hospital pediátrico no Maranhão, Brasil

Carlos Alberto de Melo Filho¹, Débora Luana Ribeiro Pessoa²

¹ Autor correspondente: carlos.amf@discente.ufma.br, Orcid: <https://orcid.org/0000.0002.9877.8341>.

² debora.luana@ufma.br

Endereço: Universidade Federal do Maranhão, Estrada de Pacas, Enseada, Pinheiro – MA, Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar prescrições contendo antimicrobianos em um hospital pediátrico no Maranhão. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo, com base em prontuários físicos de um hospital pediátrico no Maranhão, no período de janeiro a junho de 2021. As potenciais interações medicamentosas (PIM) foram verificadas em Drugs.com, MICROMEDEX® e Karalliedde 2016. A adequação da terapia foi verificada nos tratados de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria e de Infectologia, Dermatologia de Azulay e Guia de utilização de anti-infecciosos do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. A análise estatística foi realizada no software R. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** 668 fichas de atendimento foram analisadas. 56% eram de pacientes do sexo masculino, 58,4% tinham de 0 a 4 anos e 73,1% foram prescritos por médicos não pediatras. A análise revelou 14 PIM nos prontuários. Observou-se a associação da frequência de PIM com pacientes de outros municípios (p-valor < 0,001) e com a polifarmácia (p-valor < 0,001). 67 prescrições de antimicrobianos foram consideradas inadequadas, com maior frequência nas prescrições de pediatras (p-valor < 0.001). **Considerações finais:** Espera-se que esses dados contribuam para alertar aos profissionais de saúde a fim de evitar que tais eventos se repitam.

Palavras-chave: Antimicrobianos, Interações Medicamentosas, Pediatria.

RESUMEN

Calidad de las prescripciones antimicrobianas empíricas en un hospital pediátrico de Maranhão, Brasil

Objetivo: Evaluar las prescripciones que contienen antimicrobianos en un hospital pediátrico de Maranhão. **Métodos:** Estudio transversal descriptivo, basado en registros físicos de un hospital pediátrico en Maranhão, de enero a junio de 2021. Las interacciones potenciales de

medicamentos (PIM) se verificaron en Drugs.com, MICROMEDEX® y Karalliedde 2016. La adecuación de la terapia fue verificada en los tratados de Pediatría de la Sociedad Brasileña de Pediatría e Infectología, Dermatología de Azulay y Guía para el uso de antiinfecciosos del Hospital das Clínicas de la Universidad de São Paulo. El análisis estadístico se realizó con el software R. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación. **Resultados:** Analizaron 668 registros de asistencia. 56% eran pacientes del sexo masculino, 58,4% tenían de 0 a 4 años y 73,1% fueron prescritos por médicos no pediatras. Análisis reveló 14 PIM en los registros médicos. Hubo asociación entre la frecuencia de PIM y pacientes de otras ciudades (p-valor < 0,001) y polifarmacia (p-valor < 0,001). Se consideraron inadecuadas 67 prescripciones de antimicrobianos, con mayor frecuencia en las prescripciones del pediatra (p-valor < 0,001). **Consideraciones finales:** Se espera que estos datos contribuyan a alertar a los profesionales de la salud para evitar repeticiones frecuentes.

Palabras clave: Antimicrobianos, Interacciones medicamentosas, Pediatría.

SUMMARY

Quality of empirical prescription of antimicrobials in a pediatric hospital in Maranhão, Brazil

Objective: To evaluate prescriptions containing antimicrobial in a pediatric hospital in Maranhão. **Methods:** This is a descriptive cross-sectional study, based on physical records of a pediatric hospital in Maranhão, from January to June 2021. Potential drug interactions (PIM) were verified on Drugs.com, MICROMEDEX®, and Karalliedde 2016. The adequacy of the therapy was verified in the Pediatrics treatises of the Brazilian Society of Pediatrics and Infectology, Dermatology by Azulay and Guide for the use of anti-infectives of the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. Statistical analysis was performed using the R software. The study was approved by the Research Ethics Committee. **Results:** 668 attendance records were analyzed. 56% were male patients, 58.4% were aged 0 to 4 years and 73.1% were prescribed by non-pediatric physicians. The analysis revealed 14 PIM in the medical records. There was an association between the frequency of PIM and patients from other cities (p-value < 0.001) and polypharmacy (p-value < 0.001). 67 antimicrobial prescriptions were considered inadequate, with a higher frequency in pediatrician prescriptions (p-value < 0.001). **Final considerations:** It is expected that these data will contribute to alerting health professionals in order to avoid frequent repetitions.

Key words: Antimicrobials, Drug Interactions, Pediatrics.

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias químicas específicas obtidas por organismos vivos ou por síntese industrial e que, em baixas doses, são capazes de inibir processos vitais de uma ou mais espécies de microrganismos [1,2].

De acordo com Lopes (2017) [2], na maioria das vezes a prescrição de antimicrobianos é errada ou sem necessidade. Essa prescrição inadequada está associada à negligência de alguns fatores, como: agente infeccioso, hospedeiro e características do antimicrobiano [3].

Atrelado a essa negligência, as prescrições inadequadas de antimicrobianos podem ser influenciadas por inúmeros fatores, tais como: falta de conhecimento do prescritor, fatores econômicos e sociais, características do sistema de saúde e regulamentação ambiental [1]. Em algumas vezes a prescrição é feita apenas para satisfazer as necessidades psicológicas do paciente, ou da sua família, sendo mais comum na pediatria [2].

A interação medicamentosa (IM) consiste no processo de interferência de um fármaco no efeito ou toxicidade de outro. As IMs são consideradas problema de saúde pública, visto que podem aumentar internações hospitalares e gastos com serviços médicos, além de interferir na qualidade de vida dos pacientes [4,5].

Uma IM pode ocorrer pelo desconhecimento dos prescritores sobre os efeitos adversos da combinação dos fármacos, por julgarem que o benefício supera os riscos, pela sobrecarga de trabalho, pela falta de atenção e, ainda, pela falta de um farmacêutico clínico na equipe para verificar as prescrições [6-8].

Com o crescente desenvolvimento de novos fármacos, as potenciais interações medicamentosas (PIM) são cada vez mais frequentes. E por serem os fármacos mais prescritos no ambiente hospitalar, tanto para profilaxia como para tratamento de infecção, os antimicrobianos necessitam de maior atenção [9,10].

A avaliação do uso de antimicrobianos ganha ainda mais destaque na faixa etária pediátrica, pois seus processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos ainda não estão totalmente desenvolvidos, o que resulta em prolongamento de meia-vida e excreção prolongada de fármacos. Desse modo, essas características próprias das crianças podem influenciar na segurança dos medicamentos [11].

Somado a isto, a maioria dos fármacos utilizados na pediatria não foram estudados nesta faixa etária, sendo o seu uso baseado principalmente em adaptações por meio de cálculos matemáticos e em poucos estudos observacionais e clínicos [12-14].

Considerando o impacto das PIM e da indicação inadequada de um antimicrobiano, este estudo teve como objetivo avaliar prescrições contendo antimicrobianos em um hospital pediátrico no Maranhão nos aspectos referentes a potenciais interações medicamentosas e a seleção empírica do antimicrobiano.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, com abordagem quantitativa. A pesquisa envolveu pacientes pediátricos que foram atendidos no Hospital Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês, localizado no município de Pinheiro, Maranhão. O município tem 84.160 habitantes, 51,67 hab./ Km², segundo estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em área de 1.559 km² e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,637 em 2010, que sugere o fornecimento de patamar médio a qualidade de vida ao município. Já o índice de pobreza subjetiva de 64,93%, demonstra um baixo nível de perspectiva sobre si, em que mais da metade se considera pobre [15].

Revisou-se prontuários físicos de atendimentos realizados no período de janeiro a junho de 2021, os quais foram fornecidos pela direção do hospital. A amostra foi composta por pacientes entre zero e 12 anos que foram atendidos na pediatria do Hospital Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês e que tiveram prescrição de pelo menos um antimicrobiano por via oral, intramuscular ou intravenosa. A lista destes medicamentos teve como base a resolução número 174, de 15 de setembro de 2017 registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária [16]. Pacientes com prontuários incompletos ou ilegíveis foram excluídos deste estudo.

Extraíu-se: idade, sexo, município de origem, fármacos utilizados, hipóteses diagnósticas e especialidade do prescritor. Foi considerado médico pediatra (especialista) aquele com Registo de Qualificação de Especialista registrado no site do Conselho Regional de Medicina do Maranhão (CRM-MA) [17].

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel 2013 e as PIM foram verificadas nas bases de dados Drugs.com [18], MICROMEDEX® [19] e Karalliedde 2016 [20]. Para a análise da adequação da indicação empírica dos antimicrobianos, a amostra foi retirada de um subgrupo com os atendimentos que continham hipótese diagnóstica no prontuário. Esta análise foi feita por meio da comparação com as recomendações do Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) [21] e recorrendo-se ao Tratado de Infectologia de Veronesi [22], ao livro de Dermatologia de Azulay [23] e ao Guia de utilização de anti-infecciosos do Hospital

das Clínicas da Universidade de São Paulo [24] quando as informações do tratado da SBP foram insuficientes.

O *software* “RStudio” versão 4.2.3 foi utilizado para verificar associação de PIM e indicação inadequada de antibioticoterapia com as variáveis por meio do teste qui-quadrado de *Pearson*. O teste utilizado analisou a dependência das variáveis considerando como estatisticamente significativo o p-valor < 0,05.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (CAAE 26792019.9.0000.5087 e Parecer número 3.809.163) e obedeceu às diretrizes éticas estabelecidas de acordo com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS

No período de janeiro a junho de 2021 foram selecionadas, sistematicamente, 668 fichas de atendimento com prescrição de antimicrobianos. Desses, 56% eram de pacientes do sexo masculino, 58,4% eram de crianças de 0 a 4 anos, 95,2% eram do município de Pinheiro-MA e 73,1% foram prescritos por médicos não pediatras (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de prontuários com prescrição de antimicrobianos de acordo com sexo, idade, município de origem e especialidade do prescritor no Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês no período mês de janeiro a junho de 2021

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	374	56
Feminino	294	44
Idade		
0.4	390	58,4
5.8	166	24,8
9.12	112	16,8
Município de origem		
Pinheiro	636	95,2
Santa Helena	8	1,2
Turiaçu	6	0,9
Palmeirândia	5	0,7
Presidente Sarney	4	0,6
Pedro do Rosário	2	0,3
Perimirim	2	0,3
Outros	5	0,8

Especialidade do prescritor		
Pediatra	180	26,9
Outro	488	73,1
Total	668	100

Fonte: Melo Filho CA e Pessoa DLR, 2023; dados extraídos de prontuários do Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês.

O número de medicamentos prescritos por consulta variou de 1 a 7, com uma média de 2,27, sendo que em 71 prontuários houve polifarmácia. A média de antimicrobianos foi de 1,04, variando de 1 a 2 por consulta. A Penicilina benzatina foi o antimicrobiano mais prescrito, presente em 77,2% das fichas selecionadas, seguido por gentamicina, presente em 10,4% dos prontuários. A combinação de antimicrobiano com outro fármaco estava presente em 506 prontuários, sendo a mais frequente entre Penicilina benzatina e Dipirona, aparecendo 48,8% das fichas de atendimento com mais de um fármaco prescrito (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência de prescrição de antimicrobianos e de associações com outros fármacos no Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês no período mês de janeiro a junho de 2021.

Antimicrobiano	Classe	N
Penicilina benzatina	Penicilinas	516
Gentamicina	Aminoglicosídeos	70
Ceftriaxona	Cefalosporina de 3ª geração	40
Azitromicina	Macrolídeos/Cetolídeos	17
Metronidazol	Nitroimidazólicos	14
Amoxicilina	Penicilinas	12
Cefalexina	Cefalosporina de 1ª geração	9
Cefalotina	Cefalosporina de 1ª geração	6
Penicilina procaína	Penicilinas	3
Oxacilina	Penicilinas	3
Ampicilina	Penicilinas	2
Associação		
Penicilina benzatina + Dipirona		247
Penicilina benzatina + Dexametasona		211
Gentamicina + Dipirona		30
Penicilina benzatina + Diclofenaco		23
Ceftriaxona + Dipirona		23
Gentamicina + Metoclopramida		22
Penicilina benzatina + Bromoprida		18
Penicilina benzatina + Hidrocortisona		16
Penicilina benzatina + Paracetamol		15
Penicilina benzatina + Simeticona		14
Ceftriaxona + Metronidazol		10
Gentamicina + Dexametasona		9
Penicilina benzatina + Fenegar		9
Gentamicina + Bromoprida		9
Ceftriaxona + Bromoprida		9
Penicilina benzatina + Dexclorfeniramina		8
Outras		158

Fonte: Melo Filho CA e Pessoa DLR, 2023; dados extraídos de prontuários do Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês.

A análise nas bases de dados revelou 14 PIM nos prontuários, sendo a mais frequente entre Ceftriaxona e Fenitoína (Tabela 3). A média de idade dos pacientes que tinham PIM em suas prescrições foi de 4,23 anos e não houve associação estatística com a frequência de PIM (p-valor 0.858). Em relação ao sexo, houve predomínio no sexo masculino, mas sem diferença

significativa (p-valor = 1). Quanto ao município de origem, observou-se associação com atendimentos de pacientes de outros municípios (p-valor < 0,001). Observou-se ainda uma associação entre a frequência de PIM e a polifarmácia, isto é, quando há quatro ou mais fármacos prescritos em um atendimento (p-valor < 0,001). A especialidade do médico prescritor não teve associação com a frequência de PIM, mesmo com a predominância de PIM nas prescrições por médicos não pediatras (p-valor 0,658).

Tabela 3. Distribuição de possíveis interações medicamentosas de acordo com o sexo, a idade, o município de origem, número de fármacos por atendimento e especialidade do prescritor presentes nos prontuários do Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês no período mês de janeiro a junho de 2021

Fonte: Melo Filho CA e Pessoa DLR, 2023; dados extraídos de prontuários do Hospital Municipal

Potenciais interações medicamentosas		Ceftriaxona + Fenitoína	Gentamicina + Cefalotina	Metronidazol + Ondansetrona	Azitromicina + Aerolin	Metronidazol + Tramal	Ceftriaxona + Gentamicina	Azitromicina + Cetoconazol	Ceftriaxona + Furosemida	Total
N		4	3	2	1	1	1	1	1	14
Sexo	Masculino	3	2	1	1	1	0	0	0	8
	Feminino	1	1	1	0	0	1	1	1	6
p.valor		1								
idade	≤ 4	4	1	1	1	0	0	1	1	9
	> 4	0	2	1	0	1	1	0	0	5
p.valor		0,858								
Município de origem	Pinheiro	1	3	1	1	0	1	1	0	8
	Outro	3	0	1	0	1	0	0	1	6
p.valor		<0,001								
Nº de fármaco por atendimento	≥ 4	4	1	1	0	1	0	0	1	8
	< 4	0	2	1	1	0	1	1	0	6
p.valor		<0,001								
Especialidade do prescritor	Pediatra	2	0	1	1	0	0	0	1	5
	Outro	2	3	1	0	1	1	1	0	9
p.valor		0,658								

Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês.

Para analisar a adequação dos antimicrobianos prescritos, a amostra foi dividida em um subgrupo de modo que apenas 185 atendimentos que tinham hipótese diagnóstica foram incluídos. Neste subgrupo 54% eram do sexo masculino, 54% tinham de 0 a 4 anos, com uma média de 4,8 anos, 95,2% eram oriundos de Pinheiro – MA e 61,5% das prescrições foram realizadas por médicos não pediatras.

Encontramos 73 (39,4%) prescrições empíricas de antimicrobianos consideradas inadequadas. A tabela 4 mostra a distribuição dessas prescrições de acordo com especialidade do médico, sexo, idade e município de origem do paciente. Observou-se maior frequência de inadequações entre as prescrições realizadas por pediatras (p-valor 0.008), nos pacientes do

sexo masculino (p-valor 1), com idade igual ou menor a 4 anos (p-valor 0.554) e que são de origem do município de Pinheiro-MA (p-valor 0.239).

Tabela 5. Distribuição de terapia empírica antimicrobiana inadequada de acordo com a especialidade do prescritor, o sexo, a idade e o município de origem dos pacientes atendidos no Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês no período mês de janeiro a junho de 2021.

Variável	Inadequações (N)
Sexo	
Masculino	40
Feminino	33
p.valor	1
Idade	
≤ 4 anos	37
> 4 anos	36
p.valor	0,554
Especialidade	
Pediatra	37
Outra/sem especialidade	36
p.valor	0,008
Município de origem	
Pinheiro	68
Outro	5
p.valor	0,239

Fonte: Melo Filho CA e Pessoa DLR, 2023; dados extraídos de prontuários do Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês.

DISCUSSÃO

Este trabalho se propôs a avaliar prescrições contendo antimicrobianos em um hospital pediátrico no estado do Maranhão no ano de 2021, avaliando perfil epidemiológico dos pacientes, potenciais interações medicamentosas e adequação da terapia empírica instituída.

Em nosso estudo, a maioria dos atendimentos para os quais foram prescritos antimicrobianos eram de pacientes do sexo masculino (56%). Esse resultado pode ter ocorrido pela população masculina dessa faixa etária residente ser maior que a feminina na região, segundo estimativas do IBGE [15]. A prevalência do uso dessa classe medicamentosa no sexo masculino também foi encontrada em outros estudos brasileiros que avaliaram PIM com antimicrobianos em populações pediátricas, embora fossem em Unidades de Terapia intensiva

(UTI) [25,26], e divergiu de um estudo realizado em um hospital infantil de Fortaleza, no Ceará [27].

As prescrições de antimicrobianos foram mais frequentes na faixa etária de 0 a 4 anos (58,4%), com uma média de idade de 4,5 anos. Essa média de idade se assemelhou ao estudo de França e Costa (2006) [27], que mostrou uma média de idade de 4,6, e ao trabalho de Santos e Pavelqueires (2016) [28], que avaliou o perfil de atendimentos pediátricos em uma urgência. Uma das hipóteses para explicar esse achado é que o sistema imunológico dessa faixa etária é mais imaturo, o que facilitaria infecções e maior procura pelo serviço de saúde [29].

O antimicrobiano mais prescrito em nosso estudo foi a Penicilina benzatina, presente em 77,2% dos prontuários analisados. Esse achado é diferente do estudo de Paganotti et al. (2013) [30], que avaliou o uso de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde em São Paulo, e do trabalho de Cardoso et al. (2018) [31], que avaliou a prescrição de antimicrobianos em serviço de urgência pediátrica em Portugal. Para esses estudos, o antimicrobiano mais utilizado foi a amoxicilina. No estudo de França e Costa (2006) [27], o principal antimicrobiano prescrito foi a ampicilina e o uso de penicilina estava em apenas 2% das prescrições. Acreditamos que esse maior uso da Penicilina benzatina pode ser explicado pela maior disponibilidade e melhor posologia, entretanto, necessita de maior investigação para confirmar essa hipótese.

Foram encontradas 14 PIM nos 506 prontuários com mais de um medicamento prescrito, o que representa 2,7%. Em comparação com estudos como o de Piedade et al. (2015) [32] e Vilaça et al. (2021) [33], que apresentaram uma frequência de 10% e 23%, respectivamente, nosso estudo apresentou um número relativamente baixo de PIM. Entretanto, deve-se ressaltar que esses estudos citados não observaram exclusivamente a população pediátrica, bem como o ambiente e o tempo das pesquisas foram diferentes.

Em números absolutos, havia mais PIM em pacientes que tinham origem no município de Pinheiro, onde está localizado o hospital. Entretanto, houve associação entre frequência de PIM e pacientes que vinham de outros municípios (p -valor $<0,001$), pois a proporção era maior, isto é, PIM estavam presentes em 23% dos prontuários de pacientes que vieram de outro município, enquanto nos pacientes de origem do município de Pinheiro estavam presentes em apenas 1,3%. Uma das hipóteses que pode explicar esse resultado é que os pacientes que tinham origem de outro município possivelmente eram mais graves e necessitaram de uma quantidade maior de fármacos, visto que dos 6 pacientes de outros municípios que tiveram prescrições com PIM, 4 receberam 5 ou mais fármacos. Entretanto, não encontramos dados na literatura que corroboram com esse argumento.

As PIM ocorreram nos prontuários que tinham, em média, 4,16 fármacos prescritos, ficando acima da média geral (2,27). Além disso, observamos associação entre a polifarmácia e a frequência de PIM (p-valor < 0,001). Esse resultado reforça que quanto maior o número de medicamentos prescritos, maior a chance de interações farmacológicas, informação já conhecida na literatura, mas que deve ser quantificada em nosso meio para alertar médicos e gestores [32,34].

Observamos que a indicação inadequada da terapia empírica de antimicrobianos estava presente em 39,4% dos atendimentos analisados. É um número alto, embora não ultrapasse os dados da literatura que sugerem uma terapia inadequada em cerca 50% dos casos [1]. Mesmo abaixo da média de incidência na literatura, esse resultado é preocupante, visto que a terapia inadequada pode estar associada a uma chance de morte de 20% a 40% maior [35].

Diferente do esperado, nossos dados sugerem uma associação entre a prescrição empírica de antimicrobianos inadequada com médicos pediatras (p-valor 0,008). Entretanto, acreditamos que esse resultado ocorreu porque a proporção de médicos pediatras que indicaram hipóteses diagnósticas nas fichas de atendimento foi maior que a de médicos generalistas (39,4% vs 23,4%), inclusive com associação estatística (p-valor <0,001), o que pode ser um viés de confusão. Para Ferreira e Ferreira (2015) [1], as prescrições inadequadas de antimicrobianos podem ser influenciadas por inúmeros fatores, tais como: falta de conhecimento tanto do prescritor quanto do paciente, fatores econômicos e sociais, características do sistema de saúde e regulamentação ambiental.

O quadro 1 resume as terapias empíricas instituídas inadequadamente de acordo com as hipóteses diagnósticas, bem como as recomendações encontradas nas referências utilizadas.

Quadro 1. Síntese dos principais achados sobre as recomendações para o uso de antimicrobianos.

Hipótese diagnóstica	Antimicrobiano prescrito	Recomendações da literatura
Faringoamigdalite	Gentamicina	Penicilina benzatina ou Amoxicilina. Macrolídeos, cefalosporinas de 2ªG e Clindamicina são opções [21].
Piodermite	Ceftriaxona	O uso de Ceftriaxona está restrito praticamente às meningites bacterianas comunitárias e ISTs, devendo ser desestimulado seu uso empírico [21].
Enterocolite/enteroinfecção	Gentamicina	Ciprofloxacino, Azitromicina, SMZ/TMP, Ampicilina (Shhigella) ou Doxicilina [22].
Impetigo	P. procaína	Cefalexina ou Amoxi/clav. A P. benzatina pode ser eficaz em regiões onde predominam cepas de Streptococcus que ocasionam glomerulonefrite. Os macrolídeos podem ser uma escolha [21].
Abscesso	P. benzatina/ Azitromicina	Não tem evidências que sustentam o uso rotineiro de antibióticos. No entanto, os estudos são baseados em populações adultas [23].

Ferimento infectado	P. benzatina	Amoxi/clav ou Ampicilina + sulbactam ou clindamicina + quinolona [21].
Furúnculo	P. benzatina	Antibiótico sistêmico antiestafilococos se faz mais no sentido da prevenção de uma furunculose [23]. Para Staphylococcus há recomendação do uso de Oxacilina, Cefalosporinas de 1 ^a G, Amoxi/clav, Clindamicina [22].
Celulite	P. benzatina	Cefalexina ou Amoxi/clav. Na face e na região cervical, assim como nas lesões extensas ou com mal estado geral, começar com Oxacilina. Alternativas: cefalosporinas de 2 ^a ou 3 ^a G, Amoxicilina ou Ampicilina, associada a inibidor de betalactamase, Claritromicina ou a Clindamicina [21].
Escabiose impetiginizada	P. benzatina	Em geral é causada por estafilococos ²³ . Opções citadas no furúnculo [22].
Adenite/linfadenite	P. benzatina	Streptococcus hemolyticus e Staphylococcus aureus são agentes mais comuns [21]. Para S. hemolyticus, recomenda-se Oxacilina, cefalosporinas de 1 ^a G, glicopetídeos, Rifampicina, quinolonas, SMZ/TMP, Linezolida [22].
Furunculose	P. benzatina	Igual no furúnculo [22,23].
Lesão corto-contusa	P. benzatina/ Amoxicilina	Usar Vancomicina + Ciprofloxacino em ferimento de ante pé com calçado ou se o desbridamento for feito no centro cirúrgico; ferimento de ante pé sem calçado, usar Vancomicina; laceração sem desbridamento cirúrgico, pode ser feito antimicrobiano tópico; se laceração com desbridamento cirúrgico na emergência, usar Cefazolina ou Cefalexina [24].
IVAS	P. benzatina	Os principais agentes etiológicos de são vírus. Não se usa antimicrobianos nesses casos [22].
Meningite	Ceftriaxona	De 0 a 60 dias de vida, usa-se preferencialmente Ampicilina + Cefotaxima; em maiores de 2 meses de vida, Vancomicina + Ceftriaxona [21].
Balanopostite	P. benzatina	Nesse caso, o tratamento tópico é suficiente. Se a balanopostite estiver associada à celulite, antibióticos orais é obrigatório [21].
Bronquite	Gentamicina	Associação de Clindamicina e aminoglicosídeo, Clindamicina e cefalosporina de 3 ^a G ou penicilina penicilinase-resistente e cefalosporina de 3 ^a G [21].
Conjuntivite	Azitromicina	O uso de colírio antibiótico de amplo espectro pode abreviar a evolução e impedir a disseminação. Na suspeita do Haemophilus influenzae, usar aminoglicosídeo ou quinolona tópicos e Ampicilina sistêmico [21].
Doença mão-pé-boca	P. benzatina	Doença viral. Nenhuma terapia específica está disponível [21].
Escabiose	P. benzatina	Não é infecção bacteriana. O tratamento é feito com Permetrina, Enxofre, Ivermectina [23].
GECA	P. benzatina	Ciprofloxacino VO ou Ceftriaxona IM [21].
Herpangina	P. benzatina	Doença viral. Nenhuma terapia específica está disponível [22].
ITU + faringoamigdalite	P. benzatina	Para a ITU, a escolha é cefalosporinas de 1 ^a G, SMT/TMP ou Nitrofurantoína. Para crianças graves: as cefalosporinas de 3 ^a G ou aminoglicosídeos [21].
Lesão por arma de fogo	Gentamicina	Igual ferimento corto-contuso [24]
Mordida de cachorro infectada	P. benzatina	Amoxi/clav, Amp/sulb, Clindamicina + quinolona ou SMT/TMP [22].

OMA	P. benzatina	Recomenda-se amoxicilina. Crianças com alergia à penicilina podem receber macrolídeo ou Clindamicina (ou no caso de pneumococo resistente) [21].
Paroníquia	P. benzatina	Etiologia clássica é <i>S. aureus</i> . Indicações citadas no furúnculo [22, 23].
Pneumonia	P. benzatina/ Ceftriaxona + Oxacilina	No tratamento ambulatorial é Amoxicilina; a P. procaína pode ser uma alternativa. Outras opções para o tratamento seria: Amoxicilina + clavulanato ou sulbactam, macrolídeos, quinolona respiratória [21].
Processo alérgico + tinea corporis	Azitromicina	A tinea corporis é uma infecção fúngica. O tratamento é com antifúngico [21].
Síndrome gripal	Gentamicina	Síndrome gripal está relacionada a infecções virais. Não há indicação de antimicrobianos [21].
Sepse de foco abdominal	Ceftriaxona + Metronidazol	Para menores de 3 meses, usar Ampicilina + cefalosporina de 3 ^a G, Ceftazidima ou aminoglicosídeo; para maiores de 3 meses, Ampicilina + Oxacilina + aminoglicosídeo ou cefalosporina de 3 ^a G [22].

Nota: IVAS – infecção de vias aéreas superiores; ITU – infecção do trato urinário; OMA – otite média aguda; GECA – gastroenterocolite aguda; SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria; P. benzatina – Penicilina benzatina; G – geração; amox/clav – Amoxicilina + Clavulanato; SMT/TMP – Sulfametoxazol + Trimetoprima; Amp/sulb – Ampicilina + Sulbactam

Fonte: Melo Filho CA e Pessoa DLR, 2023; dados extraídos de prontuários do Hospital Municipal Materno Infantil Nossa Senhora das Mercês e da literatura incluída no estudo.

Além disso, identificamos um número alto de prescrição de Penicilina benzatina para impetigo e outras piодermites (42,6%). De acordo com o Tratado de Pediatria da SBP (2021) [21], a primeira opção para tratamento de infecções de pele deve ser Cefalexina ou Amoxicilina associado ao ácido clavulânico. Outra opção seria usar os macrolídeos (Azitromicina, Claritromicina e Eritromicina). Sendo a Penicilina benzatina uma opção nas regiões com predominância de cepas de *Streptococcus* que ocasionam glomerulonefrite pós estreptocócica (GNPE), por isso não foi considerada como indicação inadequada.

Não há na literatura dados sobre a prevalência de cepas estreptocócicas que ocasionam GNPE na região da Baixada Maranhense. Alves (2012) [36] e Souza (2017) [37] estudaram a prevalência das glomerulopatias em biopsias realizadas no Maranhão e encontraram uma prevalência de 5,62% de GNPE e 3,44% de GN pós-infecciosa, respectivamente. Entretanto, esse número pode ser maior, visto que o diagnóstico na maioria das vezes é feito pela clínica e exames laboratoriais, sem necessidade de biópsia [38].

A principal limitação deste estudo se deve a grande quantidade de fichas de atendimento sem hipótese diagnóstica, o que pode ter influenciado na verificação da adequação da terapia empírica com antimicrobianos instituída.

Vale ressaltar ainda que este estudo não visa criticar os profissionais da instituição na qual o estudo foi realizado, e sim expor vulnerabilidades da prática médica relacionadas a prescrição dessa classe farmacológica, que tem importância principalmente no ambiente

hospitalar. Assim, acreditamos que esses resultados contribuem diretamente para melhorar a saúde pública, uma vez que apresenta pontos que devem ser objeto de análise e intervenções para corrigi-las.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostra que Identificamos a maior parte dos prontuários analisados foram de pacientes do sexo masculino, entre 0 e 4 anos e do município de Pinheiro. A Penicilina benzatina foi o antimicrobiano mais prescrito e sua combinação com a Dipirona foi a associação mais frequente. Encontramos 14 PIM, sendo a mais frequente entre Ceftraxona e Fenitoína. Houve associação de PIM com o número de fármacos prescritos e com o município de origem. A terapia antimicrobiano empírica inadequada estava presente em 36,9% das fichas com HD e houve associação estatística com prescrições realizadas por pediatras. Espera-se que esses dados contribuam para alertar os profissionais de saúde sobre essas vulnerabilidades nos seus atendimentos a fim de evitar que se repitam com frequência na pediatria, considerando as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas especiais deste grupo etário.

REFERÊNCIAS

1. TA Ferreira, FD Ferreira. Qualidade da prescrição de antimicrobianos comercializados na região noroeste do Paraná, Brasil, SaBios-Revista de Saúde e Biologia, 10, 131.137 (2015).
2. HV Lopes, Antibióticos e antibioticoterapia: princípios gerais para sua utilização. In: “Tratado de Infectologia”, Editora Atheneu, São Paulo, 2015, ed. 7, pp. 67.82.
3. MCZ Novaretti MCZ, et al., Controle de vendas de antibióticos no brasil: análise do efeito dos atos regulatórios no uso abusivo pelos consumidores, Revista Acadêmica São Marcos-RASM, 4, 25.39 (2014).
4. LAF Afiune, et al., Potenciais interações medicamentosas em prescrições oriundas do hospital municipal e pronto socorro de Barra do Garças/MT, Revista Contexto & Saúde, 31, 128.138 (2016).
5. SO Vilaça, et al., Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de antimicrobianos em um hospital no Estado do Pará, Research, Society and Development, 5, e29010515055 (2021).
6. SRA Bezerra, Interações medicamentosas prolongadoras do intervalo QT em unidade de terapia intensiva: coorte de idosos, Dissertação de Doutorado, Universidade de São Paulo, 2020; pp. 1. 179.

7. ALB Cortes, et al., Drug Interactions Prevalence Involving High.Surveillance Drugs: a Cross-Sectional Study, *Reme-Revista Mineira de Enfermagem*, 23,1.7 (2019).
8. TAC Machado, Identificação das Potenciais Interações Medicamentosas com a Varfarina e as Intervenções do Farmacêutico para o manejo de pacientes internados em um Hospital Universitário, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011, pp. 1.45.
9. REF Lima, SHB Cassini, Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário, *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17, 222–227 (2009).
10. BRASIL. Ministério da Saúde, “Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998.2018)”, Ministério da Saúde, Brasília, 2018, vol.1, p.364.
11. N Paiva, CS Moura, Interações Medicamentosas Potenciais nas Prescrições de Pacientes Pediátricos Hospitalizados, *Rev. Bras. Farm*, 4, 463.468 (2012).
12. JDAC Diel, et al., Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional, *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 23, e200030 (2020).
13. R Roberts, et al. Pediatric Drug Labeling: Improving the Safety and Efficacy of Pediatric Therapies, *JAMA*, 7, 905–911 (2003).
14. T Stephenson, The medicines for children agenda in the UK, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 6, 716 (2006).
15. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, URL: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/pinheiro/panorama>, acessado em março de 2022
16. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, URL: https://www.in.gov.br/materia/./asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19296915/do1.2017.09.18.resolucao.n.174.de.15.de.setembro.de.2017.19296828, acessado em outubro de 2022.
17. Conselho Regional de Medicina do Estado do Maranhão, URL: <https://crmma.org.br/busca.medicos/>, acessado em novembro de 2022.
18. DRUGS.COM. Interações medicamentosas. URL: <https://www.drugs.com/interaction/list/>, acessado em dezembro de 2022.
19. IBM. Micromedex Drug Ref. Micromedex Drug Interactions Versão 3.0.0. 2022, Disponível em: <https://apps.apple.com/br/app/micromedex.drug.interactions/id666032615>, acessado dezembro de 2022.
20. LD Karalliedde, et al., “Adverse drug interactions: a handbook for prescribers”, CRC Press, Nova York, 2016, ed. 2, p. 1216.

21. Sociedade Brasileira de Pediatria, “Tratado de pediatria”, Manole, Barueri, 2021, ed. 5, p. 3282.
22. R Veronesi, R Focaccia, “Tratado de Infectologia”, Editora Atheneu, São Paulo, 2015, ed. 7, p. 2489.
23. RD Azulay, “Dermatologia”, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2014, ed.7, p.1184.
24. Ass Levin et al., “Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções hospitalares”, Hospital das Clínicas, São Paulo, 2011, ed. 5, p. 192.
25. BL 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 de Curso, Universidade de Santa Cruz do Sul, 2017, pp. 14.15.
26. FL Jucá, O uso de antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo e Universidade Federal do Acre, 2016, p. 113.
27. FB França, AC Costa, Perfil farmacoterapêutico dos pacientes em uso de antimicrobianos em hospital privado, em Fortaleza – Ce, Revista Brasileira em Promoção da Saúde, 19, 224.228 (2006).
- 28.FO Santos, S Pavalqueires, Perfil de atendimentos de urgência pediátrica em um hospital universitário, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 3, 110.118 (2016).
29. VAO Queiroz et al., Efeito protetor da lactoferrina humana no trato gastrintestinal, Revista Paulista de Pediatria, 1, 90.95 (2013).
30. AM Paganotti et al., Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em unidade de saúde de município paulista, Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada, 3, 441.447 (2013).
31. AL Cardoso et al., Utilização de Antibióticos no Serviço de Urgência Pediátrico de um Hospital Português de Nível II, Saúde infantil, 40, 32 – 35 (2018).
32. DV Piedade et al., Interações medicamentosas potenciais em prescrições, contendo antimicrobianos de uso restrito, de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia, Medicina (Ribeirao Preto. Online), 3, 295 (2015).
33. SO Vilaça et al., Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de antimicrobianos em um hospital no Estado do Pará, Research, Society and Development, 5, e29010515055 (2021).
34. CS Moura et al., Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições médicas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (Brasil), Latin American Journal of Pharmacy, 26, 596–601 (2007).

35. C Rhee et al., Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use, *JAMA Network Open*, 4, e202899 (2020).
36. JLC Alves, “Glomerulopatias em hospital universitário: Análise anatomopatológica com 409 biópsias em rins nativos” Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Maranhão, 2012, p. 94.
37. LS Souza, “Frequência e avaliação histopatológica das doenças glomerulares em um hospital público da região nordeste do Brasil”, Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal do Maranhão, 2012, p. 23.
38. JLS Pereira et al., Diagnóstico e tratamento de glomerulonefrite pós-infecciosa – revisão narrativa, *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 59, e4254 (2020).