

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**

**IMPACTO DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA NO
PROCESSO DE USO DE ANTICONVULSIVANTES POR
CUIDADORES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM
EPILEPSIA REFRACTÁRIA**

BRUNA BERGMANN SANTOS

**PORTO ALEGRE
2018**

BRUNA BERGMANN SANTOS

**IMPACTO DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA NO
PROCESSO DE USO DE ANTICONVULSIVANTES POR
CUIDADORES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS COM
EPILEPSIA REFRACTÁRIA**

Trabalho de conclusão da residência apresentado como requisito para obtenção do título de Especialista em Saúde da Criança, pelo Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Orientador(a): Giovanna Webster Negretto

PORTO ALEGRE

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Santos, Bruna Bergmann

Impacto da orientação farmacêutica no processo de uso de anticonvulsivantes por cuidadores de pacientes pediátricos com epilepsia refratária / Bruna Bergmann Santos. -- 2018.

62 f.

Orientadora: Giovanna Webster Negretto.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde , Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Farmácia Clínica. 2. Pediatria. 3. Epilepsia. 4. Alta Hospitalar. I. Negretto, Giovanna Webster, orient. II. Título.

SUMÁRIO:

1. INTRODUÇÃO	
1.1 Apresentação do tema	5
1.2 Justificativa	5
1.3 Problemas de pesquisa	7
1.4 Hipóteses	
1.4.1 Hipótese nula	7
1.4.2 Hipóteses alternativas	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 Farmácia Clínica em pediatria	9
2.2 Problemas relacionados a medicamentos na alta hospitalar pediátrica	10
2.3 Educação farmacêutica na alta hospitalar	12
2.4 Anticonvulsivantes orais em pediatria	15
3. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo geral	17
3.2 Objetivos específicos	17
4. METODOLOGIA	
4.1 Tipo de estudo	18
4.2 Local	18
4.3 População	
4.3.1 Critérios de inclusão	18
4.3.2 Critérios de exclusão	18
4.4 Procedimento	19
4.5 Cálculo Amostral	22
4.6 Processamento e análise dos dados	22
4.7 Aspectos éticos	22
5. RESULTADOS	24
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
7. REFERÊNCIAS	48
8. ANEXOS	
Anexo 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	54
Anexo 2- Ficha de coleta baseline	55

Anexo 3- Ficha de coleta alta	56
Anexo 4- Ficha de coleta do Medtake Test	57
Anexo 5- Parecer do Comitê de Ética	58
Anexo 6- Normas da revista	61

1. INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do Tema

“Crianças não são pequenos adultos” é uma das frases mais célebres da literatura em pediatria, de forma que é possível ilustrar muitas faces das dificuldades relacionadas à assistência à saúde desses pacientes, estendendo-se também à utilização de medicamentos nesta faixa etária. Estas vão desde a falta de estudos clínicos com esta população e todas as particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do organismo em desenvolvimento até a indisponibilidade de formas farmacêuticas adequadas à dose e ao modo de administração em pediatria.

A farmácia clínica como ciência que estuda mecanismos de melhoria na qualidade da assistência ao paciente por meio da provisão responsável dos medicamentos e alcance de desfechos clínicos, econômicos e humanísticos definidos, é um dos serviços imprescindíveis na pediatria, justamente onde poucos estudos investigaram os efeitos dos medicamentos a curto e longo prazo em diversas condições clínicas (AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY, 2014).

Neste contexto, alguns serviços de farmácia clínica essenciais estão associados a uma assistência à saúde qualificada, de forma a agregar segurança, eficiência e comunicação entre profissionais da área da saúde. Além disso, a indisponibilidade de formas farmacêuticas adequadas com dosagens apropriadas para esta população dificulta ainda mais avaliação da terapia medicamentosa. Dentre os serviços que se destacam na literatura, estão incluídos: a orientação de alta aos cuidadores dos pacientes pediátricos; a transformação de medicamentos sólidos em outras formas farmacêuticas (adequações de formas farmacêuticas) e o monitoramento dos efeitos esperados e adversos dos mesmos, incluindo daqueles que sofreram alteração de sua forma farmacêutica original (BHATT- MEHTA, 2012).

1.2 Justificativa

Apesar da importância explícita de serviços clínicos providos por farmacêuticos, em comparação com os adultos, a farmácia clínica em pediatria ainda é uma ciência em construção no Brasil. Até a presente data existem poucos ensaios clínicos sobre este tema, enquanto as bases de dados indicam mais de uma centena de manuscritos relacionados à

população adulta (ZHANG, 2011). Esforços são necessários para compreender a efetividade e as subpopulações que melhor poderiam se beneficiar destes serviços.

A educação farmacêutica na alta hospitalar em unidades pediátricas foi uma atividade incorporada pelo Serviço de Farmácia em julho de 2003, contando primeiramente com apenas um farmacêutico e, a partir de 2010, com o início da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, passou a ter também a participação de um residente do núcleo da Farmácia. Durante estes 15 anos de experiência prática verificou-se que as estratégias adotadas para educar cuidadores de pacientes pediátricos parecem depender de diversos fatores. Dentre eles, podemos citar: perfil socioeconômico da família, nível de escolaridade, dificuldades do cuidador relacionadas a problemas de saúde como alterações de visão e motricidade, bem como dificuldades de acesso aos medicamentos e materiais necessários para a manipulação destes, tais como frascos e seringas dosadoras orais. Desta forma, cada educação para alta hospitalar com medicamentos é feita de forma individualizada e personalizada, conforme a necessidade do cuidador do paciente. Pacientes com idade escolar, por exemplo, necessitam muitas vezes de mais de um tipo de abordagem e de material educativo impresso a fim de contemplar o cuidador responsável pela criança no domicílio e na escola. Atualmente não há um número adequado de farmacêuticos nas unidades pediátricas que permita a inserção do farmacêutico clínico nos ambulatorios, fator que dificulta a continuidade do processo de educação, sendo somente na próxima internação o novo contato que o cuidador terá com este profissional. O apoio da equipe multiprofissional que atua a nível ambulatorial é muito importante, visto que nas consultas é possível observar quais cuidadores necessitam de reforço de educação sobre medicamentos e quais apresentam um entendimento adequado com relação à terapia medicamentosa.

O presente trabalho visa entender o real benefício da orientação farmacêutica na alta hospitalar e os pacientes mais beneficiados com a educação na alta, além de identificar problemas relacionados a determinados medicamentos nesta transição de cuidado. Estes resultados permitirão uma reflexão crítica sobre as rotinas de orientação de alta hospitalar e o perfil de paciente que recebe a orientação, de forma que estas orientações possam ser aperfeiçoadas e mais eficientes para o Serviço de Farmácia e para o cuidador. Para este estudo será considerado um grupo específico de pacientes que utilizam anticonvulsivantes orais que necessitam de adequação da forma farmacêutica, por serem medicamentos disponíveis no mercado somente na forma de comprimido.

1.3 Problemas de pesquisa

- Qual a capacidade dos principais cuidadores dos pacientes pediátricos no processo de uso de anticonvulsivantes que necessitam de adequação da forma farmacêutica frente à orientação farmacêutica?
- Quem são os pacientes com maior benefício na orientação farmacêutica?

1.4 Hipóteses

1.4.1 Hipótese nula

- Os cuidadores principais do paciente pediátrico não são capazes de preparar e administrar corretamente os anticonvulsivantes que necessitam de adequação da forma farmacêutica e nenhuma das variáveis investigadas está relacionada a isto.
- A orientação farmacêutica na alta não traz nenhum benefício na alta hospitalar do paciente.

1.4.2 Hipóteses alternativas

- Os cuidadores dos pacientes pediátricos são capazes de manipular corretamente as formas farmacêuticas dos anticonvulsivantes.
- A orientação farmacêutica pode melhorar o conhecimento dos cuidadores no processo de uso dos anticonvulsivantes que necessitam de adequação da forma farmacêutica.
- Os pacientes com menos tempo de uso dos medicamentos possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.
- Os pacientes cujos cuidadores principais possuem um menor grau de escolaridade possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.
- Os pacientes cujos cuidadores principais que apresentam idade mais avançada possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.
- Os pacientes com maior número de medicamentos possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.
- Os pacientes com maior número de medicamentos que necessitam de adequação da forma farmacêutica possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.

- Os pacientes cujos cuidadores principais possuem um número maior de filhos possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.
- Os pacientes cujos cuidadores principais são os únicos cuidadores possuem um maior benefício com a orientação farmacêutica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Farmácia Clínica em pediatria

A Sociedade Americana de Farmácia Clínica define Farmácia Clínica como uma ciência que estuda a atuação do farmacêutico e o cuidado provido aos pacientes objetivando otimizar a farmacoterapia e promover a saúde, bem estar e prevenção de doenças (AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY, 2014).

A população pediátrica está exposta a dez vezes mais chances de eventos adversos relacionados a medicamentos do que os adultos (BELLIS et al, 2013). Corroboram para esta problemática o fato de que há conflitos éticos e de ordem financeira na condução de estudos nesta faixa etária (BHATT- MEHTA et al, 2012), cujas características clínicas e psíquicas variam significativamente em cada período do desenvolvimento, do neonato até à adolescência (KAYE, 2011). Usualmente, os medicamentos seguem uma ordem cronológica de desenvolvimento e experimentos, partindo de estudos pré-clínicos a estudos pós-comercialização. Já na população pediátrica, a experiência bem sucedida em adultos é extrapolada para algumas condições clínicas, onde alguns relatos de caso e estudos observacionais precedem o desenvolvimento de ensaios clínicos, muitas vezes sem poder estatístico. Dessa forma, a quantidade de medicamentos de uso *off label* e não licenciados é crescente (GONÇALVES; HEINECK, 2015), e o monitoramento por grandes agências reguladoras só será possível com o investimento em recursos humanos voltados à promoção da segurança e uso racional de medicamentos.

Neste contexto, alguns Serviços Farmacêuticos Clínicos (SFC) sabidamente estão alinhados com a necessidade de promover vigilância ativa de medicamentos prescritos para a população pediátrica, além de outros serviços que auxiliam o uso correto dos medicamentos, tais como orientações de alta personalizadas (OKUMURA; ROTTA; CORRER, 2014), reconciliação de medicamentos (GATTARI et al, 2015) para alinhar as prescrições utilizadas na comunidade e no hospital, e outros serviços como: monitorização farmacocinética (TAVAKOLI- ARDAKANI et al, 2015), participação em grupos de uso racional de antimicrobianos (DOERNBERG; DUDAS; TRIVEDI, 2015), gestão de protocolos clínicos (ex.: desmame de metadona e sedativos), entre outras atividades (STEINECK et al, 2014).

Conhecendo as inúmeras iniciativas na literatura científica e conhecendo o potencial risco de iatrogenia que as crianças e adolescentes estão expostas em diversas instituições de saúde, os SFC são preconizados por inúmeras instituições não farmacêuticas, como a *Joint*

Commission International (JOINT COMISSION INTERNATIONAL, 2008) e a *American Academy of Pediatrics* (BHATT- MEHTA, 2012).

2.2 Problemas relacionados a medicamentos na alta hospitalar pediátrica

A literatura cita que, em média, 49 a 51% dos pacientes hospitalizados apresentaram no mínimo um erro de medicação após alta hospitalar e uma estimativa de 19 a 23% de pacientes que sofreram eventos adversos relacionados a medicamentos após alta. Dentre eles podemos citar erros relacionados à prescrição, tais como medicamentos prescritos de forma inadequada e ocorrência de reações adversas, bem como o uso inadequado dos medicamentos e a não adesão ao tratamento. Muitas vezes estes podem ser preveníveis através da comunicação efetiva (CONKLIN et al, 2014; HEATH, DANCEL E STEPHENS, 2015; FORSTER et al, 2003; MOORE et al, 2003; WALSH et al, 2011).

Em pediatria diversos fatores corroboram para que estes eventos adversos ocorram com maior frequência, tais como os citados na sequência. A falta de estudos com pacientes pediátricos levam ao uso de doses e a posologia de medicamentos muitas vezes sem evidências clínicas suficientes de segurança e eficácia. As doses dos medicamentos são calculadas pelo peso tornando fundamental a atenção frente às variações de peso. Muitos medicamentos estão disponíveis somente em formas farmacêuticas que não são as mais adequadas para a utilização de crianças, como por exemplo os comprimidos, tanto pela necessidade de fracionamento de dose quanto pela viabilidade de administração, sendo necessária derivação farmacêutica para a forma líquida destes medicamentos. Uma revisão recente relatou que há escassez de evidências para apoiar a prática generalizada de manipulação de drogas para uso em pediatria, sendo necessário mais pesquisas para avaliar o impacto disto na precisão da dosagem e a necessidade da própria indústria farmacêutica incluir nos programas de desenvolvimento de medicamentos o efeito da manipulação dos comprimidos (RICHEY et al, 2017). Mesmo alguns medicamentos disponíveis na forma farmacêutica líquida exigem cuidados para o preparo, como uma suspensão que necessita ser preparada pelos cuidadores em casa. Somado a isso, muitos dos medicamentos disponíveis na forma farmacêutica líquida apresentam concentrações distintas entre os fabricantes, o que acarreta em necessidade de mudança e atenção no volume administrado. Em um estudo randomizado controlado realizado em 2006 com 2110 pais de pacientes onde avaliou-se a capacidade de mensuração das doses de medicamentos líquidos por diversas ferramentas de

dosagem, foi verificada a ocorrência de pelo menos um erro de dosagem em 84,4% dos participantes (YIN et al, 2016).

A reconciliação medicamentosa consiste na revisão da prescrição do paciente na alta hospitalar, comparando os medicamentos utilizados no período de internação e previamente a ela, com ou sem indicação médica. A identificação de discrepâncias não intencionais no momento da reconciliação pode evitar erros relacionados a medicamentos (BHUMIBHAMOON et al, 2012; CHRISTIANSEN et al, 2008; GATTARI et al, 2015; HUYNH et al, 2016).

Roger et al em 2017 identificaram que 79% dos pacientes pediátricos contém pelo menos um erro em sua prescrição de alta, sendo os principais erros a inclusão de medicamentos sem necessidade, problemas de dose e a omissão de medicamentos necessários. Este mesmo estudo avaliou a implementação de um programa de revisão farmacêutica da prescrição e reconciliação medicamentosa na alta que reduziu em 27% a ocorrência destes erros (ROGER et al, 2017). Em um estudo de revisão retrospectiva das prescrições de alta em uma emergência pediátrica, 60 das 23600 prescrições analisadas ao longo de um ano de estudo necessitaram de intervenção após a alta. As intervenções mais comuns estavam relacionadas à dose (subdoses e sobredoses) e a otimização da terapia, tais como adequação da dose as formas farmacêuticas disponíveis (SHAH; MANZI, 2016).

Cezars et al identificaram que de 72 prescrições analisadas no momento da alta em uma emergência pediátrica, 23,6% necessitavam de intervenção farmacêutica para evitar erros de prescrição (47%) e para otimização da terapia (53%) (CEZARS et al, 2013).

Health et al 2015, realizaram contato telefônico com 513 pacientes por um ano e verificaram que 19,9% apresentaram problemas após a alta hospitalar, sendo que a metade destes problemas enfrentados pelos participantes estavam relacionados a medicamentos (dificuldade de acesso, efeitos adversos e problemas de utilização que acarretaram em sobre e subdose) (HEATH; DANIEL; STEPHENS, 2015). O mesmo foi observado quando a ferramenta de identificação dos erros ocorreu através da revisão dos medicamentos em visitas domiciliares. Em 52 visitas domiciliares a pacientes crônicos com anemia falciforme e epilepsia, onde 280 medicamentos foram revisados, 61 erros de medicação foram detectados em 22% dos medicamentos revisados (WALSH et al, 2011).

Dentre as estratégias preconizadas por instituições como a *Joint Commission International* (JOIN COMISSION INTERNATIONAL, 2008) para minimizar a ocorrência

destes erros estão a reconciliação medicamentosa na alta hospitalar e a educação farmacêutica na alta.

2.3 Educação farmacêutica na alta hospitalar

Há diversos artigos que incluem a educação de alta ao paciente como um dos serviços farmacêuticos prestados durante a internação hospitalar. Infelizmente, a grande maioria destes estudos apenas cita o aconselhamento ou educação como serviço farmacêutico, sendo poucos os autores que relatam de fato como é realizado tal serviço (ALBRECHT et al, 2014; COHEN et al, 2012; FARLEY et al, 2014; SANCHEZ et al, 2012; SARANGARM et al, 2013). Teixeira e colaboradores, em 2012, apontaram a escassez de artigos na área da educação medicamentosa para alta hospitalar realizada por diferentes profissionais da saúde (TEIXEIRA et al, 2012). Walker e colaboradores relataram a experiência farmacêutica de preceptores e residentes nesta transição do cuidado e citam o uso de ferramentas visuais e materiais educativos personalizados para auxiliar na educação de alta, bem como o fornecimento de informações sobre programas de descontos de medicamentos e consultas ao serviço social (WALKER et al, 2010).

Um estudo randomizado com pacientes adultos hospitalizados, cuja intervenção realizada consistiu na educação para alta hospitalar com medicamentos, avaliou o número de visitas ao departamento de emergência e hospitalizações dentro dos 30 dias subsequentes a alta hospitalar. O autor descreve a primeira etapa como sendo a educação verbal pré-alta hospitalar realizada pelo enfermeiro juntamente com o fornecimento de folheto educativo destinado ao cuidador do paciente, e a segunda etapa como o seguimento farmacêutico através de contato telefônico de 2 a 4 dias após a alta, para reforço do plano de alta e revisão dos medicamentos. Os participantes do grupo intervenção apresentaram menor taxa de retorno às dependências do hospital quando comparado ao grupo não intervenção. Além disso, Jack e colaboradores também verificaram que 65% dos participantes do grupo intervenção que completaram a fase de revisão dos medicamentos apresentaram pelo menos um problema relacionado a medicamento e 53% destes necessitaram ações farmacêuticas corretivas, como entrar em contato com o cuidador responsável. O autor comenta a necessidade de maior atenção ao formato do conteúdo do folheto educativo e as ferramentas utilizadas nas preparações de alta, visto que há poucos estudos na literatura que analisaram o efeito da educação ao paciente *a posteriori* à alta hospitalar (JACK et al, 2009).

Cua e Kripalani em 2008 discutiram as barreiras encontradas no uso de medicamentos após alta hospitalar e revisaram soluções potenciais para estas barreiras baseadas na experiência dos Estados Unidos. Algumas das barreiras citadas por estes autores foram: comunicação médico-paciente inefetiva, uso de linguagem técnica e tendência a superestimar o entendimento dos pacientes e cuidadores, escassez de informações sobre medicamentos nos sumários de alta fornecidos para o paciente e custo da terapia medicamentosa. As soluções sugeridas pelos autores foram a conciliação de medicamentos na alta hospitalar, melhoramento da comunicação entre os profissionais da saúde e pacientes com uso de linguagem adequada e da técnica de “*teach-back*”, além da sinalização das informações mais importantes para o paciente, oportunização de um momento para a família sanar suas dúvidas, fornecimento de suporte social com visitas domiciliares, bem como sinalização dos custos dos medicamentos (CUA; KRIPALANI, 2008).

No campo da pediatria os artigos que envolvem educação farmacêutica na alta hospitalar são ainda mais escassos, embora esta seja uma prática rotineira em hospitais onde há farmacêuticos clínicos trabalhando em unidades pediátricas. Uma revisão sistemática demonstrou que dentre as intervenções na alta hospitalar que diminuem as taxas de readmissão dos pacientes pediátricos como contato telefônico ou a visita domiciliar após a alta, as intervenções que contavam com um robusto componente de educação apresentaram resultados positivos. Além disso, o ponto comum entre os estudos que tiveram intervenções positivas foi a responsabilização individual ou de uma equipe pelo paciente e pela família na transição do hospital para casa e o apoio contínuo após a alta (AUGER et al, 2013). Zhang e colaboradores conduziram um ensaio clínico randomizado controlado com 160 pacientes pediátricos com doenças do sistema nervoso, respiratório e digestivo, sendo o aconselhamento na alta hospitalar uma das diversas intervenções realizadas neste estudo. O grupo controle não recebeu intervenções farmacêuticas. O autor relata não ter encontrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos, no que diz respeito à taxa de readmissão hospitalar em 2 semanas, entretanto após a alta hospitalar a apropriação dos familiares ao tratamento do paciente foi significativamente maior no grupo que recebeu a orientação farmacêutica. Uma das limitações observadas neste trabalho consiste na falta de descrição das ferramentas utilizadas durante a educação farmacêutica. O autor relata que o tempo de seguimento foi determinado conforme a duração tratamento medicamentoso, sendo a entrevista realizada através de contato telefônico na data equivalente à metade do tempo de tratamento (ZHANG et al, 2011) . Em outro ensaio clínico randomizado realizado em uma

Emergência Pediátrica em pacientes que deram alta em uso de antibiótico, o grupo intervenção recebeu orientações acerca do tratamento com antibiótico pelo farmacêutico e o grupo controle recebeu informações sobre manejo da febre. Ambos os grupos receberam ligações para o seguimento após 14 dias da alta e 6 meses após. Foi observado que os pais do grupo intervenção após 14 dias da alta ficaram mais satisfeitos quanto às informações fornecidas pelo hospital no momento da alta e possuíam um conhecimento significativamente melhor sobre o uso dos antibióticos. Porém seis meses após a alta nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos (ANGOULVANT et al, 2013).

A transição do cuidado do hospital para casa é um momento que gera sentimentos de angústia e insegurança nos familiares do paciente acerca dos cuidados que se farão necessários fora do ambiente hospitalar. Neste processo podemos citar que o acesso e o uso correto dos medicamentos são imprescindíveis para a continuidade do cuidado. Por este motivo o suporte técnico dos profissionais de saúde se faz essencial para que este processo ocorra com segurança. Crescentemente os hospitais vêm investindo em programas de planejamentos de alta para pacientes pediátricos. Diversas ferramentas estão sendo utilizadas na orientação farmacêutica: dispensação do medicamento para a família ainda no hospital, educação acerca da farmacoterapia, efeitos adversos, tempo de tratamento, dentre outros, através do método “*teach back*”, a confecção de calendários e materiais educativos impressos, fornecimento de seringas orais marcadas e embalagens de medicamentos líquidos de fácil mensuração (LEATHERS; BRITAIN; CROWLEY, 2017; MALLORY , 2017; WU, 2016). Em um programa de planejamento de alta multiprofissional, 96% dos pais se sentiam preparados para irem para casa no momento da alta hospitalar, porém 20% deles apresentaram dificuldades que não esperavam em casa, dentre eles problemas relacionados a medicamentos. Mesmo quando questionados quanto a orientação na alta hospitalar, 51% concordaram fortemente e 28% concordaram que no momento da alta entenderam claramente as orientações sobre o uso dos medicamentos (SHUCH et al, 2016). Apesar das limitações deste estudo, como o fato de não ser um estudo comparativo ou ainda não ter levado em conta características dos pais que poderiam influenciar na percepção acerca da alta hospitalar e nos cuidados pós-alta, fica o questionamento sobre como de fato é realizado o cuidado pós-alta hospitalar e a necessidade deste *feedback* a fim de buscar espaços para otimização e melhoria no serviço pela equipe de saúde, incluindo o serviço farmacêutico, na preparação das famílias para a alta hospitalar. Muitos fatores podem estar relacionados a problemas de compreensão e não adesão à terapia, incluindo fatores sociodemográficos, baixo nível de escolaridade e

função cognitiva (RAEHL et al, 2002). Pacientes pediátricos crônicos e em uso de muitos medicamentos podem ter mais dificuldades em obter os medicamentos após a alta e, além disso, quanto maior a distância entre o hospital e a cidade onde a família reside, maiores são as complicações na obtenção dos medicamentos (VOIROL et al, 2004). A identificação dos pacientes que estão mais expostos à ocorrência de problemas com medicamentos após a alta hospitalar e que poderiam ter maiores benefícios com a atuação farmacêutica no momento da alta hospitalar é imprescindível para otimização do serviço prestado.

2.4 Anticonvulsivantes orais em pediatria

A epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada por interrupções recorrentes e imprevisíveis das funções cerebrais normais, estas são denominadas crises epiléticas (FISHER et al, 2005). Estima-se uma incidência de 33 a 57 por 100.000 pessoa/ ano em todo o mundo (NOLAN et al, 2016) e que cerca de 30% dos pacientes sejam refratários, isto é, continuam a ter crises, sem remissão, apesar do tratamento adequado com medicamentos anticonvulsivantes (KWAN; BRODIE, 2000). As crianças com epilepsia diferem dos adultos não apenas nas manifestações clínicas das convulsões, mas também na presença de padrões únicos de eletroencefalograma, nas causas e na resposta aos medicamentos (WILFONG, 2017).

Um número cada vez maior de anticonvulsivantes surge no mercado para o tratamento da epilepsia infantil, sendo estes classificados como “medicamentos antigos” e “medicamentos novos”. Conforme a experiência do uso dos medicamentos novos ocorre a expansão da indicação para grupos etários mais jovens e muitas vezes esse uso é extrapolado ainda sem evidências clínicas suficientes de segurança e eficácia (LAROCHE; HELMERS , 2004).

Com o intuito de propiciar melhor qualidade de vida aos pacientes com o controle das crises convulsivas e com o mínimo possível de efeitos adversos, a escolha do tratamento vai depender do tipo de crise e da síndrome epilética do paciente, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação (WILFONG, 2017). A carbamazepina, por exemplo, por ter um espectro de ação mais estreito é mais indicada como monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária e fármacos de mais amplo espectro como clobazam, topiramato, lamotrigina e levetiracetam são indicadas tanto para crises focais quanto generalizadas. Dentre estes medicamentos alguns

são indicados somente a partir dos dois anos de idade como o topiramato e lamotrigina (WILFONG, 2017).

Estudos já demonstram que quanto melhor a adesão dos pais ao tratamento das crianças com epilepsia, principalmente no início do tratamento, melhor o prognóstico de controle de crises convulsivas (MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2011 e MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2014) e também já citam que a orientação farmacêutica pode aumentar o conhecimento dos pais e a confiança destes em administrar os medicamentos (CHEN; LEE; HIE, 2013). Muitos efeitos colaterais estão associados aos anticonvulsivantes e podem estar relacionados à descontinuidade do tratamento, sendo esta fortemente relacionada ao desfecho clínico de convulsões (LEE et al, 2016). Alguns efeitos são comuns a todas as classes de anticonvulsivantes, tais como: sonolência, diplopia, tonturas e desequilíbrio. Outros são mais específicos de determinado medicamento. A hipertrofia gengival, por exemplo, está fortemente relacionada ao uso de fenitoína, o aumento de peso associado ao uso de valproato de sódio enquanto a perda de peso está relacionada ao uso do topiramato. Alguns efeitos adversos podem determinar o uso do anticonvulsivante, como a perda de campo visual com o uso da vigabatrina em adultos e crianças, que faz com que essa seja indicada apenas para o tratamento de epilepsia refratária (MEHROTRA; SOMAN, 2012 e WILFONG, 2017).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto das orientações farmacêuticas na capacidade dos cuidadores principais dos pacientes pediátricos com epilepsia refratária em seguir corretamente a farmacoterapia com anticonvulsivantes que necessitam adequação da forma farmacêutica.

3.2 Objetivos específicos

- Verificar quais os fatores e características dos cuidadores principais e dos pacientes estão associados a um maior benefício com a orientação farmacêutica.

- Explorar a melhora no processo de uso de anticonvulsivantes dos cuidadores por meio da ferramenta Medtake Test, para colaborar com o cálculo amostral e futuros estudos conduzidos no Brasil ou com esse teste.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Estudo de coorte prospectiva.

4.2 Local

Esse estudo foi conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital universitário referência de grande porte localizado na cidade de Porto Alegre, que possui aproximadamente 700 leitos e taxa de ocupação média superior a 85% (pacientes internados).

Há aproximadamente 60 leitos pediátricos disponíveis (10º andar, ala pediátrica, setores norte e sul), atendendo, além de pacientes clínicos, um grande rol de condições cirúrgicas e de especialidades, tais como: fibrose cística, transplante hepático, doenças genéticas (ex.: xarope do bordo; acidemias orgânicas; mucopolissacaridose; etc.) entre outros.

4.3 População

Pacientes pediátricos (<18 anos) internados nas unidades de internação pediátrica em uso de dois anticonvulsivantes orais ou mais onde pelo menos um deles necessite de adequação da forma farmacêutica.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com epilepsia refratária em uso domiciliar de terapia complexa com pelo menos dois anticonvulsivantes onde um deles necessite de adequação da forma farmacêutica (devido ao fracionamento de dose ou a necessidade do medicamento na forma líquida para administração oral ou via sonda, gastrostomia ou jejunostomia).

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo:

- Pacientes que os pais ou cuidadores se recusaram a participar da pesquisa, ou que não concordaram com algum item descrito no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

- Pacientes com pais menores de idade, nos casos onde não foi possível o contato com os responsáveis legais para a assinatura do TCLE.

- Pacientes que não possuíam telefone para contato pós-alta hospitalar.

- Pacientes que durante a internação hospitalar ou na alta suspenderam o uso de anticonvulsivantes que necessitavam de adequação da forma farmacêutica.

- Pacientes institucionalizados cujos cuidadores durante a internação não eram os mesmos do abrigo ou da clínica.

- Pacientes que internaram mais de uma vez durante o período do estudo sem alterações nas prescrições dos anticonvulsivantes com adequação da forma farmacêutica.

- Pacientes provenientes da Unidade de Terapia Intensiva pediátrica com tempo de permanência de 15 dias ou mais nessa unidade (neste período os cuidadores não são responsáveis pela administração dos medicamentos e podem ocorrer mudanças na terapia).

- Pacientes da equipe da psiquiatria.

4.4 Procedimento

O recrutamento dos pacientes internados em uso dos anticonvulsivantes como Topiramato, Vigabatrina, Clobazam, Lamotrigina e Fenitoína foi realizado a partir de relatórios diários de medicamentos prescritos por paciente nas unidades de internação pediátricas (10N e 10S) no sistema de prontuário eletrônico (AGHuse) e a confirmação do uso prévio à internação se deu através da reconciliação medicamentosa realizada em até 72 horas após admissão hospitalar pelo farmacêutico clínico responsável pela internação pediátrica, conforme rotina do serviço já estabelecida.

Os pais ou cuidadores responsáveis pelo paciente selecionados para o estudo foram devidamente orientados quanto à pesquisa e convidados a participar, onde somente foram incluídos no estudo após a assinatura do TCLE (anexo 1).

Em um primeiro momento foram coletados dados sociodemográficos do principal cuidador do paciente (pai, mãe, irmão, tia ou cuidador), tais como: idade, escolaridade, grau de parentesco com o paciente, número de filhos, se o cuidado com os medicamentos do paciente é compartilhado ou exclusivo da pessoa entrevistada. Também foi questionado o

número de crises convulsivas do paciente por dia na última semana antes da internação e se o cuidador participante do estudo já havia recebido orientação farmacêutica. Os dados referentes ao paciente: sexo, idade, diagnóstico, uso de sonda, gastrostomia ou jejunostomia e sobre a farmacoterapia: dose, posologia e tempo de uso dos medicamentos em estudo, número total de medicamentos em uso domiciliar na admissão, número de medicamentos que necessitam de adequação da forma farmacêutica na admissão foram obtidos através do prontuário eletrônico AGHuse e em alguns casos confirmado com a equipe médica ou com o familiar ou cuidador. Para esta coleta foi utilizada a ficha de coleta anexada abaixo (anexo 2).

O instrumento Medtake Test foi utilizado para a avaliação da capacidade dos cuidadores principais dos pacientes pediátricos em seguir adequadamente a farmacoterapia com anticonvulsivantes que necessitam de adequação da forma farmacêutica. Tal instrumento foi validado por Raehl et al. em 2002 (RAEHL et al, 2002) para avaliar e quantificar a capacidade de idosos seguirem adequadamente todas as etapas da terapia oral prescrita e foi adaptado para este estudo de forma a contemplar o preparo e administração dos medicamentos que necessitavam adequação de forma farmacêutica em pediatria. O teste consiste em uma descrição e demonstração (simulação) detalhada do processo de utilização de cada um dos medicamentos da maneira como o cuidador faz no domicílio, onde um profissional treinado avaliou o seu preparo, a posologia, a coadministração com água ou alimentos e se o cuidador responsável compreende a sua indicação. Para cada um destes elementos foi considerado um escore de 25% designado pelo profissional avaliador, levando em conta as boas práticas de manipulação no preparo das diluições e a prescrição médica (WHITE, 2015). Ao final do teste foi atribuído um escore de 0 - 100% para cada medicamento. Além disso, a média de todos os medicamentos do paciente compõe o Escore do Medtake Test. No momento da simulação do preparo das diluições foram fornecidos os materiais necessários (seringas e água) e os comprimidos para simular o medicamento real. O medicamento escolhido para a simulação do preparo foi o enalapril 10 mg, devido ao baixo custo e rápida diluição em água.

A primeira aplicação do Medtake Test se deu durante a internação hospitalar, antes dos pais ou cuidadores receberem a orientação farmacêutica, juntamente com a coleta de outros dados demográficos e clínicos já citados. Esta fase foi denominada “baseline”. Além disso, foi solicitado que os cuidadores atribuíssem uma nota de 0 a 10 a respeito da sua capacidade de realizar o processo de uso dos medicamentos, sendo 10 a melhor nota para avaliar a capacidade. Para estas informações foi utilizada a ficha de coleta referente ao anexo 4.

Próximo à alta hospitalar o farmacêutico clínico ou residente de farmácia da internação pediátrica realizou a orientação de alta farmacêutica a respeito da utilização dos medicamentos de uso contínuo (incluindo os anticonvulsivantes e demais medicamentos de uso crônico ou ainda de uso temporário). Esta orientação é personalizada e abrange a orientação “face a face” sobre o preparo dos medicamentos, a correta administração, os horários de uso e a forma de adquirir estes medicamentos após a alta hospitalar. Em todas as orientações foi confeccionado pelo farmacêutico um material educativo impresso personalizado para cada paciente, contendo informações a respeito do preparo, administração, conservação e aquisição dos medicamentos. Além disso, foram disponibilizadas para os cuidadores seringas dosadoras orais previamente marcadas com os volumes das doses correspondentes a cada medicamento, marcadas por fitas de cores diferentes. Após esta orientação foram revisados os anticonvulsivantes com necessidade de adequação de forma farmacêutica prescritos para a alta hospitalar e demais medicamentos, conforme ficha de coleta do anexo 3, bem como um novo Medtake Test foi aplicado e um novo escore atribuído, nas mesmas condições do teste anterior. Por último foi solicitado novamente aos cuidadores que atribuíssem uma nota de 0 a 10 a respeito da sua capacidade de realizar o processo de uso dos medicamentos após a orientação farmacêutica, sendo 10 a melhor nota para avaliar a capacidade. Para estas informações foi utilizada a ficha de coleta referente ao anexo 4. Todas as dúvidas por parte dos cuidadores sobre o uso dos medicamentos ou ainda quando se julgou necessário as orientações foram reforçadas e as dúvidas sanadas pelo farmacêutico avaliador antes da alta hospitalar.

Após sete dias (± 2 dias) da alta hospitalar foi realizado o contato com os responsáveis do paciente por telefone, em um máximo de 5 tentativas em horários diferentes. Neste momento foram realizadas perguntas abertas solicitando a descrição acerca da forma de preparo e administração dos anticonvulsivantes, a posologia, indicação e a coingestão de água e alimentos. Para maior aproximação da verdadeira forma de preparo e administração, foram realizadas perguntas direcionadas aos responsáveis caso o entrevistador julgasse necessário. Neste momento um novo escore foi atribuído utilizando a ferramenta Medtake Test. Além disso, foi identificada a ocorrência de crises convulsivas por dia na semana após a alta hospitalar e também a ocorrência de problemas relacionados aos anticonvulsivantes com necessidade de adequação da forma farmacêutica no domicílio através da aplicação do instrumento Medtake Test. Para estas informações foi utilizada a ficha de coleta referente ao anexo 4.

Cabe ressaltar que, após a aplicação do instrumento por telefone, se os pais ou cuidadores apresentassem alguma dúvida sobre o uso dos medicamentos ou ainda quando se julgou necessário reforçar as orientações, estas foram sanadas e realizadas pelo farmacêutico no telefonema.

4.5 Cálculo Amostral

Diante da inexistência de estudos sobre o tema proposto, qualquer cálculo amostral seria considerado teórico.

4.6 Processamento e análise dos dados

Os dados foram analisados quanto a sua distribuição por meio de teste de Komolgorov-Smirnov, onde as variáveis serão reportadas descritivamente (n e %), ou média, mediana, desvio padrão e intervalos interquartílicos, conforme a distribuição.

Foi testada a hipótese alternativa de que a orientação do farmacêutico melhoraria o escore de Medtake test. Portanto, foi aplicado teste de Kruskal-Wallis e Friedman para avaliar as médias do Medtake durante os três períodos avaliados (baseline, alta e telefone). Para fins de rejeição da hipótese nula foi considerado valor corte de $p < 0,05$.

Além disso, foram realizadas correlações de Spearman (dados não paramétricos) para investigar a associação entre variáveis clínicas dos pacientes e escore de Medtake test. Nesta análise, valores de $p < 0,05$ foram considerados correlações com significância estatística.

Todos os dados foram compilados e organizados em planilha Microsoft Excel® e analisados no programa de estatística Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)®.

4.7 Aspectos éticos

O presente projeto de pesquisa foi apresentado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o mesmo foi iniciado somente após a sua aprovação conforme anexo 5 (CAAE: 52341416.0.0000.5327). Todos os participantes do estudo foram informados pelos pesquisadores de forma clara e simples sobre a pesquisa.

Todas as etapas do estudo foram explicadas, assim como todos os riscos/desconfortos e benefícios envolvidos no trabalho. Após o participante estar ciente da pesquisa foi assinado o TCLE. Os participantes envolvidos no estudo poderiam sofrer algum desconforto com a entrevista durante a internação e com a simulação do preparo dos medicamentos, bem como pelo telefonema após a alta hospitalar. O projeto apresenta riscos relacionados à quebra de confidencialidade. Os dados pessoais e confidenciais obtidos durante a pesquisa serão guardados sob sigilo e em anonimato. Os dados obtidos serão utilizados somente para esta pesquisa e serão armazenados durante cinco anos e após serão destruídos conforme a Resolução 466/2012.

O potencial benefício deste estudo está na possibilidade de melhorar a eficiência nas rotinas de alta hospitalar com orientação farmacêutica para pacientes pediátricos e para o melhor entendimento dos cuidadores no preparo de medicamentos no domicílio. Além disso, a pesquisa possibilitou nova avaliação farmacêutica sobre a capacidade do cuidador em preparar o medicamento no domicílio, podendo este receber nova orientação para corrigir quaisquer erros de preparo, tendo maior acesso ao farmacêutico e, conseqüentemente maior oportunidade de sanar suas dúvidas sobre medicamentos. Nos casos onde o cuidador principal se sentiu desconfortável durante a realização do estudo, este pode deixar de participar da pesquisa.

5. RESULTADOS

Os resultados do presente trabalho de conclusão da residência serão apresentados na forma de artigo, a ser submetido após apreciação e correção da banca na Revista Paulista de Pediatria, cujas normas estão anexadas no final do trabalho (anexo 6).

Título

Impacto da orientação farmacêutica no processo de uso de anticonvulsivantes por cuidadores de pacientes pediátricos com epilepsia refratária: estudo de viabilidade.

Título em Inglês

Impact of pharmacists-led anticonvulsant counseling for caregivers of pediatric patients with refractory epilepsy: feasibility study.

Autores

Bruna Bergmann Santos- Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Giovanna Webster Negretto- Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Lucas Miyake Okumura- Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brasil; MAPESolutions, São Paulo, São Paulo, Brasil.

Autor correspondente

Nome: Bruna Bergmann Santos Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350.

Bairro: Santa Cecília CEP: 90035-007 Cidade: Porto Alegre- RS Telefone: (51) 997911637

Endereço eletrônico: brunabergmannsantos@yahoo.com.br

Fonte financiadora: Os recursos necessários para realização do trabalho foram custeados pelos pesquisadores e pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Conflitos de interesse: não há conflitos de interesse específicos para esse estudo.

Número de palavras texto: 3000

Número de palavras resumo: 250

Número de palavras abstract: 238

Número de tabelas: 4 **Número de gráficos:** 1

Número de figuras: 1 **Número de referências:** 29

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto da orientação do farmacêutico sobre o uso correto de anticonvulsivantes administrados por cuidadores de pacientes pediátricos com epilepsia refratária ao tratamento de primeira linha. Metodologia: Coorte prospectiva realizada em um hospital no sul do Brasil por 10 meses com todos os cuidadores principais dos pacientes ≤ 18 anos internados na unidade de internação pediátrica, em uso domiciliar de 2 anticonvulsivantes orais ou mais onde pelo menos um deles necessitava de adequação de forma farmacêutica. O processo de uso dos anticonvulsivantes foi avaliado através do instrumento Medtake Test (que pontua de 0 a 100% o conhecimento e habilidade do cuidador no processo de uso dos medicamentos), no momento da internação, após a orientação farmacêutica de alta e por contato telefônico uma semana após a alta. Resultados: 25 cuidadores de pacientes pediátricos foram incluídos e 22 completaram o estudo devido à perda de acompanhamento no período pós- alta dos pacientes. A média do escore Medtake, foi de 77,5% ($\pm 21,3\%$). Após a orientação farmacêutica, o escore médio aumentou cerca de 15%. Os principais tipos de erro identificados no estudo foram relacionados à administração dos medicamentos pela sonda, utilização dos comprimidos sulcados partidos ao meio e administração dos medicamentos em horários inadequados. Conclusão: A magnitude do efeito positivo atribuível à orientação do farmacêutico foi de 15% sobre o processo de uso de medicamentos. Tal resultado é relevante para validação do Medtake Test no Brasil, além de cálculo amostral para estudos de intervenção sobre serviços farmacêuticos conduzidos no país para essa população.

Palavras chaves: farmácia clínica; pediatria; epilepsia; alta hospitalar.

Abstract

Objective: To evaluate the impact of the pharmacist-led counseling on the correct use of anticonvulsants given by caregivers of pediatric patients with epilepsy refractory to first line treatment.

Methods: Prospective cohort performed in a hospital in southern Brazil for 10-months with all the main caregivers of patients ≤ 18 years hospitalized in the pediatric hospitalization unit, using at home of 2 or more oral anticonvulsants where at least one of them needed pharmaceutical adaptation. The process of using anticonvulsants was evaluated through the Medtake Test instrument (which scores from 0 to 100% the knowledge and ability of the caregiver in medication use process, at the time of hospitalization, after pharmaceutical -led counseling and by telephone contact one week after discharge. **Results:** 25 caregivers of pediatric patients were included and 22 completed the study due to loss of follow-up in the post-discharge period. The Medtake score was 77.5% (+ 21.3%). After the pharmacist- led counseling, the mean score increased by approximately 15%. The main types of errors identified in the study were related to drug administration by enteral tube, use of split scored tablets and drug administration at inappropriate times. **Conclusion:** The magnitude of the positive effect attributable to the pharmacist-led counseling was 15% over the drug use process. This result is relevant for validation of the Medtake Test in Brazil, as well as a sample calculation for intervention studies on pharmaceutical services conducted in the country for this population.

Keywords: clinical pharmacy; pediatric; epilepsy; hospital discharge

1. Introdução

A epilepsia é caracterizada como uma doença crônica, com longo tempo de tratamento e, portanto, a adesão à farmacoterapia e o uso correto dos medicamentos estão fortemente relacionados ao controle adequado das convulsões, melhor qualidade de vida e menor risco de eventos adversos.^{1,2} Embora um número cada vez maior de anticonvulsivantes venha surgindo no mercado para o tratamento da epilepsia infantil, a adaptação das formas farmacêuticas para esta população não ocorre na mesma extensão, dificultando o uso correto destes medicamentos.³

Muitos fatores podem estar relacionados a não adesão à terapia anticonvulsivante, tais como a não compreensão da prescrição médica, a utilização de regimes terapêuticos complexos, problemas socioeconômicos e até mesmo experiências negativas com tratamentos prévios. Cabe ressaltar que a adesão ao tratamento em pacientes pediátricos depende de seus cuidadores, sendo a educação em saúde parte indispensável para a promoção do uso correto de anticonvulsivantes e prevenção de agravos relacionados.⁴

Para a promoção do correto uso de medicamentos e diminuição de erros envolvendo medicamentos na transição do cuidado hospital-comunidade, ressaltamos a orientação realizada por farmacêuticos clínicos na alta hospitalar.^{5,6,7,8} Embora esta seja uma prática rotineira em hospitais onde há farmacêuticos clínicos trabalhando em unidades pediátricas, artigos que envolvem educação farmacêutica na alta destes pacientes ainda são escassos, especialmente no Brasil. A literatura internacional já demonstrou a importância do farmacêutico na melhoria significativa do conhecimento sobre a doença e tratamento da epilepsia em cuidadores destes pacientes, resultando inclusive em maior confiança em administrar os medicamentos.⁹

Crescentemente os hospitais vêm investindo em programas de planejamento de altas multiprofissionais para pacientes pediátricos com condições clínicas complexas, onde diversas ferramentas e técnicas podem ser utilizadas para promover o uso correto de medicamentos, tais como o uso do método “*teach back*”, confecção de calendários, materiais educativos impressos, seringas orais marcadas e adaptação de embalagens de medicamentos líquidos de fácil mensuração.^{10,11,12,13,14}

Neste contexto o presente estudo de viabilidade visa avaliar o impacto da orientação do farmacêutico sobre o uso correto de anticonvulsivantes administrados por cuidadores de pacientes pediátricos com epilepsia refratária ao tratamento de 1ª linha. Além disso, este estudo visa explorar a melhora no processo de uso de anticonvulsivantes dos cuidadores por meio da ferramenta Medtake Test, de forma a colaborar com cálculo amostral e futuros estudos conduzidos no Brasil ou com esse teste.

2. Metodologia

2.1. Desenho do estudo e amostra

Foi realizada uma coorte prospectiva com pacientes com ≤ 18 anos admitidos em uma unidade de internação pediátrica de um hospital universitário no período de dezembro de 2017 a setembro de 2018. Para inclusão no estudo, os pacientes deveriam estar em uso de farmacoterapia complexa para epilepsia refratária a 1º linha de tratamento com uso domiciliar de dois anticonvulsivantes orais ou mais, onde pelo menos um deles necessite de adequação de forma farmacêutica. Tal critério se deve à maior chance de erros processuais no preparo e administração dos medicamentos, em especial situações onde há fracionamento de dose ou a necessidade de administrar medicamentos via sonda, gastrostomia ou jejunostomia. Não foram incluídos no estudo pacientes sem os cuidadores principais presentes na internação, pacientes com condições psiquiátricas ou que permaneceram por mais de duas semanas na Unidade de Terapia Intensiva ou que já haviam sido incluídos previamente no estudo sem que houvesse alteração nas prescrições dos anticonvulsivantes que necessitavam de adequação de forma farmacêutica.

2.2. Procedimento

Todos os cuidadores principais dos pacientes incluídos no estudo foram avaliados por farmacêutico, o que incluiu uma entrevista (questionário pré-estruturado) para obtenção de

informações sociodemográficas (idade, escolaridade, grau de parentesco com o paciente, número de filhos, se o cuidado com os medicamentos do paciente é compartilhado ou exclusivo e se já recebeu orientação farmacêutica prévia). Também foi realizada uma autoavaliação sobre a capacidade de administrar os medicamentos do paciente (nota de 0-10). No prontuário eletrônico foram obtidas informações clínicas (sexo, idade, diagnóstico) e da farmacoterapia (dose, posologia e tempo de uso dos medicamentos, via de administração, número total de medicamentos em uso domiciliar na admissão, número de medicamentos que necessitam de adequação de forma farmacêutica).

O instrumento Medtake Test foi utilizado para a avaliação da capacidade dos cuidadores principais dos pacientes em preparar e administrar adequadamente a farmacoterapia, em especial os anticonvulsivantes que necessitam de adequação de forma farmacêutica. Tal instrumento foi validado por Raehl et al. em 2002 e foi adaptado para este estudo de forma a contemplar o preparo e administração dos medicamentos que necessitavam adequação de forma farmacêutica em pediatria.¹⁵ O teste consiste em uma descrição e demonstração detalhada do processo de utilização de cada medicamento, onde um farmacêutico treinado avalia o seu preparo, a posologia, a coadministração com água ou alimentos e se o cuidador responsável compreende a sua indicação. Para cada um destes elementos, conforme Raehl et al. em 2002, foi considerado um escore de 25% designado pelo farmacêutico avaliador, levando em conta as boas práticas de manipulação no preparo das diluições e a prescrição médica.^{15,16} Ao final do teste foi atribuído um escore de 0 - 100% para cada medicamento. Além disso, a média de todos os medicamentos do paciente compõe o escore do Medtake Test.

A aplicação do instrumento foi realizada em três momentos: na internação (“baseline”), após a orientação farmacêutica de alta hospitalar (“alta”) e uma semana após a alta hospitalar por telefone (“telefone”). No momento da alta também foi realizada uma autoavaliação dos cuidadores sobre a capacidade em administrar os medicamentos do paciente (nota de 0-10). Para a simulação do preparo das diluições na internação e antes da alta hospitalar foram fornecidos os materiais necessários. Na terceira etapa, realizada por contato telefônico, os cuidadores descreveram o preparo e administração dos anticonvulsivantes em casa e, quando o entrevistador julgasse necessário para melhorar a acurácia da avaliação, foram realizadas perguntas direcionadas. As etapas do estudo encontram-se resumidas na

figura 1. Cabe ressaltar que sempre que o avaliador julgasse necessário, foi realizado reforço de orientação e sanadas quaisquer dúvidas.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o mesmo foi iniciado somente após a sua aprovação (CAAE: 52341416.0.0000.5327). Todo o cuidador principal foi convidado a participar do estudo e orientado quanto à pesquisa, sendo incluído no estudo somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

2.3. Análise de dados

Todas as variáveis foram analisadas quanto a sua normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov) e reportadas por meio de estatística descritiva (médias, medianas, desvios padrões e intervalos interquartílicos).

Foi testada a hipótese alternativa de que a orientação do farmacêutico melhoraria o escore de Medtake test. Portanto, foi aplicado teste de Kruskal-Wallis e Friedman para avaliar as médias do Medtake durante os três períodos avaliados (baseline, alta e telefone). Para fins de rejeição da hipótese nula foi considerado valor corte de $p < 0,05$.

Além disso, foram realizadas correlações de Spearman (dados não paramétricos) para investigar a associação entre variáveis clínicas dos pacientes e escore de Medtake test. Nesta análise, valores de $p < 0,05$ foram considerados correlações com significância estatística.

3. Resultados

Características dos cuidadores e pacientes incluídos

Ao todo, 25 cuidadores de pacientes pediátricos foram incluídos e 22 completaram o estudo por perda de acompanhamento dos pacientes no período pós- alta. Conforme a tabela 1, a maioria

(92%) dos cuidadores eram mães dos pacientes, com idade média de 31,24 ($\pm 9,14$) anos, e 2 filhos, das quais 32% não completaram o ensino fundamental. Destes cuidadores, 17 (68%) já haviam recebido em algum momento orientação farmacêutica em internações prévias e 14 (56%) compartilhavam os cuidados do paciente com outros membros familiares.

Em relação aos pacientes (n=25), a maioria eram meninas (52%) e com idade média de 5,1 ($\pm 4,2$) anos. Os diagnósticos de base mais comuns foram epilepsia refratária (44%), seguido por Síndrome de West (16%). As comorbidades mais frequentes foram atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (28%) e asma (24%). De forma geral, os pacientes foram admitidos ao hospital por pneumonia (40%).

Perfil do uso de medicamentos na admissão e alta

Na admissão, os pacientes estavam em uso de 5 [4-7] medicamentos na internação, sendo que, 50% necessitavam adequar a forma farmacêutica de 2 [2-3] medicamentos. Destes 44% usavam sonda e 40% usavam gastrostomia como via de administração dos medicamentos. Na alta, os pacientes tinham uma mediana de 5 [4- 6] medicamentos prescritos, onde 2 [1-3] necessitavam de adequação de forma farmacêutica. No momento da alta metade dos pacientes utilizavam estes medicamentos pela sonda e metade pela gastrostomia.

No momento da internação foram avaliados pelo instrumento Medtake Test um total de 40 medicamentos anticonvulsivantes, sendo o clobazam o medicamento mais frequente (42,5%), seguido pelo topiramato (30%). Após a orientação farmacêutica foram avaliados 37 medicamentos, sendo o clobazam o medicamento mais encontrado (45,9%). As características da farmacoterapia encontram-se detalhadas na tabela 2. Apenas para um paciente foi incluído um novo anticonvulsivante e houve aumento de dose dos anticonvulsivantes avaliados durante a internação em 3 pacientes.

Impacto da orientação farmacêutica no processo de uso de medicamentos

Conforme demonstrado no gráfico 1 na admissão o escore médio do Medtake Test foi de 77,5 ($\pm 21,3$). Após a orientação farmacêutica, o escore médio aumentou para 94,7 ($\pm 9,8$) e persistiu acima de 90 uma semana após a alta hospitalar (média=91,8 \pm 17,4).

Perfil dos erros de medicação e associações exploradas no estudo

Os erros identificados no estudo foram classificados e quantificados conforme avaliação do instrumento Medtake Test e exemplificados na tabela 3. Os principais tipos de erro identificados na primeira avaliação do cuidador foram os erros relacionados à administração dos medicamentos pela sonda ou gastrostomia (30% não lavavam adequadamente a sonda ou gastrostomia na administração dos medicamentos), à utilização dos comprimidos sulcados partidos ao meio (15%) e a administração dos medicamentos em horários inadequados (15%). Na admissão a nota média, em uma escala de 0 a 10, da autoavaliação dos cuidadores sobre capacidade em administrar corretamente os medicamentos do paciente foi de 8,48 ($\pm 1,64$).

Após a orientação farmacêutica tanto no momento da alta quanto por telefone o erro mais encontrado foi a utilização dos comprimidos sulcados ao meio (57,10% e 44,4% dos erros respectivamente). Após a orientação farmacêutica a nota da autoavaliação foi de 9,09 ($\pm 0,87$), não houve diferença significativa entre os diferentes tempos de autoavaliações.

Na análise de associação entre variáveis clínicas e sócio-demográficas com o escore de Medtake, o fato de ter cuidador compartilhado esteve associado a melhores pontuações desta ferramenta ($r=0,571$ e $p=0,003$) no baseline, porém não no período pós-alta, conforme demonstrado na tabela 4.

4. Discussão

Esse é o primeiro estudo avaliando o impacto da orientação do farmacêutico na melhora do processo de uso de anticonvulsivantes em pacientes com epilepsia refratária, visto a prescrição recorrente de formas farmacêuticas inadequadas para pacientes pediátricos no momento da alta

hospitalar. Ressalta-se a melhora do escore médio do Medtake Test dos cuidadores, a identificação e prevenção de erros relacionados ao uso do tratamento e a possibilidade de uso dos achados deste estudo de viabilidade em estudos de intervenção futuros, como definição da magnitude da melhora do escore de Medtake e relevância clínica dos erros de medicamentos encontrados.

A melhora absoluta atribuível à orientação farmacêutica de alta hospitalar neste estudo exploratório foi de 15% no escore Medtake Test, onde 19 dos 25 cuidadores avaliados no estudo possuíam ao menos 1 erro relacionado ao processo de uso dos anticonvulsivantes, totalizando 40 erros. Destes 40 erros destacam-se a administração inadequada dos medicamentos pela sonda e gastrostomia, utilização de comprimidos sulcados partidos ao meio e administração dos medicamentos em horários inadequados, principalmente antes da orientação farmacêutica.

A administração inadequada dos medicamentos pela sonda ou gastrostomia, tanto pela lavagem inadequada desta após a administração dos medicamentos ou da dieta enteral, quanto pela administração concomitante de medicamentos pode contribuir para efeitos adversos mensuráveis. Tais desfechos vão desde a obstrução de sondas até a alteração de efeito do medicamento, levando a redução da eficácia ou toxicidade dos medicamentos.¹⁷ Pesquisas sugerem que menos de 50% das sondas são lavadas adequadamente entre a administração de dois medicamentos e este processo reduz a incidência de obstrução da sonda.^{18,19} Após a alta apenas dois medicamentos continuaram sendo administrados erroneamente, isto demonstra a importância do reforço desta prática no momento da orientação de alta. Um estudo demonstrou que as orientações para pacientes dadas por enfermeiros e farmacêuticos acerca do uso dos medicamentos pela sonda foram eficazes para uma melhoria na administração e redução significativa do número de obstruções.²⁰

Muitos pais desconhecem a importância da administração dos anticonvulsivantes em horários adequados conforme a prescrição médica e a manutenção diária dos mesmos horários para garantir a ação efetiva dos medicamentos no controle das crises convulsivas e melhorar a adesão ao tratamento. A organização destes conforme a rotina da família pode auxiliar a redução de omissão de doses, que é significativamente atribuída à ocorrência de crises convulsivas.²¹

A divisão dos comprimidos foi um dos erros frequentemente identificados no estudo, visto que é rotina usual entre pediatras esta orientação como forma de adequação da dose, dada a indisponibilidade de formas farmacêuticas líquidas. Sabe-se que a divisão do comprimido de anticonvulsivantes leva a uma falta de uniformidade de peso ou de conteúdo do princípio ativo ao fracionar o comprimido.²² Uma revisão recente realizada por Richey et al. em 2017 demonstrou que há uma escassez de evidências para apoiar a manipulação de drogas em crianças, sendo necessário avaliar o impacto da manipulação na precisão da dosagem e a necessidade da própria indústria farmacêutica incluir nos programas de desenvolvimento de medicamentos o efeito da manipulação dos comprimidos.²³

Nestes pacientes que utilizam terapia combinada com diversos medicamentos que necessitam de manipulação, as variações de doses podem influenciar fortemente o sucesso no controle das crises convulsivas em casos de administração de subdoses como também contribuir para a ocorrência de efeitos adversos relacionados à sobredose dos anticonvulsivantes, tais como: hipotensão, bradicardia, sonolência e sedação. Sabe-se que os efeitos adversos são fatores predisponentes para a não adesão ao tratamento.^{1,4,24} Ambas as situações podem resultar em necessidade de ajustes na terapia, inclusão ou exclusão de medicamentos, entretanto tais desfechos estão muitas vezes relacionados exclusivamente a má utilização dos medicamentos. Em visitas domiciliares a famílias de pacientes pediátricos com epilepsia, Walsh et al. em 2011 identificaram que os erros envolvendo medicamentos mais comuns foram os de administração (15%) geralmente associados a trocas de dose dos anticonvulsivantes.²⁵

Optamos por não definir um corte do escore Medtake por não haver definição ou estudo que demonstre uma associação entre escores de Medtake e desfechos clínicos em pacientes pediátricos com epilepsia refratária. Adicionalmente, buscamos avaliar variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes e cuidadores e sua relação com escore de Medtake. Apesar do relato na literatura que fatores socioeconômicos, baixo nível de escolaridade e de função cognitiva estão relacionados a problemas na compreensão e na não adesão à terapia, a única associação encontrada foi o cuidado compartilhado no momento baseline, entretanto após a alta hospitalar não observamos tal associação.^{2,15} Atribuímos que a capacidade em seguir corretamente a terapia é multifatorial e envolve muitos fatores individuais que

não puderam ser mensurados e comparados. Estes fatores podem variar, por exemplo, com o modo de organização familiar no cuidado do paciente e até mesmo pela qualidade da comunicação do profissional de saúde com o cuidador.

Estudos prévios sugerem que a orientação farmacêutica em pediatria aumenta a apropriação, o conhecimento e a satisfação dos pais em relação ao tratamento.^{26,27} A grande limitação destes estudos, assim como nos estudos com educação farmacêutica para população adulta, é a falta de descrição da ferramenta de educação utilizada. Pela nossa experiência, na alta hospitalar as famílias recebem diversas orientações ao mesmo tempo por diferentes profissionais, levando a uma sobrecarga de informações que pode potencializar o risco para ocorrência de erros envolvendo medicamentos no retorno para casa. Em 2016 Schuh et al. relataram que mais de 80% dos pais sentiam-se preparados para ir para casa e relatavam ter entendido completamente as orientações fornecidas sobre os medicamentos, e mesmo assim 20% apresentaram problemas após a alta pelos quais não esperavam.²⁸ A orientação continuada pelos profissionais da saúde é fundamental, ela pode e deve ser realizada da admissão à alta hospitalar, uma vez que todos os momentos de contato com a família são oportunidades para reforçar orientações e sanar dúvidas, sempre com uma linguagem adequada e de fácil compreensão, utilizando a técnica “*teach back*” para maior aproximação do profissional com o cuidador, tornando a educação mais efetiva.^{14,29}

Este estudo vem a contribuir para a literatura com a magnitude do efeito atribuível à orientação do farmacêutico após orientação sobre o processo de uso de medicamentos em cuidadores, ainda que não se saiba o impacto disto na taxa de reinternação ou no número de convulsões, a orientação é feita de modo a aumentar a segurança no uso dos medicamentos no domicílio. Diante da inexistência de estudos sobre o tema proposto, qualquer cálculo amostral seria considerado teórico. Com o presente estudo, é possível sugerir que é esperada uma melhora de 15% do escore de Medtake após a orientação de um farmacêutico clínico, sendo este um parâmetro essencial para cálculo amostral. Não obstante, pesquisas de intervenção ou melhoria do uso de anticonvulsivantes poderão aprimorar o conhecimento e contribuir para melhorar os erros encontrados neste estudo.

Por ser um estudo de viabilidade, o mesmo não possui o objetivo de testar hipóteses, mas de explorar dados voltados à pesquisa sobre o uso correto de anticonvulsivantes. É importante frisar que o Medtake Test foi desenvolvido para avaliar a capacidade de adultos seguirem corretamente a terapia, entretanto devido à limitação de literatura envolvendo o tema e esta população, optamos por utilizá-lo para maior aproximação da realidade. Além disso, não foi avaliada a melhora clínica dos pacientes, sendo essas as oportunidades para estudos futuros. Salientamos como limitação do instrumento que todos os parâmetros avaliados são pontuados igualmente, entretanto estes podem apresentar relevâncias clínicas diferentes, por este motivo os erros encontrados no estudo não reportam a total incapacidade de administrar os medicamentos.

Conclui-se que a orientação de farmacêuticos clínicos a cuidadores de pacientes com epilepsia refratária possui o potencial de aumentar o uso correto de medicamentos mensurados pelo Medtake Test em 15%, considerando que todos os erros são evitáveis, a orientação farmacêutica pode contribuir para a segurança do uso dos medicamentos após a alta e com isso trazer um potencial benefício clínico na alta hospitalar dos pacientes pediátricos.

5. Anexos

Tabela 1: Características dos pacientes e cuidadores.

	N	%
Idade do paciente, anos, média (dp)*	5,1	4,2
Sexo, feminino	13	52%
Diagnóstico neurológico		
Epilepsia	11	44%
Síndrome de West	4	16%
Sem diagnóstico neurológico definido	2	8%
Esquizencefalia	2	8%
Outras	6	24%
Motivo admissão hospitalar		
Pneumonia	10	40%
Procedimento eletivo	2	8%
Sepse	2	8%
Mau controle das crises convulsivas	2	8%
Esforço respiratório	2	8%
Outros	7	28%
Comorbidades**		
Asma	6	24%
Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor	7	28%
Distúrbio da deglutição	3	12%
Doença do refluxo Gastroesofágico	3	12%
Diabetes insipidus	2	8%
Faringo/Laringomalácea	2	8%
Distúrbio da deglutição	2	8%
Síndrome de down	2	8%
Outros	10	40%
Parentesco cuidador		
Mãe	23	92%
Pai	2	8%
Idade do cuidador, anos, média (dp)	31,24	9,14
Número de filhos, média (dp)	2,4	1,4
Cuidado		
Exclusivo	11	44%
Compartilhado	14	56%
Escolaridade		
Fundamental incompleto	8	32%
Fundamental completo	4	16%
2º grau incompleto	5	20%
2º grau completo	7	28%
Superior incompleto	1	4%
Orientação farmacêutica prévia		
Sim	17	68%
Não	8	32%

*dp- desvio padrão

**As comorbidades possuem contagens múltiplas para um mesmo paciente.

Tabela 2: Características da farmacoterapia avaliada

	N	%
n° Total medicamentos na internação, mediana (IQR*)	5	[4-7]
n° Total medicamentos que necessitavam de adequação de forma farmacêutica na internação, mediana (IQR*)	2	[2-3]
% Medicamentos avaliados na internação		
Clobazam	17	42,5%
Topiramato	12	30,0%
Vigabatrina	5	12,5%
Primidona	2	5,0%
Levetiracetam	1	2,5%
Lamotrigina	2	5,0%
Fenitoina	1	2,5%
Total de medicamentos avaliados	40	100,0%
n° Total medicamentos na alta, mediana (IQR*)	5	[4-6,25]
n° Total medicamentos que necessitavam de adequação de forma farmacêutica na alta, mediana (IQR*)	2	[1-3]
% Medicamentos avaliados na alta e por telefone		
Clobazam	17	45,9%
Topiramato	11	29,7%
Vigabatrina	5	13,5%
Primidona	2	5,4%
Levetiracetam	1	2,7%
Lamotrigina	1	2,7%
Total de medicamentos avaliados	37	100,0%

*IQR- intervalo interquartilico

Tabela 3 - Descrição dos tipos de erros identificados no estudo

Número de erros	Baseline		Após orientação		Telefone		Experiências do estudo
	N=40	%	N=7	%	N=9	%	
Erros no preparo							
Corta comprimido sulcado ao meio	6	15%	4	57,10%	4	44,40%	Uso de cortador de comprimidos para administrar dose de 5mg de um comprimido sulcado de clobazam de 10 mg. Conforme cuidador, comprimido muitas vezes “esfarela”.
Corta comprimido não sulcado ao meio	3	7,50%					Uso de 1 comprimido e meio de topiramato 50 mg (dose total de 75 mg). Cuidador relata cortá-lo com uma faca e que sempre ocorre perda do medicamento, pois o comprimido esfarela.
Corta comprimido em mais de duas partes	2	5%					Cuidador parte o comprimido de clobazam 10 mg em 4 partes para administração de 2,5 mg. Relata guardar as sobras e que tem dificuldade de cortar o comprimido em 4 partes iguais.
Utiliza água inadequada	1	2,50%	1	14,30%	1	11,10%	Utilização de água da torneira para dissolver os medicamentos. Na alta é orientado a ferver ou filtrar esta mesma água.
Não homogeniza após dissolução do comprimido em água	3	7,50%					Preparo da diluição do clobazam 10 mg em 10 mL de água em um copo, para administração de 3 mL (dose de 3 mg), porém cuidador não homogeneiza adequadamente, acarretando em deposição do medicamento no fundo do frasco.
Não mensura corretamente o volume de água			1	14,30%			Na alta cuidador é orientado a diluir o comprimido de clobazam em 10 mL de água para administrar 5 mL pela manhã e 5 mL a noite , no momento do preparo, o mesmo coloca a água sem medir o volume correto.
Dissolve dois medicamentos juntos	1	2,50%					Diluição na mesma seringa de comprimidos de risperidona e clobazam para administração no mesmo horário.
Utiliza a mesma seringa para administração de todos os medicamentos	3	7,50%					Diluição de todos os medicamentos com a mesma seringa, sem lavá-la entre cada medicamento preparado.

Erro na posologia							
Horários inadequados	6	15%				Utilização domiciliar do topiramato às 8h e a meia noite ao invés de 12/12h. Cuidador conta que recentemente a prescrição era de 8/8h, quando foi reduzida a dose no ambulatório para duas vezes ao dia, manteve os mesmos horários de uso.	
						Administração dos medicamentos matinais da paciente sempre quando o cuidador acorda, por vezes às 8h e por vezes às 11h.	
Dose/ posologia errada	2	5%	2	22,20%		Utilização domiciliar do topiramato de 12/12 horas, porém a prescrição ambulatorial é de 8/8 horas. Na alta, mesmo após a orientação de seguir a prescrição médica, cuidador segue administrando de 12/12 horas.	
Erros na administração							
Não lava a sonda/gastrostomia adequadamente	12	30%	1	14,30%	2	22,20%	Desconhecimento da necessidade de lavar a sonda após a administração dos medicamentos. Utilização da dieta logo após a administração dos medicamentos.
Indicação do medicamento							
Desconhece a indicação	1	2,50%					Confusão entre os medicamentos ranitidina e fenitoina.

Tabela 4: Relação entre variáveis do paciente e escore de Medtake Test no baseline e após a alta hospitalar.

	Baseline	Alta
Idade do cuidador	r= 0,072; p=0,733	r= 0,202; p=0,367
Número de filhos	r= 0,152; p=0,467;	r= 0,076; p=0,736
Grau de escolaridade dos cuidadores	r= 0,086; p=0,682	r= 0,052; p=0,817
Tipo de cuidado	r= 0,571; p=0,003*	r= 0,198; p=0,375
Tempo de uso dos medicamentos	r=0,049; p=0,815	r= 0,028; p=0,901
Número de medicamentos em uso	r= 0,339; p=0,097	r= 0,387; p=0,075
Número de medicamentos em uso que necessitavam adequação de forma farmacêutica.	r= 0,106; p=0,613	r= 0,289; p=0,192

Correlações realizadas por meio de teste de Spearman, com significância estatística se $p < 0,05$ (*). Observações: o grau de escolaridade foi categorizado em (1) nível ensino fundamental ou inferior; (2) ensino médio; (3) ensino superior. O tipo de cuidado foi categorizado em (1) exclusivo e (2) compartilhado.

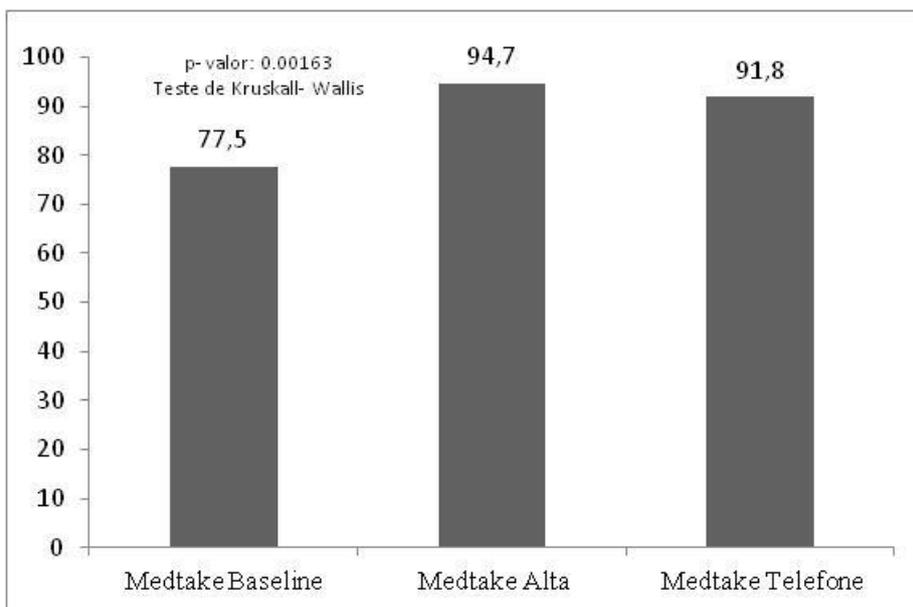


Gráfico 1: Média dos escores do Medtake Test nas etapas baseline, na alta e contato telefônico.

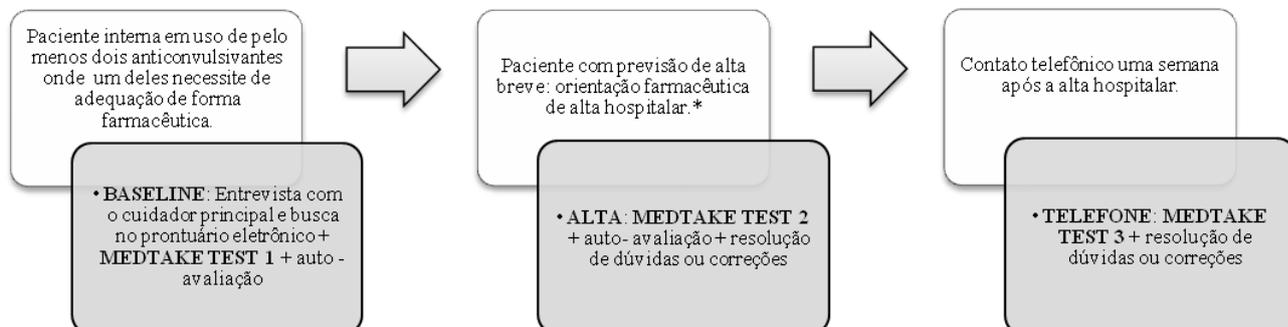


Figura 1: Passo a passo do estudo realizado e descrição dos três momentos principais do estudo. *A orientação farmacêutica é personalizada e abrange a orientação “face a face” sobre o preparo dos medicamentos, a correta administração, os horários de uso e a forma de adquirir estes medicamentos após a alta hospitalar. Em todas as orientações foi confeccionado pelo farmacêutico um material educativo impresso personalizado para cada paciente, contendo informações a respeito do preparo, administração, conservação e aquisição dos medicamentos. Além disso, foram disponibilizadas para os cuidadores seringas dosadoras orais previamente marcadas com as doses correspondentes a cada medicamento, marcadas por fitas de cores diferentes.

6. Referências

1. Lee YK, Ah YM, Choi YJ, Cho YS, Kim KJ, Lee JY. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital. *Epileptic Disord.* 2016; 1(4):408-17.
2. Modi, AC, Rausch , JR, Glauser, TA. Early pediatric antiepileptic drug nonadherence is related to lower long-term seizure freedom. *Neurology.* 2014; 82:671-673.
3. LaRoche, SM, Helmers, S L. The New Antiepileptic Drugs. *JAMA.* 2004; 291(5): 605-14.
4. Sabaté´ E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization. 2003, 11:87–93 [acesso em 25/10/2018]. Disponível em: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1
5. Albrecht JS, Gruber-Baldini AL, Hirshon JM, Brown CH, Goldberg R, Rosenberg JH, et al. Hospital discharge instructions: comprehension and compliance among older adults. *J Gen Intern Med.* 2014; 29(11):1491-8.
6. Farley TM, Shelsky C, Powell S, Farris KB, Carter BL. Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge. *Int J Clin Pharm.* 2014; 36(2):430-7.
7. Sánchez UA, Gallardo LS, Pons LN, Murgadella SA, Campins BL, Merino MR. Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment. *Farm Hosp.* 2012; 36 (3):118-23.
8. Sarangarm P, London MS, Snowden SS, Dilworth TJ, Koselke LR, Sanchez CO, et al.. Impact of pharmacist discharge medication therapy counseling and disease state education: Pharmacist Assisting at Routine Medical Discharge (project PhARMD). *Am J Med Qual.* 2013; 28(4):292- 300.

9. Chen C, Lee DS, Hie SL. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. *Int J Clin Pharm.* Outubro, 2013; 35(5):829-34.
10. Auger KA, Kenyon CC, Feudtner C, Davis MM. Pediatric Hospital Discharge Interventions to Reduce Subsequent Utilization: A Systematic Review. *Journal of Hospital Medicine.* 2014; 9(4):251-60.
11. Leathers L, Brittain KL, Crowley K. Effect of a Pediatric Prescription Medication Discharge Program on Reducing Hospital Readmission Rates. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017; 22(2):94-101.
12. Wu S, Tyler A, Logsdon T, Holmes NM, Balkian A, Brittan M, et al. A Quality Improvement Collaborative to Improve the Discharge Process for Hospitalized Children. *Pediatrics.* 2016; 138(2):e20143604.
13. Mallory LA, Diminick NP, Bourque JP, Bryden MR, Miller JL, Nystrom NM, et al. Pediatric Patient-Centered Transitions From Hospital to Home: Improving the Discharge Medication Process. *Hospital Pediatrics.* 2017; 7(12):723-730.
14. Okumura LM, Rotta I, Correr CJ. Assessment of pharmacist-led patient counseling in randomized controlled trials: a systematic review. *Int J Clin Pharm.* 2014; 36(5):882-91.
15. Raehl CL, Bond CA, Woods T, Patry RA, Sleeper RB. Individualized Drug Use Assessment in the Elderly. *Pharmacotherapy.* 2002; 22(10):1239-1248.
16. White, R. Choice of medication formulation. In: White, R. e Bradnam, V. *Handbook of Drugs Administration via Enteral Feeding Tubes.* 3.ed. Londres, Pharmaceutical Press; 2015. p. 25-37.
17. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:122-67.

18. Sohrevardi SM, Jarahzadeh MH, Mirzaei E, Mirjalili M, Tafti AD, Heydari B. Medication errors in patients with enteral feeding tubes in the intensive care unit. *J Res Pharm Pract.* 2017;6(2):100-105
19. Scanlan M, Frisch S. Nasoduodenal feeding tubes: prevention of occlusion. *J Neurosci Nurs.* 1992;24:256-259.
20. van den Bemt PM, Cusell MB, Overbeeke PW, Trommelen M, van Dooren D, Ophorst WR, et al. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. *Qual Saf Health Care.* 2006;15(1):44-47.
21. Cramer JA, Glassman M, Rienzi V. The relationship between poor medication compliance and seizures. *Epilepsy Behav.* 2002;3(4):338-342.
22. Nidanapu, RP, Rajan, S, Mahadevan, S, Gitanjali, B. Tablet splitting of antiepileptic drugs in pediatric epilepsy: potential effect on plasma drug concentrations. *Pediatr. Drugs.* 2016; 18: 451–463.
23. Richey RH, Hughes C, Craig JV, Shah UU, Ford JL, Barker CE, et al. A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in pediatric practice (Journal article). *Int J Pharm.* 2017;518:155–166.
24. Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI, et al. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring. *ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia.* 2008;49:1239–76.
25. Walsh KE, Mazor KM, Stille CJ, Torres I, Wagner JL, Moretti J, et al. Medication errors in the homes of children with chronic conditions. *Arch Dis Child.* 2011;96: 581–86.
26. Zhang C, Zhang L, Huang L, Luo R, Wen J. Clinical Pharmacists on Medical Care of Pediatric Inpatients: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE.* 2011; 7(1): e30856.

27. Angoulvant F, Rouault A, Prot-Labarthe S, Boizeau P, Skurnik D, Morin L, et al. Randomized controlled trial of parent therapeutic education on antibiotics to improve parent satisfaction and attitudes in a pediatric emergency department. *PLoS One*. 2013;8(9): e75590.
28. Schuh M, Schendel S, Islam S, Klassen K, Morrison L, Rankin KN, et al. Parent readiness for discharge from a tertiary care pediatric cardiology unit. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*. 2016; 21(3):139-46.
29. Cua, MY, Kripalani, S. Medication Use in the Transition from Hospital to Home. *Ann Acad Med Singapore*. 2008; 37(2): 136- 41.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo vem a contribuir para a literatura com a magnitude do efeito atribuível à orientação do farmacêutico após orientação sobre o processo de uso de medicamentos por cuidadores, ainda que não se saiba o impacto disto na taxa de reinternação ou no número de convulsões, a orientação é feita de modo a aumentar a segurança no uso dos medicamentos no domicílio. Somado a isto, a redução do número absoluto de erros detectados no processo de uso dos anticonvulsivantes reforça a importância do trabalho do farmacêutico junto à equipe multidisciplinar no planejamento de alta dos pacientes pediátricos. Como já citado no presente trabalho tal ferramenta vem sendo frequentemente implantada em hospitais, trazendo bons resultados. No contexto do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, a Residência Integrada Multiprofissional em Saúde veio a contribuir para a prática deste processo, principalmente pela articulação intersetorial e construção coletiva entre os profissionais e usuários, integrando os conhecimentos específicos de cada núcleo profissional. O Programa da Saúde da Criança, em especial, atua fortemente neste processo, onde os fluxos de planejamento dependem muito das demandas individuais do paciente e sua família. Com a crescente inversão da visão médico centrada, cada vez mais voltada para o paciente, é indispensável pensar na sistematização do processo de desospitalização através de protocolos e projetos que de forma integral atendam as demandas dos pacientes e suas famílias, fortalecendo a rede e garantindo o atendimento das necessidades destes no domicílio, garantindo assim a continuidade do cuidado em todas as suas esferas.

Neste estudo, por ser um estudo de viabilidade, não testamos hipóteses, mas exploramos dados voltados à pesquisa sobre o uso correto de anticonvulsivantes. No entanto, é importante frisar que o Medtake Test foi desenvolvido para avaliar a capacidade de adultos seguirem corretamente a terapia, entretanto devido à limitação de literatura envolvendo o tema e esta população, optamos por utilizá-lo para maior aproximação da realidade.

Conclui-se que a orientação de farmacêuticos clínicos a cuidadores de pacientes com epilepsia refratária possui o potencial de aumentar o uso correto de medicamentos mensurados pelo Medtake Test em 15%, considerando que todos os erros são evitáveis, a orientação farmacêutica pode contribuir para a segurança do uso dos medicamentos após a alta e com isso trazer um potencial benefício clínico na alta hospitalar dos pacientes pediátricos.

7. REFERÊNCIAS

ALBRECHT, J. S. et al. Hospital discharge instructions: comprehension and compliance among older adults. **J Gen Intern Med**, v. 29, n. 11, p. 1491-8, Novembro, 2014.

ANGOULVANT, F. et al. Randomized controlled trial of parent therapeutic education on antibiotics to improve parent satisfaction and attitudes in a pediatric emergency department. **PLoS One**, v. 8, n. 9, e75590, Setembro, 2013.

AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY, Standards of practice for clinical pharmacists. **Pharmacotherapy**, v. 34, n. 8, p. 794-7, Agosto, 2014.

AUGER, K. A. et al. Pediatric Hospital Discharge Interventions to Reduce Subsequent Utilization: A Systematic Review. **Journal of Hospital Medicine**, v. 9, n. 4, Abril, 2014.

BELLIS, J. R. 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**, v. 11, n. 238, 7 Novembro, 2013.

BHATT- MEHTA, V. et al. Recommendations for Meeting the Pediatric Patient's Need for a Clinical Pharmacist: A Joint Opinion of the Pediatrics Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy and the Pediatric Pharmacy Advocacy Group. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics: JPPT**, v. 17, n. 3, p. 281- 21, 2012.

BHUMILBHAMON, N. et al. Study of Medication Reconciliation Process in Pediatrics Medical Wards at Queen Sirikit National Institute of Child Health. **Thai Pediatric Journal**, v. 19, n. 1, p. 23-20, 2012.

CESARZ, J. L. et al. Emergency Department Discharge Prescription Interventions by Emergency Medicine Pharmacists. **Annals of Emergency Medicine**, v. 61, n. 2, p. 209- 14, Fevereiro, 2013.

CHEN C.; LEE, D.S.; HIE S.L. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients' caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. **Int J Clin Pharm**, v. 35, n. 5, p. 829-34, Outubro, 2013.

CHRISTIANSEN, S.R. et al. Impact of a prescription review program on the accuracy and safety of discharge prescriptions in a pediatric hospital setting. **J Pediatr Pharmacol Ther**, v. 13, n. 4, p. 226-32, Outubro, 2008.

COHEN, M.J. et al. Predictors of medication adherence postdischarge: the impact of patient age, insurance status, and prior adherence. **J Hosp Med**, v. 7, n. 6, p. 470-5, Julho- Agosto, 2012.

CONKLIN, J.R. et al. Care transitions service: a pharmacy-driven program for medication reconciliation through the continuum of care. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p. 802-10, 2014.

CUA, M.Y.; KRIPALANI, S. Medication Use in the Transition from Hospital to Home. **Ann Acad Med Singapore**, v. 37, n. 2, p. 136- 41. Fevereiro, 2008.

DOEMBERG, S.B.; DUDAS, V.; TRIVEDI, K.K. Implementation of an antimicrobial stewardship program targeting residents with urinary tract infections in three community long-term care facilities: a quasi-experimental study using time-series analysis. **Antimicrob Resist Infect Control**, v. 4, p. 54, 1 Dezembro, 2015.

FARLEY, T.M. et al. Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge. **Int J Clin Pharm**, v. 36, n. 2, p. 430-7, Abril, 2014.

FISHER, R.S. et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, p. 470–2, 2005.

FORSTER, A.J. et al. The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. **Ann Intern Med**, v. 138, p. 161-67, 2003.

GATTARI, T.B. et al. Medication Discrepancies at Pediatric Hospital Discharge. **Hosp Pediatr**, v. 5, n 8, p. 439- 45, Agosto, 2015.

GONÇALVES, M.G.; HEINECK, I. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. **Rev Paul Pediatría**, v. 34, n. 1, p. 11-17, 2016.

HEATH J.; DANCEL R.; STEPHENS, J.R. Postdischarge Phone Calls After Pediatric Hospitalization: **An Observational Study**, *Hospital Pediatrics*, v. 5, n.5, p. 241-48, 2015.

HUYNH, C. et al. An evaluation of paediatric medicines reconciliation at hospital discharge into the community. **Int J Pharm Pract**, v. 24, n. 3, p. 196-202, Maio, 2016.

JACK B.W. et al. A Reengineered Hospital Discharge Program to Decrease Rehospitalization: A Randomized Trial. **Ann Intern Med**, v. 150, n. 3, p. 178-87, 3 Fevereiro, 2009.

Joint Commission International. **Preventing pediatric medication errors [homepage on the Internet]** 2008. Disponível em www.jointcommission.org. Acessado em 30/09/2017.

KAYE, J.L. Review of paediatric gastrointestinal physiology data relevant to oral drug delivery. **Int J Clin Pharm**, v. 33, n. 1, p. 20-4, Fevereiro, 2011.

KWAN, P.; BRODIE, M.J. Early identification of refractory epilepsy. **N Engl J Med**, v. 342, n. 5, p.314-9, 2000.

LAROCHE, S. M.; HELMERS, S. L. The New Antiepileptic Drugs. **JAMA**, v. 291, n. 5, p. 605-14, 4 de fevereiro 2004.

LEATHERS, L.; BRITTAIN, K.L.;CROWLEY, K. Effect of a Pediatric Prescription Medication Discharge Program on Reducing Hospital Readmission Rates. **J Pediatr Pharmacol Ther**, v. 22 n. 2, 2017.

LEE, Y. K. et al. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital. **Epileptic Disord.**, v. 18, n. 4, p. 408-17, 1 Dezembro, 2016.

MALLORY, L. A. et al. Pediatric Patient-Centered Transitions From Hospital to Home: Improving the Discharge Medication Process. **Hospital Pediatrics**, v. 7, n. 12, Dezembro, 2017.

MEHROTRA, S.; SOMAN, T. Neurologia e Neurocirurgia. In: Dipchand, et al. Manual prático de pediatria: The Hospital for Sick Children. 11. ed. Rio de Janeiro, **Revinter**, 2012, p. 640-664.

MODI, A. C.; RAUSCH, J.R; GLAUSER, T.A. Patterns of non-adherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. **JAMA**, v. 305, p. 1669–1676, 2011.

MODI, A. C.; RAUSCH, J.R; GLAUSER, T.A. Early pediatric antiepileptic drug nonadherence is related to lower long-term seizure freedom. **Neurology**, v. 82, p. 671-673, Janeiro, 2014.

MOORE, C. et al. Medical errors related to discontinuity of care from an inpatient to an outpatient setting. **J Gen Intern Med**, v. 18, p. 646- 651, 2003.

NOLAN, S.J. et al. Topiramate versus carbamazepine monotherapy for epilepsy:an individual participant data review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.1, 2016.

OKUMURA, L.M.; ROTTA, I.; CORRER, C.J. Assessment of pharmacist-led patient counseling in randomized controlled trials: a systematic review. **Int J Clin Pharm**, v. 36, n. 5, p. 882-91, Outubro, 2014.

RAEHL, C. L. et al. Individualized Drug Use Assessment in the Elderly. **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 10, p. 1239-1248, 2002.

RICHEY R.H., et al. A systematic review of the use of dosage form manipulation to obtain required doses to inform use of manipulation in pediatric practice (Journal article). **Int J Pharm**, v. 518, p.155–166, 2017.

ROGERS, J. et al. Impact of a pharmacy student–driven medication delivery service at hospital discharge. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 74, n. 1, p. 24-29, Julho, 2017.

SÀNCHEZ, U. A. et al. Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment. **Farm Hosp**, v. 36. n. 3, p. 118-23, Maio- junho, 2012.

SARANGARM P. et al. Impact of pharmacist discharge medication therapy counseling and disease state education: Pharmacist Assisting at Routine Medical Discharge (project PhARMD). **Am J Med Qual**, v. 28, n. 4, p. 292- 300, Julho- agosto, 2013.

SHAH, D.; MANZI, S. Pharmacist Outpatient Prescription Review in the Emergency Department. **Pediatr Emer Care**, v. 0, n. 0, 2016.

SHUCH M. et al. Parent readiness for discharge from a tertiary care pediatric cardiology unit. **Journal for Specialists in Pediatric Nursing**, v. 21, p. 139-46, 2016.

STEINECK K.J., SKOGLUND A.K., CARLSON M.K., Gupta S. Evaluation of a pharmacist-managed methadone taper*. **Pediatr Crit Care Med**, v. 15, n. 3, p. 206-10, Março, 2014.

TAVAKOLI-ARDAKANI, M. et al. Effects of Pharmacist Intervention on the Utilization of Vancomycin in a Teaching Hospital. **Iran J Pharm Res**, v. 14, n. 4, p. 1281-8, 2015.

TEIXEIRA, J.P.D.S. et al. Educação do paciente sobre regime terapêutico medicamentoso no processo de alta hospitalar: uma revisão integrativa. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 33, n. 2, p. 186-196, Porto Alegre (RS), Junho, 2012.

VOIROL, P. et al. Impact of pharmacists' interventions on the pediatric discharge medication process. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 10, p. 1597- 102, 2004.

WALKER, P.C. et al. An Advanced Pharmacy Practice Experience in Transitional Care. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 74, n. 2, p. 20, 2010.

WALSH, K. et al. Medication errors in the homes of children with chronic conditions. **Arch Dis Child**, v. 96, p.581–586, 2011.

WHITE, R. Choice of medication formulation. In: White, R. e Bradnam, V. **Handbook of Drugs Administration via Enteral Feeding Tubes**. 3rd ed. Londres, Pharmaceutical Press, 2015. p. 25- 37.

WILFONG, A. **Seizures and epilepsy in children: Initial treatment and monitoring.** In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2017. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/search>. Acesso em: 16/10/2017.

WU S, et al. A Quality Improvement Collaborative to Improve the Discharge Process for Hospitalized Children. **Pediatrics**, v. 138, n.2, e20143604, 2016.

YIN H.S., et al. Liquid Medication Errors and Dosing Tools: A Randomized Controlled Experiment. **Pediatrics**, v. 138, n. 4, 2016.

ZHANG, C. et al. Clinical Pharmacists on Medical Care of Pediatric Inpatients: A Single-Center Randomized Controlled Trial. **PLoS ONE**, v. 7, n. 1, e30856, 2011.

8. ANEXOS

Anexo 1: TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis

Nº do projeto GPPG ou CAAE _____

Título do Projeto: Avaliação da capacidade dos cuidadores do paciente pediátrico no processo de uso de anticonvulsivantes frente às orientações farmacêuticas na alta hospitalar

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar deste trabalho cujo objetivo é avaliar a sua capacidade em preparar e administrar medicamentos anticonvulsivantes que necessitem de manipulação no domicílio (transformação do comprimido em uma forma líquida) e verificar quais os pacientes mais beneficiados com a orientação farmacêutica na alta hospitalar. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Farmácia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

A participação nesta pesquisa consiste em comparecer em uma entrevista onde serão solicitadas informações sócio-demográficas e participar de uma simulação do preparo do medicamento, antes e depois da orientação farmacêutica, que deverá ser realizado da mesma forma que você prepara o medicamento em casa. Além disso, serão solicitadas novamente informações sobre o modo de preparo do medicamento no domicílio por contato telefônico uma semana após a alta hospitalar e sobre o número de crises convulsivas por dia após retornar para casa. Serão coletados também dados clínicos e sócio-demográficos através do prontuário eletrônico.

Os possíveis desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são o tempo gasto com a entrevista e simulação do preparo do medicamento e o recebimento de ligações telefônicas do pesquisador após alta hospitalar para conclusão do estudo. O projeto apresenta riscos relacionados à quebra de confidencialidade.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, os nomes não aparecerão na publicação dos resultados.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são: receber nova avaliação farmacêutica sobre sua capacidade de preparar o medicamento no domicílio, receber nova orientação para corrigir quaisquer erros de preparo, maior acesso ao farmacêutico e, conseqüentemente maior oportunidade de sanar suas dúvidas sobre medicamentos. Os resultados da sua participação são de importância científica relevante para o estabelecimento de novas rotinas hospitalares e para melhorar o entendimento dos cuidadores das crianças sobre como preparar os medicamentos no domicílio.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar a participação, ou ainda, retirar a autorização após a assinatura desse Termo, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que o participante da pesquisa recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e não haverá nenhum custo com relação aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Giovanna Webster Negretto, pelo telefone (51) 33598866, com a

Rubrica do responsável _____ Rubrica do pesquisador _____ Página 1 de 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis

pesquisadora Bruna Bergmann Santos, pelo telefone (51) 33598866 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e seu responsável e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa:

Assinatura (se aplicável)

Nome do responsável

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 05/11/2015)

Anexo 2: Ficha de coleta baseline

FICHA DE COLETA MOMENTO DA ADMISSÃO (Baseline)

Número do paciente: _____ Sexo: () F () M Idade paciente: _____ Diagnóstico neurológico: _____

Comorbidades: _____

Nome cuidador principal: _____ Parentesco: () mãe () pai () avô () avó () tia () cuidador () outro: _____

Idade cuidador: _____ Número de filhos: _____ Cuidado: () exclusivo () compartilhado Orientação Farmacêutica prévia: () sim () não

Nível escolaridade cuidador: () fundamental incompleto () fundamental completo () 2º grau incompleto () 2º grau completo () superior incompleto () superior completo

Cidade onde reside: _____ Motivo da admissão hospitalar: _____

Número de crises/dia antes da alta hospitalar: _____ Via de administração dos medicamentos: () oral () sonda () gastrostomia () jejunostomia

Número total de medicamentos em uso na admissão: _____ Número de medicamentos em uso na admissão com derivação farmacêutica: _____

Medicamentos anticonvulsivantes com derivação farmacêutica

Medicamento	Dose	Frequência	Aquisição	Tempo de uso (meses)

Auto-avaliação da capacidade de uso dos medicamentos:

TELEFONES CONTATO:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Anexo 3: Ficha de coleta alta

FICHA DE COLETA MOMENTO DA ALTA Número do paciente: _____

Via de administração dos medicamentos: () oral () sonda () gastrostomia () jejunostomia

Número total de medicamentos em uso na alta: _____ Número de medicamentos em uso na alta com derivação farmacêutica: _____

Medicamentos anticonvulsivantes com derivação farmacêutica

Medicamento	Dose	Posologia	Aquisição	Tempo de uso (meses)

Auto-avaliação da capacidade de uso dos medicamentos

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Anexo 4: Ficha de coleta do Medtake Test

Número do paciente:

Data:

Nome cuidador:

Entrevistador:

Momento: () Baseline () Alta () Telefone

Número de crises convulsivas/dia após internação: ____ (Somente na aplicação por telefone).

	Nome do medicamento	Preparo: Diluição, volume diluyente e água. (25%)	Posologia: Horários, Volume da dose. (25%)	Administração com água e alimentos: [] [] da sonda e administração com alimentos ou água. (25%)	Indicação (25%)	Escore Medtake por medicamento (0 - 100%)	Comentários
1		[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]		
2		[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]		
3		[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]		
4		[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]	[0] [1]		

Legenda: considerar_0=incorreto e 1=correto.

Total Escore médio Medtake por paciente (0 - 100%) _____

Anexo 5. Parecer do Comitê de Ética



UFRGS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DA UNIVERSIDADE FEDERAL

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: SEGURANÇA NO USO DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ADMITIDOS A UM HOSPITAL DO SUL DO BRASIL.

Pesquisador: Giovanna Webster Negretti

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 52941416.0.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: FIPE/HCPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.453.022

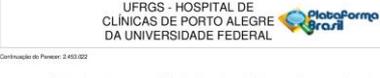
Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

APRESENTAÇÃO DO TEMA "Crianças não são pequenos adultos" é uma das frases mais célebres da literatura em pediatria, de forma que é possível listar muitas facetas das dificuldades relacionadas à assistência à saúde desses pacientes. A farmácia clínica como ciência que estuda mecanismos de melhoria na qualidade da assistência ao paciente por meio da provisão responsável desses insumos e alcance de desfechos clínicos, econômicos e humanísticos definidos, é um dos serviços imprescindíveis na pediatria, justamente onde poucos estudos investigaram os efeitos dos medicamentos a curto e longo prazo em diversas condições clínicas. Neste contexto, alguns serviços de farmácia clínica essenciais estão associados a uma assistência à saúde qualificada, de forma a agregar segurança, eficiência e comunicação entre profissionais da área da saúde. Dentre os serviços que se destacam na literatura, estão incluídos: a orientação de alta aos cuidadores dos pacientes pediátricos; a transformação de medicamentos sólidos em outras formas farmacêuticas; a monitorização dos efeitos esperados e adversos dos mesmos, incluindo aqueles que sofreram alteração de sua forma farmacêutica original; monitorização de pacientes alérgicos; e reconciliação de medicamentos. Esse projeto foi idealizado para atender as necessidades acadêmicas e assistenciais da Seção de Farmácia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde existem vários processos que promovem a segurança dos pacientes pediátricos.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 91.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3559-7640 **Fax:** (51)3559-7640 **E-mail:** cep@hcpa@hpa.edu.br

Página 01 de 16



UFRGS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DA UNIVERSIDADE FEDERAL

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 2.453.022

como a reconciliação de medicamentos, a vigilância de pacientes alérgicos a medicamentos, orientações de alta hospitalar e entre outros. **JUSTIFICATIVA** Apesar da importância explícita de serviços clínicos providos por farmacêuticos, em comparação com os adultos, a farmácia clínica em pediatria ainda é uma ciência em concepção. Até o presente data existem apenas dois ensaios clínicos sobre este tema, enquanto que em adultos as bases de dados indicam mais de uma centena de manuscritos. Esforços são necessários para compreender a efetividade e as subpopulações que melhor poderiam se beneficiar destes serviços. Neste contexto, o presente projeto vem com uma proposta ampliada de explorar os dados do serviço provido em um Hospital de Universidade do Sul do país, por meio de variadas técnicas da Epidemiologia, de forma a gerar evidências primárias (estudos observacionais) para fortalecer e redirecionar os serviços providos por farmacêuticos do Brasil e de todo o mundo. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como instituição modelo para outros serviços de alta complexidade tecnológica no país, poderá utilizar os dados desse projeto para promover o remodelamento e rediscussões sobre Serviços Farmacêuticos Clínicos no Brasil.

Hipóteses:
HIPÓTESES O tema central do presente projeto de pesquisa envolve quantificar os efeitos de serviços farmacêuticos clínicos por meio de revisões sistemáticas da literatura e avaliação do impacto do mesmo no local de pesquisa.
Hipóteses Nulas: As reconciliações medicamentosas, a orientação farmacêutica na alta dos pacientes internados, a vigilância ativa de pacientes alérgicos a medicamentos, a revisão das prescrições durante a internação não têm promovido maior segurança aos pacientes internados.
Hipóteses Alternativas: As hipóteses a serem respondidas por meio deste projeto incluem: • O número de discrepâncias encontradas a partir de reconciliações medicamentosas no referido hospital é igual ou menor à casuística internacional. • A orientação sobre os medicamentos no momento da alta hospitalar está associada a uma maior segurança no processo de uso dos medicamentos. • A vigilância ativa de pacientes com alergia a medicamentos realizados por diversos profissionais do hospital está associada a uma incidência menor de eventos adversos causados pela administração inadequada a pacientes alérgicos a estes medicamentos. • A revisão das prescrições durante a internação está associada a uma maior segurança do paciente.

Metodologia Proposta:
 Este projeto guarda-chuva compreende o desenvolvimento de 4 estudos em serviços diferentes

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 91.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3559-7640 **Fax:** (51)3559-7640 **E-mail:** cep@hcpa@hpa.edu.br

Página 02 de 16



UFRGS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DA UNIVERSIDADE FEDERAL

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 2.453.022

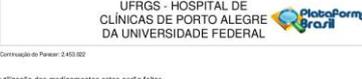
ofertados pelos farmacêuticos clínicos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre:

[Estudo I] Avaliação da capacidade dos cuidadores do paciente pediátrico no processo de uso de anticonvulsivantes frente às orientações farmacêuticas na alta hospitalar.
 [Estudo II] Fatores de Risco para Discrepâncias encontradas em um serviço de Reconciliação de Medicamentos em Pediatria;
 [Estudo III] Ocorrência de problemas relacionados a medicamentos em pacientes pediátricos internados;
 [Estudo IV] Incidência de Alergia a Medicamentos e Fatores de Risco Associados.

Coleta de dados:
 Estudo I: será dividido em três etapas: A primeira etapa será coleta denominada "Baseline", onde serão coletados dados sócio demográficos e clínicos dos pacientes/cuidadores e dados referentes a farmacoterapia, além disso será aplicada ao cuidador principal do paciente uma escala de auto-avaliação sobre a sua capacidade no processo de uso dos medicamentos do paciente e a aplicação do instrumento Medtake por um farmacêutico treinado que avaliará a capacidade dos cuidadores do paciente em preparar e administrar as derivações farmacêuticas de anticonvulsivantes ao internar no hospital. O teste consiste em uma descrição e demonstração detalhada do processo de utilização de cada medicamento, onde um profissional treinado avaliará o seu preparo, a posologia, a administração com água ou alimentos e se o cuidador responsável compreende a sua indicação. Para cada um destes elementos será considerado um escore de 20% designado pelo profissional avaliador, levando em conta as boas práticas de manipulação no preparo das derivações farmacêuticas e a prescrição médica. Ao final do teste é atribuído um escore de 0 - 100% para cada medicamento. Além disso, a média de todos os medicamentos do paciente compõe o Escore do Medtake test. No momento da simulação do preparo da derivação farmacêutica serão fornecidos os materiais necessários (seringas e água) e os comprimidos para simular o preparo e administração do medicamento. Em um segundo momento, após a orientação farmacêutica realizada pelo serviço de farmácia do HCPA, será aplicado novamente o instrumento antes da alta hospitalar, assim como será feita uma nova auto avaliação da capacidade dos cuidadores no processo de uso dos medicamentos. O terceiro momento será por telefone sete dias após a alta, onde novamente será aplicado o instrumento Medtake, a identificação de problemas relacionados a estes anticonvulsivantes e número de crises convulsivas após a alta hospitalar. Em qualquer uma das etapas em que os cuidadores tenham dúvidas ou se julgar necessário correções no processo de

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 91.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3559-7640 **Fax:** (51)3559-7640 **E-mail:** cep@hcpa@hpa.edu.br

Página 03 de 16



UFRGS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DA UNIVERSIDADE FEDERAL

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 2.453.022

utilização dos medicamentos estas serão feitas.

Estudos II, III e IV: Serão coletados dados referentes a dados sociais, demográficos e clínicos como sugeridos nos itens abaixo e servirá para os estudos II, III e IV. Todos os dados serão coletados por meio de formulário eletrônico disponível na internet - Google Spreadsheets - o qual servirá para os 3 estudos.

Sociais: se recebe bolsa-auxílio, provido pelo governo (coletado junto aos dados do serviço social do pediatra); necessidade de assistência social ou psicólogo avaliada no prontuário e motivo pelo qual foi requisitado; Demográficos: idade, peso e sexo;
 Clínico-laboratoriais: motivo da internação, comorbidades segundo Tai e colaboradores, número de medicamentos prescritos, medicamentos envolvidos com erros ou discrepâncias, medicamentos de alta hospitalar, tempo de internação, reinternações, necessidade de terapia intensiva, diagnóstico da doença de base e comorbidades.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário:
 O objetivo geral deste estudo é dimensionar o impacto das intervenções realizadas por serviços de farmácia clínica em pediatria em um hospital universitário referência do sul do Brasil.

Objetivo Secundário:
 Avaliar a ocorrência e fatores de risco para discrepâncias entre períodos de implantação da reconciliação medicamentosas em pacientes pediátricos;
 Quantificar a ocorrência de problemas relacionados a medicamentos em pacientes pediátricos internados;
 Quantificar o número de pacientes alérgicos bem como os cuidados e fatores de risco associados aos mesmos;
 Avaliar as orientações de alta realizadas, quanto à resolução de problemas no processo de uso dos medicamentos e fatores de risco.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Riscos:
 Estudo I: Os participantes envolvidos no estudo poderão sofrer algum desconforto com a entrevista durante a internação e com a simulação do preparo dos medicamentos, bem como pelo

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 91.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3559-7640 **Fax:** (51)3559-7640 **E-mail:** cep@hcpa@hpa.edu.br

Página 04 de 16

telefonia após a alta hospitalar. O projeto apresenta riscos relacionados à quebra de confidencialidade. Todos os participantes do estudo serão informados pelos pesquisadores de forma clara e simples sobre a pesquisa. Todas as etapas do estudo serão explicadas, assim como todos os riscos/desconfortos e benefícios envolvidos no trabalho. Após o participante estar ciente da pesquisa será assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Caso o cuidador principal se sinta desconfortável durante a realização do estudo, este poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Estudos II, III e IV. Este estudo não está isento de riscos, sendo que os sujeitos de pesquisa terão seus prontuários analisados pelos pesquisadores.

No entanto, os pesquisadores se comprometem (Termo de Compromisso para Utilização de Dados) a manter em sigilo o nome e quaisquer informações pessoais que possam expor os pacientes, seus familiares e a instituição pesquisada, de forma a atenuar quaisquer situações de vulnerabilidade.

Benefícios:

Estudo I: O potencial benefício deste estudo está na possibilidade de melhorar a eficiência nas rotinas de alta hospitalar com orientação farmacológica para pacientes pediátricos e para o melhor entendimento dos cuidadores no preparo de medicamentos no domicílio. Além disso, a pesquisa possibilita nova avaliação farmacológica sobre a capacidade do cuidador em preparar o medicamento no domicílio, podendo este receber uma orientação para corrigir quaisquer erros de preparo, tendo maior acesso ao farmacêutico e, consequentemente maior oportunidade de sanar suas dúvidas sobre medicamentos.

Estudos II, III e IV: Os benefícios deste estudo incluem aqueles relacionados a: reavaliação do serviço de farmácia clínica atualmente disponibilizado no HCPA; produção científica exposta na instituição ao meio acadêmico-científico; e melhoria da qualidade no atendimento à população atendida por este hospital referência no SUS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda ao projeto com a seguinte justificativa:

Devido ao fato da Seção de Farmácia Clínica do Serviço de Farmácia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sentir a necessidade de melhorar a efetividade das orientações de alta no campo da pediatria e identificar as subpopulações que melhor se beneficiam deste serviço farmacêutico,

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F CEP: 91.035-903
Bairro: Santa Cecília UFRGS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa@hpa.edu.br

buscamos elaborar um novo estudo para melhor abranger as orientações de alta farmacêuticas. Para isso serão necessárias algumas alterações no projeto já aprovado. Visto que o estudo das orientações de alta proposto neste momento será prospectivo. A nova população (critérios de inclusão e exclusão), variáveis, desfechos e coleta de dados foram alterados ao longo do projeto. Assim como a análise estatística que foi melhor descrita para viabilizar a análise dos dados e obtenção dos resultados esperados.

O grupo de pacientes escolhido para o estudo proposto foi feito em função da quantidade significativa de pacientes que internam com comprometimento neurológico, devido ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) ser um hospital referência em neuropediatria, observando-se assim uma complexa terapia farmacológica para estes pacientes. Primeiramente devido ao número de medicamentos e na maioria das vezes a necessidade de administração deste medicamento por sonda ou gastrostomia. Além disso, diversos anticonvulsivantes estão disponíveis apenas em comprimidos, dificultando as adequações de dose para as crianças.

Para facilitar o entendimento do estudo proposto o "Estudo III: Problemas no processo de uso dos medicamentos e fatores de risco para uso de medicamentos pós-alta hospitalar." Agora será identificado como estudo I e denominado: "Avaliação da capacidade dos cuidadores do paciente pediátrico no processo de uso de anticonvulsivantes frente às orientações farmacêuticas na alta hospitalar". Todas as alterações incluídas no projeto estão identificadas ao longo do corpo do projeto (em amarelo).

Da mesma forma, gostaríamos de incluir no projeto de pesquisa a pesquisadora Bruna Bergmann Santos, que participará do planejamento e condução da pesquisa.

Seguem as alterações sugeridas para o novo estudo de orientações farmacêuticas de alta proposto:

- Método (página 15): o novo estudo proposto foi denominado de estudo I para facilitar a organização do projeto.

- Critérios de inclusão/exclusão (página 16): novos critérios foram criados para atender o objetivo e a proposta do estudo.

- Desfechos (página 17): novos desfechos foram delineados para o estudo de orientação de alta.

- Cálculo do tamanho amostral (página 18): Uma nova proposta de tamanho de amostra foi feita para o estudo I, tendo em vista os novos objetivos propostos.

- Coleta de dados (página 19): o procedimento do estudo proposto está detalhado no corpo do projeto. Basicamente será dividido em três etapas: coleta denominada "Baseline", onde serão coletados dados dos pacientes, cuidadores e farmacoterapia e aplicação do instrumento Medtask

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F CEP: 91.035-903
Bairro: Santa Cecília UFRGS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa@hpa.edu.br

que avaliará a capacidade dos cuidadores do paciente em preparar e administrar as derivações farmacêuticas de anticonvulsivantes ao internar no hospital. Em um segundo momento após a orientação farmacêutica realizada pelo serviço de farmácia do HCPA será aplicado novamente o instrumento antes da alta hospitalar. O terceiro momento será por telefone sete dias após a alta, onde novamente será aplicado o instrumento Medtask e a identificação de problemas relacionados a estes anticonvulsivantes após a alta hospitalar.

- Análise dos dados (página 22): para o novo estudo foram propostos novos testes estatísticos para contemplar o objetivo e resultados que desejamos obter ao fim do estudo.

- Aspectos éticos (página 23): no estudo I será necessária a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este documento foi anexado ao projeto bem como os riscos/desconfortos/benefícios deste estudo.

- Cronograma (página 25): solicitamos a expansão do período de coleta de dados, para isto apresentamos um novo cronograma.

- Orçamento (página 26): enviamos um novo orçamento, pois para o novo estudo proposto serão necessários alguns materiais para a aplicação do instrumento Medtask.

- Referências (página 27): incluída ao projeto 3 referências: estudo que validou o Instrumento Medtask, estudo do cálculo do tamanho da amostra e referência sobre a preparação das derivações farmacêuticas.

- Apêndices (página 32): incluídos o TCLE e fichas de coleta de dados e resumo com algumas alterações.

- Anexos (página 38): incluídos novo Termo de compromisso para utilização de dados, Folha de rosto e Função dos pesquisadores com a inclusão da nova pesquisadora do grupo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os documentos pertinentes para a avaliação da emenda.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda não apresenta pendências e está em condições de aprovação.

Considerações Finais e critério do CEP:

Emenda incluída em 14/12/2017 aprovada.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F CEP: 91.035-903
Bairro: Santa Cecília UFRGS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa@hpa.edu.br

Documentos aprovados:

Projeto_Pediatra_Emenda.docx (14/12/2017)

TCLE.docx (13/12/2017)

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE - INFORMAÇÕES_BASICAS_105282_1_EI.pdf	14/12/2017 12:05:06		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	14/12/2017 11:55:47	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pediatra_Emenda.docx	14/12/2017 08:55:56	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Outros	Carta_de_justificativa_emenda.docx	14/12/2017 08:55:19	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Orçamento	orcamento_ultima_versao.xlsx	13/12/2017 14:26:20	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Termo_de_compromisso_emenda.pdf	13/12/2017 14:26:40	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Delegacao_de_funcao_emenda.pdf	13/12/2017 14:26:13	Bruna Bergmann Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Adesão	TCLE.docx	13/12/2017 14:27:31	Bruna Bergmann Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pediatra_Corrigido.doc	20/05/2018 17:18:55	Giovanna Webster Negretto	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_com_as_alteracoes_realizadas.docx	20/05/2018 17:18:12	Giovanna Webster Negretto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pediatra.doc	05/01/2018 12:38:19	Lucas Miyake Okamura	Aceito
Orçamento	Orçamento_webapp_incol_PEDIATRIA_03	05/01/2018 12:36:36	Lucas Miyake Okamura	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Delegacao_de_funcao_parte_2.pdf	05/01/2018 12:36:06	Lucas Miyake Okamura	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Delegacao_de_funcao_parte_1.pdf	05/01/2018 12:35:36	Lucas Miyake Okamura	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Termo_de_responsabilidade.pdf	05/01/2018 12:35:20	Lucas Miyake Okamura	Aceito
Declaração de Responsabilidade	Termo_de_compromisso_utilizacao_dad_cep.pdf	05/01/2018 12:35:46	Lucas Miyake Okamura	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F CEP: 91.035-903
Bairro: Santa Cecília UFRGS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa@hpa.edu.br



Continuação do Parecer: 2.453.022

Brochura Pesquisa	Projeto_Pediatric_CAPA_e_SUMARIO	05/01/2016	Lucas Miyake	Acelio
	ps	12:27:50	Oleitura	

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 21 de Dezembro de 2017

Assinado por:

Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Santa Cecília CEP: 91.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7643 Fax: (51)3359-7640 E-mail: conep@hcpa.ufrgs.br

Página 16 de 19

Anexo 6. Normas da revista

Revista Paulista de **PEDIATRIA** INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

TARGET AND POLICY

MISSION AND EDITORIAL POLICY

Revista Paulista de Pediatria (São Paulo Pediatrics Journal) is a quarterly publication of São Paulo Pediatrics Society (SPSP acronym in Portuguese). Since 1982, it publishes original contributions, reviews and clinical case reports of methodological research, with discussions on the health and research field of newborns, infants, children, and adolescents' diseases. The purpose is to disclose research with methodological quality related to the health of children and adolescents' health. Full articles are electronically available in Portuguese and English, and can be accessed at SciELO without paying charges, in electronic format and for open access. The journal is included in the following databases: PubMed Central, Medline, Scopus, Embase (Excerpta Medica Database), SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Index Medicus Latino-Americanus (IMLA) BR, *Sumário de Notícias Brasileiras*, and *Rede de Revistas Científicas de América Latina e el Caribe, Espanha y Portugal Scientific Information System*.

OPEN ACCESS

Every peer-reviewed article, approved by the journal's editorial board, will be published with open access. This means the text will be worldwide available via the Internet in perpetuity and without charges. The authors are not requested to pay charges. A Creative Commons license is provided regarding the use of the article. All articles will be published with the following license: *Creative Commons Attribution 4.0 International* (CC-BY), which provides guidance in the use of this article.

REVIEW PROCESS

Every submitted article is sent to the editor-in-chief, who checks if it follows the minimum standards specified in the publication standards and if it fits the journal's objectives. Then, the article is sent to two experts in the area, blind as to the article's authorship, to be examined, with a specific form for review. After this review is done, the Journal's editor decide if the article will be accepted without modifications, if it should be refused or if it should be sent to the authors for modifications and for later resubmission. In case of the latter, the editors assess the article for a later decision regarding acceptance, refusal or need of new modifications.

TYPES OF PUBLISHED ARTICLES

- **Original articles:** epidemiological, clinical, or experimental studies; they mainly include epidemiological and clinical studies. Experimental trials may be accepted, but they are not the Journal focus.
- **Case reports:** articles reporting cases reports of patients with rare diseases or non-frequent or innovative interventions.
- **Review articles:** critical or systematic analysis of literature about a theme chosen spontaneously by the authors.
- **Letter to the Editor:** they reflect the author's viewpoint about other articles published in the Journal.
- **Editorial:** generally sent by the editor for discussing a theme or an original article with a controversial and/or interesting subject and/or relevant theme, to be published in the Journal.

INSTRUCTIONS FOR ORIGINAL ARTICLE

GENERAL RULES

- The article should be typed in A4 format (210x297 mm), with a 25mm margin in all sides, and double space in all sections. Use Times New Roman font, size 11, numbered pages in the right upper corner and Microsoft Word text processor. Manuscripts shall have, at most:
 - **Original articles:** 3000 words (without including: abstract in English and Portuguese, tables, graphics, figures, and references) and up to 30 references.
 - **Reviews:** 3500 words (without including: abstract in English and Portuguese; tables, graphics, figures, and references) and up to 35 references.
 - **Case reports:** 2000 words (without including: abstract in English and Portuguese; tables, graphics, figures, and references) and up to 25 references.
- **Letters to the Editor:** 400 words at most. The letters should refer to articles published in the six months before the definite publication; up to 3 authors and 5 references; include 1 figure or 1 table at most. The letters are subject to publishing changes, without previous notice to the authors.

NOTE

Clinical trials shall only be accepted if they present the registration number and database, following the clinical trials standards of PORTARIA No. 1.345, FROM July 2, 2008, Ministry of

Health of Brazil. Available on: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=1345_02_07_2008&rank=1

For registration, access http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study?term=1345_02_07_2008&rank=1

- **Information regarding support to the publisher for registration of clinical trials:** According to ANVISA resolution - RDC No. from June 27, 2012, that amends the RDC 39/2006, all clinical trials (phase I, II, III and IV) should present a proof of clinical and registration in the database of the Brazilian Registration of Clinical Trials (REBEC) (<http://www.rebec.gov.br>). This is a registration managed by Fundação Coordenação do Clinical trials performed in human beings, publicly or privately funded, carried out in Brazil. The registration number should be in parentheses at the end of the last abstract, before the introduction section (The clinical case registration number is - - - - -). For cases before June 2012, proof of other primary records. From the International Clinical Trial Registration Platform, will be accepted (ICTRP) (<http://www.who.int/ictip/>).

- **Sending the submission letter signed by all authors is compulsory.** In this letter, the authors should mention that it is an original article, it has never been published, and it was not or will not be sent to another journal, while *Revista Paulista de Pediatria* is under consideration. In addition, it must be declared in the letter that all authors participated of the elaboration of the project and/or analysis of abstract data and/or of the final version of the article and all authors agreed with the version sent for publication. It must be declared in the letter that no information about funds for research or commission with people or companies that might be interested in the data discussed in the article was not obtained. Finally, it should include an indication that the authors are responsible for the manuscript's content.
- **Transference of copyrights:** after submitting the manuscript to the process of evaluation of *Revista Paulista de Pediatria*, all authors should sign the form available in the submission website, in which the authors acknowledge that, after the acceptance of the article for publishing, the Associação Paulista de Pediatria starts to be the stakeholder of the manuscript's rights.
- **The mandatory documents are available at:** <http://www.rppd.com.br/documents-requirements>

ATTENTION

Each of the items below should be updated in the system as response files:

- 1) Submission Letter; 2) Opinion of the Institutional Ethics and Research Committee; 3) Transference of copyrights; 4)

Instructions for authors

Front page: 9) Main document with photos in English and Portuguese; keywords in English and Portuguese; title, references, tables, figures, and graphics - Do not put the author's name in this file; 10) Additional files, if necessary.

For original articles, attach a copy of the paper's approval by the Committee for Ethics in Research from the institution where the research was developed. The *Revista Paulista de Pediatria* adopts the resolution 196/96 of the National Health Council from the Brazilian Ministry of Health, which approved the "New Guidelines and Regulatory Rules of Research Involving Human Beings" (DOU 1996 Oct 16, No. 201, section 1.21.082.21083). Only papers developed following these standards shall be accepted.

• **For case reports,** it is also necessary to send the approval from the Research Ethics Committee and the patient can be identified, send a copy of the informed consent from the person in charge for scientific disclosure of the abstract case.

• **For literature reviews,** letters to the editor and editorials, this approval is not needed.

Revista Paulista de Pediatria checks for plagiarism.

DETAILED STANDARDS

The complete content of the original article must obey the "Uniform Requirements for Original Contributions Submitted to Biomedical Journals", published by the International Committee of Medical Journal Editors (available at <http://www.icmje.org/>). Each of the following sections must begin in a new page, abstract and keywords in English and Portuguese; text; acknowledgments, and references. Tables and figures must be in Italian numbers and placed at the end of the text. Each table and/or figure must include a title and description.

FRONT PAGE

- **Format the paper with the following items:**
 - Title of the article in Portuguese (avoid abbreviations), with 20 words at most, followed by a short title (60 characters at most, including spaces).
 - Title of the article in English, with 20 words at most, followed by the short title (60 characters at most, including spaces).
 - FULL name of each author, ORCID number (mandatory part of information - its absence will not make the article publication), followed by the name of the employment institution or educational institution that they belong to (city, state, and country). The names of institutions and programs must preferably

Instructions for authors

be complete and in the original language of the institution or in English when the writing is not Latin (For instance: Greek, Mandarin, Japanese...).

- **Corresponding author:** define the corresponding author and put his/her complete address (address with zip code, telephone, fax and, mandatorily, e-mail).
- **Declaration of conflict of interest:** describe any connection of the authors with companies that might be interested in disclosing the manuscripts submitted to publication. If there is no conflict of interest, write "nothing to declare."
- **Financial support:** of the project: describe if the paper received financial support, the name of the source (full writing), the country, and the number of the process. Do not repeat the support in the acknowledgments section.
- **Total number of words in the text:** exclude abstract in Portuguese and English, acknowledgments, references, tables, graphics and figures. In the abstract in Portuguese and English, include the total number of tables, graphics and figures, and the number of references.

ABSTRACTS (PORTUGUESE AND ENGLISH)

Each of them must have 250 words at most. Do not use abbreviations. They must be structured according to the following orientation:

- **Original article:** It must include the sections: Objective, Methods, Results, and Conclusions (*Resumo: Objetivo, Métodos, Resultados, Conclusões*).
- **Review articles:** It must include the sections: Objective, Data source, Data synthesis and Conclusions (*Resumo: Objetivo, Fontes de dados, Síntese dos dados, Conclusões*).
- **Case report:** It must include the sections: Objective, Case description and Comments (*Resumo: Objetivo, Descrição do caso, Comentários*).

For the abstract, it is important to use English grammar rules. A person fluent in English must do it.

KEYWORDS IN ENGLISH AND PORTUGUESE

After the abstract in Portuguese and in English, provide from 3 to 6 descriptors that will help the proper inclusion of the abstract in bibliographic databases. Use descriptors exclusively from the list included in the "Health Sciences Descriptors", prepared by BIREME and available at <http://dx.doi.org/10.1186/1745-2975-11-1>. This list shows the corresponding terms both Portuguese and English languages.

Rev Paul Pediatr

Instructions for authors

two dimensions, be in black/white (do not color them) and be developed in PowerPoint. Send the ppt file apart from the text; do not import the graphics to the text. *Revista Paulista de Pediatria* does not accept digitalized graphics.

Figures
Figures should be numbered in the order they appear in the text. Explanations should be in the subtitle (not the subtitle together with the manuscript's text file, in a separate page). Figures from other sources should indicate this piece of information in the subtitle and have a written permission of the source for its reproduction. The author must obtain permission for the reproduction of images. The patient's photo must not contain any piece of information that would enable identifying the subject - if there is a possibility of identification, a letter of consent is compulsory and it should be signed by the photographed subject or his/her guardian, who should allow the essential disclosure. Images created in a computer should be attached in the format .jpg or .tif with a minimum resolution of 300 dpi. *Revista Paulista de Pediatria* does not accept digitalized pictures.

FUNDING

Declare funding sources before the conflict of interests. The names of CAPES, CNPq and other institutions should be written without abbreviations with their country. Do not repeat the support in the acknowledgments section. If there was no funding source, write: "The study does not have a funding source."

DECLARATION OF CONFLICT OF INTERESTS

Describe any connection of the authors with companies that might be interested in disclosing the manuscripts submitted for publishing. If there is no conflict of interests, write: "The authors declare no conflict of interests." This statement should be in the first page before the funding source.

ACKNOWLEDGMENTS

Thank people or institutions that contributed to the study, but who are not the authors, in a concise manner. Acknowledgments should be placed when ending the second column of the article, in order to avoid conflicts of interest with the reviewers. Do not repeat the institution who financially supported the project in the acknowledgments; it should only be mentioned in the financial support section.

Instructions for authors

REFERENCES

- **Inclusion:** They should be numbered and ordered according to the order of appearance in the text. References in the text must be identified with unscripted Arabic numbers, without parentheses and after punctuation.
- **At the end of the text:** list of references. They should follow the recommended style from the International Committee of Medical Journal Editors, Uniform Requirements, available at http://www.icmje.org/required_uniform_requirements.html, at the following example:

1. Articles in Journals

Up to 6 authors: All off authors:
Jin WK, Lee SM, Ahn YG, Park FN, Gwon KM, Song PL, Maehara CD. The increasing incidence of peritonitis in Mucosa-associated lymphoid tissue, 1985-1995. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14(11):1491-14.

More than 6 authors:
Rae MR, Harlow MB, Maki J, Markov PD, Palmer AM, Schilling JK, et al. Regulation of intestinal excitatory amino acid concentrations after central nervous system injury. *Brain Res*. 2002;935:84-6.

Research groups:
a) Without defined author:
Diabetes Prevention Program Research Group. Hyperglycemia, insulin, and proteinuria in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002;40:679-86.

b) With defined author:
Valenzuela G, Emberton M, Harving M, von Muenchler H, Al-Cherif S, Study Group. Sexual dysfunction in 1,279 long-term men suffering from long-term prostate cancer. *J Urol*. 2003;169:2257-61.

c) Without author:
No-referred authorship: 21st century breast isolation may have a wing in the tail. *BMJ*. 2002;325:184.

Volume with supplement:
Gural G, Springs EJ, Keywood C. Etiology and early differentiation with heart and lung tissue in the formation of cigarette and tobacco-derived pressure cells. *Respir*. 2002;10:3-5.

Article published online before the printed version:
Yam WM, Hawley TS, Hawley RC, Qu CK. Immunoregulation of cytokine-induced pressure cells. *Respir*. 2002;10:3-5.

Articles accepted for publishing but in press:
Tandil A, Ashli S, Bagheri J, Khatami M. Spontaneous hemiparesis in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. In press 2002.

Rev Paul Pediatr

Instructions for authors

Articles in Portuguese:

Follow the style mentioned above.

2. Books and other monographies

Books:

Gilroy LC, Sel, Cunningham FG, Van Dorsten JJ: *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.
PS: it is not necessary to mention the edition if it is the first one.

Book chapters:

Melzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumours. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

PS: it is not necessary to mention the edition if it is the first one.

Conference published in Congress annals:

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Korea's computational effort metrics for genetic programming. Proceedings of the 10th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kaisiadie, Ireland. p. 182-91.

Abstracts published in Congress annals:

Blank D, Gani P, Nishimura R, Maki J, Takim G. The growing threat of injury and violence against women in southeast Brazil: a ten year analysis. Abstracts of the Second World Conference on Injury Control; 1993 May 20-23; Atlanta, USA. p. 137-8.

PhD or Master's degree thesis:

Almeida F. Avaliação epidemiológica evolutiva de cirurgias nasais por trauma do nasamento até o recém-nascido. São Paulo (SP): USP; 2006.

Aguiar CE. Influência dos níveis séricos de bilirrubina sobre a morbidade e a avaliação da apnéia neonatal em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional menor que 36 semanas (Méd thesis). São Paulo (SP): USP; 2007.

3. Other published materials

Articles in newspapers, bulletins and other means of written press:

Trent J. Medical improvements lower homicide rate; study sees drop in assault rate. *The Washington Post*; 2002 Aug 12, p. 1.

Laws, regulations and recommendations:

Brasil - Ministério da Saúde. *Resumo humano essencial mínimo para anestésicos RN no sala de parto*. Petrópolis: SASSIS 96; 1994.

Brasil - Ministério da Saúde. *Secretaria de política de saúde - área técnica de saúde da mulher*. Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
Brasil - Presidência da República. *Decreto nº 4.471, de 4 de junho de 2009*, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamento a Lei nº 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a impressão, a produção e a fiscalização de bebidas. *Brasília: Diário Oficial da União*; 2009. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6087.htm. PS: If the material is available online, write Available from: <http://www...>

4. Electronic Material

Article from electronic journal:

Ahmed S. Quality improvement initiatives in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002;102(6) [cited 2002 Aug 12]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/06aw/06ahmed.htm>

Monograph on the internet or electronic book:

Foley KM, Garberd H. *Improving palliative care for cancer* [homepage on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309073028.html>

Homepage/website:

Cancer Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancerpain.org/>

PDF of a homepage or website:

American Medical Association [homepage on the Internet]. AMA Office of Group Practice Liaison [cited 2002 Aug 12]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/campaign/1738.html>
Brasil - Ministério da Saúde. *DMSS* [homepage on the Internet]. Informações de Saúde: Estatística Vitais - Mortalidade e Nascidos Vivos medicinais de 1994 [cited 2007 Feb 16]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/def/def.htm?c=10&e=1&f=PS>. *Personal communication should not be mentioned in references.*

ONLINE SUBMISSION

Access <https://onlinemanuscriptcentral.com/app/action/submit> your article.

To access the necessary documents: <http://www.eppd.com.br/documents/eng.pdf>

Revista Paulista de Pediatria does not charge for evaluation and for publishing of articles.