

Perfil dos erros de prescrições de medicamentos manipulados em uma farmácia-escola

Profile of prescription errors of compounding medications in a school pharmacy

Felipe Córdia Alves 

Márcia Maria Barros dos Passos* 

Adriana Silveira Pereira de Melo 

Mariana Sato de Souza Bustamante Monteiro 

RESUMO

Introdução: O medicamento manipulado é uma preparação magistral individualizada a um paciente a partir de uma prescrição. **Objetivo:** Avaliar as prescrições atendidas em uma farmácia com manipulação de uma universidade pública federal no Rio de Janeiro e avaliar o cumprimento destas prescrições, em relação aos critérios técnico-sanitários vigentes. **Método:** Estudo transversal descritivo no período do mês de maio de 2015, que avaliou 400 prescrições atendidas no período. **Resultados:** Cerca de 162 (40,00%) prescrições apresentaram erros, das quais 132 prescrições mostraram, exclusivamente, erros de escrituração, 20 exclusivamente erros farmacotécnicos e 10 ambos os erros. Dentre os erros de escrituração, os mais frequentes foram ausência de data de emissão (29,00%) e posologia (13,00%). Entre os erros farmacotécnicos, 66,33% foram de incompatibilidade entre o ativo e formulação, 13,33% foram incompatibilidades entre diferentes ativos de uma mesma formulação e 23,33% foram incompatibilidades do ativo com a base semissólida prescrita. Portanto, foi possível identificar que as prescrições analisadas não atenderam adequadamente ao estabelecido na legislação brasileira, pois verificou-se erros tanto dos aspectos da escrituração quanto farmacotécnico. **Conclusões:** Por se tratarem de medicamentos magistrais, os quais devem ser desenvolvidos mediante uma prescrição, torna-se fundamental a avaliação criteriosa para minimizar ou evitar danos aos usuários.

PALAVRAS-CHAVE: Prescrição de Medicamentos; Farmácia com Manipulação; Farmacoepidemiologia

ABSTRACT

Introduction: The manipulated medicinal product is a masterly preparation individualized to a patient from a prescription. **Objective:** Evaluate prescriptions at a compounding pharmacy of a federal public university in Rio de Janeiro, and to evaluate compliance with these prescriptions, in relation to the current technical-sanitary criteria. **Method:** this is a descriptive cross-sectional study, which evaluated 400 prescriptions in May 2015. **Results:** About 162 (40.00%) prescriptions presented errors, of which 132 showed exclusively bookkeeping errors, 20 exclusively, pharmacotechnical errors, and 10 both errors. Among the errors in bookkeeping, the most frequent were absence of date of issue (29%) and posology (13.00%). Among the pharmacotechnical errors, 66.33% were of incompatibility between the active and formulation, 13.33% were incompatibilities between different active in the same formulation and 23.33% were incompatibilities of the active with the semi-solid vehicle. Therefore, it was possible to identify that the prescriptions analyzed did not adequately comply with the Brazilian legislation, as errors were verified in both bookkeeping and pharmacotechnical aspects. **Conclusions:** Because they are manipulated drugs, which must be developed through a prescription, it is essential to carefully evaluate them to minimize or avoid damages to users.

Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: mmbpassos@gmail.com

Recebido: 29 ago 2018
Aprovado: 17 dez 2018

KEYWORDS: Drugs Prescription; Pharmaceutical Compounding; Pharmacoepidemiology



INTRODUÇÃO

O medicamento manipulado é todo medicamento desenvolvido mediante a manipulação de fórmula constante em uma prescrição médica¹. A manipulação é o conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais, oficinais, e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano¹. A preparação magistral é aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar. A preparação oficial é aquela preparada na farmácia, cuja fórmula esteja inscrita no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹.

A farmácia com manipulação ou magistral é o estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo a dispensação e o atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra unidade equivalente de assistência médica².

Atualmente, estas representam uma significativa parcela do mercado brasileiro de medicamentos. Este setor ressurgiu no Brasil no final da década de 1980, com crescimento constante e, embora na atualidade o número destes estabelecimentos passe por um momento de estabilização, o Brasil possui cerca de 7.000 farmácias com manipulação registradas.

O aumento do número de medicamentos manipulados no Brasil resultou em uma maior preocupação com a qualidade desses produtos. Por isso, a Anvisa publicou, em 19 de abril de 2000, a primeira regulamentação específica para esse setor, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 33, a qual instituiu as boas práticas de manipulação e propiciou evoluções quanto à qualidade dos produtos magistrais³, a partir dessa publicação houve movimentação constante de atualização. A RDC atual é a de nº 67, de 8 de outubro de 2007, complementada pela RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008.

Segundo Rowa et al.⁴, a manipulação farmacêutica é a combinação, a mistura ou a alteração de substâncias para proporcionar um medicamento personalizado para um paciente, requerido pelo prescritor. Geralmente, o processo de manipulação é utilizado devido a sua versatilidade e flexibilidade para obter um novo medicamento inexistente no mercado farmacêutico, como por exemplo: modificação na dose do ativo, ou associação de ativos, ou modificação da forma farmacêutica, ou alteração do tipo de adjuvante utilizado⁴, ou ainda para personalizar a terapêutica dos pacientes, por meio de fórmulas magistrais únicas para pacientes específicos⁵. A fórmula magistral valoriza o médico que a prescreve, melhora a relação médico-paciente e permite um equilíbrio da fórmula para o paciente que, como pessoa única e individual em sua sintomatologia, nem sempre se adapta as formulações comercialmente disponíveis^{6,7}.

Conforme Bonfilio et al.³, a manipulação necessita de seleção criteriosa dos princípios ativos, dos excipientes e adjuvantes farmacotécnicos, bem como uma avaliação da sua concentração para obter a eficácia terapêutica desejada, haja vista o farmacêutico ser responsável tanto pelo desenvolvimento quanto pela avaliação das prescrições e dos riscos envolvidos no processo de manipulação, diante da incerteza sobre a biodisponibilidade do fármaco e estabilidade do medicamento⁸.

Neste contexto, a prescrição é uma fonte potencial de erro, uma vez que o medicamento manipulado pressupõe um novo medicamento diferente do que existe no mercado farmacêutico.

Além disso, de maneira global, os erros de prescrição apresentam alta prevalência. Inúmeros estudos indicam uma larga faixa de prevalência que variou de 8% a 56%^{9,10,11,12,13,14}. No Brasil, inúmeros estudos apontam erros de prescrição de diversas naturezas, que variaram de 12,00% a 91,75%, e incluíram erros como: inelegibilidade, ausência de descrição do medicamento e sua utilização, assim como de informações sobre o usuário e o prescritor, o que coloca em risco a terapia do paciente tanto em ambiente ambulatorial^{15,11,12,13,14}, quanto em ambiente hospitalar^{9,10,16}. Contudo, ainda não foram encontrados estudos sobre erros de prescrição em ambiente magistral.

De acordo com Dean et al.¹⁷, os erros de prescrição podem ser divididos em dois grupos. O primeiro refere-se a erros de decisão, como o ato de prescrever uma medicação que é contraindicada àquele paciente, ou a qual este tenha alergia, prescrição de medicamentos com dose menor ou maior da ideal. O segundo grupo refere-se a erros envolvidos na escrituração da prescrição contendo falha de informações essenciais que incluem: escrever de modo ilegível, escrever o nome de um medicamento de forma abreviada ou utilizando nomenclatura não padronizada, omissão da assinatura do prescritor, omissão da via de administração de um medicamento e erros de transcrição da prescrição. Consoante com Dalal et al.¹⁸, os erros de prescrição podem incluir o medicamento errado, dosagem, quantidade, via de administração, duração do tratamento, o número de doses, a concentração do fármaco, e até mesmo a legibilidade.

Além dos erros descritos, as prescrições de medicamentos manipulados podem ainda conter erros de incompatibilidades químicas e inviabilidade farmacotécnica, visto que esse ato é expresso por meio de uma formulação farmacêutica, cujos adjuvantes que a compõe podem interagir na formulação e gerar problemas de incompatibilidades químicas e físicas, ou ainda inviabilizar a veiculação de determinado fármaco na forma farmacêutica prescrita⁷.

No Brasil, as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias incluem a avaliação farmacêutica da prescrição como uma das etapas do processo¹. Esta avaliação compreende a conferência e a análise da prescrição e da ficha de pesagem ou ordem de manipulação. Na prescrição deve-se avaliar a concentração e compatibilidade



físico-química dos componentes, dose e via de administração, forma farmacêutica e grau de risco. A prescrição deve ser devidamente carimbada, com registro da farmácia e data da manipulação e a ficha de pesagem ou ordem de manipulação deve estar carimbada e assinada pelo responsável técnico.

Dessarte, a análise das prescrições é uma etapa imprescindível para evidenciar possíveis falhas que podem comprometer o tratamento e a saúde do paciente, sendo uma atividade que merece destaque e importância no setor farmacêutico. Contudo, ainda existem poucos estudos referentes às análises de prescrições no setor magistral, o que faz com que estudos nessa área tenham grande importância.

O presente trabalho tem como objetivo identificar a qualidade das prescrições de medicamentos manipulados atendidas em uma farmácia com manipulação, de uma universidade pública brasileira, quanto aos aspectos de escrituração e a viabilidade farmacotécnica.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal descritivo sobre utilização de medicamentos, realizado para investigar a qualidade das prescrições de medicamentos manipulados que foram atendidas em uma farmácia-escola. Sua localização é em uma universidade pública localizada no município do Rio de Janeiro, que atende em média 300 pacientes/dia, oriundos principalmente do Sistema Único de Saúde (SUS), mas também de clínicas particulares.

Durante o mês de maio de 2015, cerca de 400 prescrições de medicamentos manipulados foram atendidas neste período e selecionadas para constituírem a amostra deste estudo. A partir das prescrições, foi elaborada uma planilha no programa Microsoft Excel® com o registro das variáveis do estudo ordenadas em dois grupos:

Variáveis descritoras dos erros de escrituração: incluiu os requisitos obrigatórios que devem estar presentes em uma prescrição, segundo a regulamentação sanitária vigente¹, tais como: ser escrita a tinta; legível; ter nome do prescriptor; assinatura e número de inscrição no conselho profissional; endereço do consultório ou residencial do prescriptor; nome do paciente; data de emissão; formulação do medicamento; dosagem; via de administração; forma farmacêutica e posologia.

Variáveis descritoras dos erros farmacotécnicos: para uma análise mais detalhada dos erros oriundos de problemas em farmacotécnica, foram criadas três variáveis a partir dos seguintes parâmetros: compatibilidade entre ativo e a formulação; compatibilidade entre ativos em uma mesma formulação e compatibilidade da formulação com a base prescrita.

Os erros de compatibilidade do ativo com a formulação foram definidos como aqueles nos quais as formulações não foram capazes de incorporar o ativo devido a incompatibilidades químicas ou físicas entre eles. Os erros de compatibilidade entre ativos dizem respeito à incompatibilidade química entre ativos de uma

mesma formulação. Os erros de compatibilidade da formulação correspondem à impossibilidade de veicular os componentes ativos em uma determinada forma farmacêutica.

As variáveis avaliadas foram ordenadas nas seguintes categorias: presença de erro de prescrição (sim/não); tipo de erro (escrituração ou farmacotécnico); número de erros por prescrição; medicamento envolvido no erro. Em seguida, os dados foram analisados pelo programa Microsoft Excel® e apresentados como frequências absolutas e relativas, por meio de tabelas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), sob o parecer nº 1.636.337.

RESULTADOS

O presente estudo incluiu 400 prescrições, que apresentavam pelo menos uma formulação magistral ou oficial. Dentre estas, 162 prescrições apresentaram erros, sendo 132 exclusivamente erros de escrituração, 20 exclusivamente erros farmacotécnicos e 10 prescrições apresentando ambos os erros. A Tabela 1 apresenta a frequência absoluta e relativa das informações obtidas nas prescrições, referentes aos erros de escrituração e farmacotécnico.

Quanto ao número de erros por prescrição, foram observadas 122 prescrições com um erro, 33 prescrições com dois erros, cinco

Tabela 1. Frequência dos descritores de erros presentes nas prescrições avaliadas no período de maio de 2015 em uma farmácia com manipulação no Rio de Janeiro.

Descritores do erro	N	%
Escrituração		
Escrito a tinta ou digitado	3	1,40%
Legibilidade	11	5,20%
Nome do paciente	0	0,00%
Concentração	17	8,00%
Nomenclatura oficial	10	4,80%
Forma farmacêutica	24	11,40%
Posologia	26	12,30%
Data de emissão	60	28,40%
Nome do prescriptor	6	2,80%
Endereço do consultório ou residencial	17	8,00%
Inscrição do profissional no conselho de classe	7	3,30%
Farmacotécnicos		
Incompatibilidade do ativo com a formulação	19	9,00%
Incompatibilidade entre ativos na mesma formulação	4	1,90%
Incompatibilidade do ativo com a base prescrita	7	3,40%
Total	211	100,00%



Tabela 2. Frequência das substâncias ativas segundo os tipos de erros presentes nas prescrições avaliadas no período de maio de 2015 em uma farmácia com manipulação no Rio de Janeiro.

Incompatibilidade/Substância	N
Entre o ativo e a formulação	
Ácido fítico, ácido glicólico (creme Lanette)	1
Ácido glicólico, hidroquinona, ácido fítico, ácido Kójico, hidrocortisona, alfa bisabolol (creme)	1
Hidroquinona, ácido fítico, ácido kójico (creme Lanette)	1
LCD, ácido salicílico (vaselina sólida)	2
LCD, ácido salicílico, alantoína (diadermina)	2
LCD, ácido salicílico, alantoína (vaselina sólida)	8
Ureia, ácido salicílico, PCA-Na (creme Lanette)	2
Ureia, lactato de amônio, OAD (loção Lanette)	1
Ureia, ácido salicílico (Diadermina)	1
Subtotal	19
Entre ativos da mesma formulação	
Ácido salicílico, ureia, cetoconazol, OAD, OSU, desonida (creme)	2
Cetoconazol, ácido salicílico, silicone, ureia (formulação ausente)	1
Ureia, cetoconazol (creme)	1
Subtotal	4
Entre a formulação e a base	
Calamina, calêndula, OAD, OSU (creme Lanette)	1
Cloreto de potássio (xarope)	1
Ureia, ácido salicílico, OAD, OSU, alantoína (Crema Lanette)	1
Ureia, ácido salicílico, clobetasol (creme Lanette)	1
Ureia, OSU, OAD, calêndula (creme Lanette)	1
Ureia, OAD, OSU (loção Lanette)	1
Ureia, óleo mineral (creme Lanette)	1
Subtotal	7

LCD: *licor carbonis detergens*; PCA-Na: pirrolidona carboxilato de sódio; OAD: óleo de amêndoas doce; OSU: óleo de semente de uva.

prescrições com três erros e duas prescrições com quatro erros, totalizando 211 erros, com média de 1,3 erros por prescrição.

Dentre as 30 prescrições que apresentaram erros farmacotécnicos, 19 prescrições (63,30%) relacionavam-se à incompatibilidade do ativo com a formulação, sete prescrições (23,33%), à incompatibilidade do ativo com a base prescrita e quatro prescrições (13,33%), à incompatibilidade entre os ativos. Os principais ativos envolvidos nos erros farmacotécnicos estão descritos na Tabela 2. A formulação farmacêutica, que apresentou incompatibilidade farmacotécnica e apareceu com maior frequência nas prescrições, possui como ativo o *licor carbonis detergens* (LCD), o ácido salicílico e a alantoína veiculados em vaselina sólida.

A Tabela 3 apresenta as formulações farmacêuticas que mostraram erros em relação à forma farmacêutica prescrita. A pomada de vaselina sólida e o creme Lanette foram envolvidos com o maior número de erros.

Tabela 3. Frequência das formas farmacêuticas relacionadas a erros presentes nas prescrições avaliadas no período de maio de 2015 em uma farmácia com manipulação no Rio de Janeiro.

Forma farmacêutica	N	(%)
Pomada (vaselina sólida)	10	33,33%
Crema Lanette	9	30,00%
Crema base	4	13,33%
Crema diadermina	3	10,00%
Loção Lanette	2	6,67%
Xarope	1	3,33%
Outra forma farmacêutica	1	3,33%

DISCUSSÃO

Os resultados indicaram uma frequência de 40,50% de erros e média de 1,3 erro por prescrição. Os erros de prescrição são caracterizados por eventos evitáveis que resultam em uso inadequado do medicamento com dano, ou não, ao paciente. Reed-Kane et al.¹⁹ verificaram, em uma farmácia magistral, a ocorrência de erros em prescrições eletrônicas em torno de 63%, e o erro mais comum foi a inserção do medicamento de forma errônea no formulário eletrônico.

Em uma farmácia ambulatorial, verificou-se uma frequência de 1,9 erro/prescrição²⁰; e em uma farmácia hospitalar, 3,3 erros/prescrição²¹. A discrepância nesses resultados se deve provavelmente à presença de maior número de medicamentos industrializados nas prescrições atendidas na farmácia ambulatorial. Além disso, segundo Shipra et al.²², quanto maior o número de medicamentos prescritos, maior a probabilidade de erros na prescrição.

As prescrições avaliadas na farmácia-escola apresentaram um índice de erro relativamente baixo por prescrição, ou seja, 1,3 erro/prescrição. Esse fato pode ser atribuído à origem da maioria das prescrições, provenientes de um hospital-escola. Uma das estratégias para melhorar a qualidade das prescrições consiste em estimular o contato do profissional farmacêutico com o prescritor para informar as não conformidades verificadas e possíveis resoluções das irregularidades encontradas nas prescrições. Todavia, deve-se considerar que o profissional prescritor nem sempre está presente em período integral e de forma acessível, com disponibilidade para retornar o contato do farmacêutico por telefone, devido, principalmente, às escalas de trabalho.

Dentre os erros de escrituração, os mais frequentes foram: a data de emissão da receita ou a ausência dela (28,40%), seguidos pela posologia (12,30%), forma farmacêutica do medicamento (11,40%), e concentração dos ativos (8,00%). O único item que não apresentou erros foi o nome do paciente, o qual estava presente em todas as prescrições. Os demais erros, foram observados com frequência relativamente baixa.

Porém, independentemente de sua magnitude, as informações sanitárias acerca do medicamento, como concentração, forma farmacêutica, nomenclatura oficial e posologia, são importantes em uma prescrição, tendo em vista que a ausência destas pode



ocasionar erros até letais para o paciente, assim como desperdícios e ineficácia da terapia medicamentosa. Entretanto, neste estudo foi encontrado um percentual baixo quando comparado com outros estudos^{11,12,13}: que apresentaram um total de erros de 70% para ausência dos dados de concentração, 22% para ausência de forma farmacêutica e 57% para ausência de posologia.

A posologia foi o único item no qual observou-se uma frequência aproximada aos demais estudos, sendo necessária uma atenção maior a este item, pois é de extrema importância para que haja eficácia e segurança na terapia medicamentosa. Contudo, os erros precisam ser evitados para garantir à saúde do paciente.

Os descritores relacionados aos médicos, como nome, registro no Conselho Regional de Medicina (CRM) e endereço do consultório, são informações imprescindíveis, que podem estar relacionadas à falsificação e fraude das prescrições, e contribuir para o uso ilícito e/ou abusivo do medicamento¹¹. Noto et al.²³ identificaram prescrições de médicos que não constavam na lista do conselho de classe do estado em que exerciam a profissão. Dentre esses, foram verificados vários médicos de outros estados e alguns estrangeiros que não tinham licença para exercer a profissão, como por exemplo: médicos que já haviam sido impedidos de exercer a profissão, segundo o CRM, e até casos de médicos falecidos há um ano. Os estudos de Mastroianni¹¹, Valadão et al.¹² e Guzzato e Bueno¹³ também mostraram porcentagens altas em relação aos descritores médicos, como a ausência do nome do médico e CRM com uma média de frequência de erros de 25,33% e 15,00%, respectivamente. Esse resultado foi superior aos erros encontrados no presente estudo, que mostrou 2,80% e 3,30%, respectivamente. Estas situações também podem, de forma indireta, interferir no estado de saúde do paciente, tendo em vista que profissionais sem autorização podem comprometer a saúde do paciente por exercer uma função que não lhe é autorizada.

A legibilidade, referente à escrita propriamente dita, e a data da prescrição também são informações importantes para a orientação do paciente, pois, no caso da ilegibilidade, esta pode comprometer a comunicação entre o médico e o farmacêutico, o que resulta na dispensação equivocada do medicamento e a compreensão errônea da terapia pelo paciente. Além disso, algumas prescrições foram encontradas escritas a lápis, e esse tipo de erro pode ocasionar a adulteração da prescrição pelo paciente ou por terceiros, o que também pode implicar em um agravamento à saúde do paciente. As frequências de erros de legibilidade encontradas nos estudos de Mastroianni¹¹ e Guzzato e Bueno¹³ resultaram em uma média de 67,0% de erros, que se mostrou maior do que a encontrada neste estudo (5,70%).

Os erros referentes à data de emissão da prescrição mostraram uma frequência de 15,00%. Embora não sejam justificáveis, podem ocorrer devido à solicitação dos pacientes aos médicos, que pretendem, com isso, a utilização constante da mesma prescrição, sem a necessidade de outra consulta, motivados principalmente pela falta de recursos financeiros. Entretanto, a possibilidade de esquecimento pelo profissional prescriptor não pode ser excluída. Esta porcentagem (15,00%) é baixa

quando comparada com outros estudos^{11,12,13} que mostraram uma frequência de aproximadamente 30% desses erros. Isso mostra que as prescrições que chegam à farmácia-escola possuem, no geral, uma quantidade menor de erros, e isso evidencia um grau de compromisso com a qualidade das prescrições devido à presença constante de um farmacêutico no setor de dispensação, como também por serem oriundas de um hospital-escola, que enfatiza o ensino adequado dos profissionais.

Com relação aos erros farmacotécnicos, os erros de compatibilidade entre o ativo e formulação destacaram-se com 63,33% de frequência, enquanto os erros referentes à viabilidade da formulação, que representa a compatibilidade do ativo com a base prescrita, apresentaram uma frequência de 23,33% e os erros referentes à compatibilidade entre diferentes ativos em uma mesma formulação apresentaram uma frequência de 13,33%.

Apesar dos erros de compatibilidade do ativo com a formulação terem se mostrado mais frequentes, esses podem ser corrigidos por meio da atuação do farmacêutico e seus conhecimentos, o que permite garantir a viabilidade e a produção do medicamento, por alterações na formulação. Sendo assim, sua alta frequência em relação aos demais erros pode ser atribuída à formação dos profissionais prescritores, que não contempla o preparo dos medicamentos, técnicas de manipulação, doses, formas farmacêuticas e interações físico-químicas entre os princípios ativos, excipientes e veículo.

Em relação à viabilidade da formulação com a base prescrita, estes erros geralmente costumam ocorrer devido à especificação da base pelo profissional prescriptor, como por exemplo: o creme Lanette, que é prescrito como veículo para formulações contendo altas concentrações de ureia, óleos, ativos líquidos, e ácidos. Os cremes são emulsões, que consistem em um sistema de duas fases com pelo menos dois líquidos imiscíveis, no qual um dos líquidos é disperso na forma de pequenas gotas (fase interna ou dispersa) no outro líquido (fase externa ou contínua). Normalmente é estabilizada por meio de um ou mais agentes emulsificantes²⁴. A presença de um agente emulsificante é essencial para estabilizar a formulação, estes são agentes tensoativos que possuem duas partes distintas: uma parte hidrofílica e outra lipofílica²⁵ e a relação entre essas partes na molécula de tensoativo é medida pelo equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL). O EHL do tensoativo tem que ser igual ao EHL dos componentes oleosos da emulsão para produzir um sistema estável. Além disso, existem tensoativos não iônicos, que não possuem carga na parte hidrofílica, e os tensoativos iônicos, que se ionizam em solução aquosa, fornecendo cátions ou ânions²⁶.

Consequentemente, a manutenção do EHL é essencial para garantir a incorporação dos ativos pretendidos dentro da emulsão. Pois uma emulsão com determinada proporção de fase oleosa requer um tensoativo com determinado EHL e, quando essa fase tem sua proporção alterada, este tensoativo já não é mais capaz de estabilizar a emulsão. Outro parâmetro que influencia a estabilidade das emulsões é a presença de ativos com carga oposta ou uma grande concentração de ativos com carga semelhante ao tensoativo iônico, que pode gerar uma incompatibilidade e



desestabilização da emulsão. Por isso, alguns ativos só podem ser veiculados no creme Lanette em baixas concentrações.

O creme Lanette é um creme aniônico, pois possui na sua composição um tensoativo com carga negativa e, por isso, concentrações elevadas de certos ativos desestabilizam essa base, sendo necessária a utilização de outra base. Alguns profissionais prescritores cometem estes erros ao definir o tipo de base que irá veicular os ativos. Nesta situação seria factível uma prescrição sem especificação da base a ser utilizada, deixando a critério do farmacêutico a utilização da base mais adequada, visto que, uma vez prescrito creme Lanette, e não creme base, a formulação fica sujeita às características do creme especificado, levando a erros de viabilidade e incompatibilidade dependendo da formulação pedida. O mesmo se aplica à pomada, que é prescrita como vaselina sólida, enquanto que, uma vez prescrita como pomada base, ficaria a cargo do farmacêutico a utilização da pomada mais adequada evitando erros de prescrições.

Os erros de compatibilidade entre diferentes ativos por sua vez são ainda mais específicos que os demais, ocorrendo em casos particulares, o que torna justificada sua menor frequência em relação aos outros. Neste contexto foram encontrados 19 medicamentos envolvidos com esse tipo de erro e o principal problema observado foi a utilização da vaselina sólida como veículo para LCD e ácido salicílico. O LCD é um preparado obtido à base de extratos padronizados de coaltar em tintura de quilaia, que contém benzeno, naftaleno, fenóis, pequenas quantidades de piridina e quinolina, os quais são compostos com características polares ou hidrofílicas. Já a vaselina sólida é uma base extremamente lipofílica ou apolar e, por isso, é incompatível com o LCD, comprometendo a incorporação e a homogeneização do ativo nessa base. Faz-se necessária a preparação desse medicamento em outro veículo, como por exemplo: a pomada base, que é uma mistura de vaselina sólida com lanolina na proporção de 7:3²⁴. A lanolina possui características anfífilas, isto é, essa molécula possui região hidrofílica e hidrofóbica²⁵, que permite a incorporação do extrato alcoólico.

Outra incompatibilidade observada ocorreu com o creme de diadermina, como veículo para LCD, ácido salicílico e ureia. Neste caso, o creme de diadermina é uma emulsão do tipo óleo em água, contendo ácido esteárico em concentrações que variam de 15% a 25%, o qual é parcialmente saponificado. A saponificação é feita com agentes alcalinos emulsionantes, tal como os hidróxidos ou carbonatos de sódio ou potássio, solução diluída de amônia, trietanolamina, aminometilpropanol (AMP) a 95% ou pelo borato de sódio²⁴. Sendo assim, esta base possui sensibilidade à incorporação de ativos ácidos que desestabilizam a emulsão, pois o ácido neutraliza o agente emulsionante alcalino, responsável por manter a formulação estável, levando à perda de viscosidade e separação de emulsão, inviabilizando a formulação.

Além disso, a ureia apresenta características higroscópicas, sendo muito hidrossolúvel e, por isso, ela é solubilizada na parte aquosa da emulsão, diminuindo a proporção entre as fases oleosa e aquosa, desestabilizando-a.

Outras situações de incompatibilidade do ativo com a base ocorreram com: ureia, ácido salicílico, pirrolidona carboxilato (PCA) de sódio em creme Lanette; ureia, lactato de amônio, óleo de amêndoas doce (OAD) em loção Lanette; e, ainda, ácido fítico e ácido glicólico em creme Lanette. Em todos os casos, é possível perceber a presença de ácidos nas formulações, o que gera uma incompatibilidade com a base Lanette, uma vez que, como dito anteriormente, essa base é uma emulsão óleo em água, com tensoativo aniônico. Os tensoativos aniônicos possuem grupamentos funcionais que, ao se ionizarem em solução aquosa, fornecem íons orgânicos carregados negativamente que interagem com os ativos ácidos, os quais possuem carga negativa^{26,27}.

Nos casos do lactato de amônio e PCA-Na, independentemente de suas concentrações, o creme é desestabilizado, pois o lactato de amônio corresponde à forma salina amoniacal do ácido láctico e o PCA-Na é um sal sódico do ácido pirrolidona carboxílico, e ioniza-se em solução aquosa, e interage com o tensoativo aniônico que forma o creme Lanette. No caso dos ácidos, as concentrações prescritas foram altas, acima de 10%, assim como a concentração da ureia, acima de 30%, e, por isso, desestabilizaram o creme Lanette.

Embora seja uma preparação padronizada e descrita na farmacopeia, o creme Lanette pode ter uma variação em sua composição, de acordo com a farmácia no qual é produzido, e isso pode interferir na sua resistência frente à incorporação de ativos. Na farmácia-escola onde foi conduzido esse estudo, o creme Lanette possui 10% de fase oleosa e não suporta a incorporação de teores altos de ativos que possuem cargas, como os ácidos mencionados e com o lactato de amônio e o PCA-Na, pois frente a estes, a base tem suas cargas neutralizadas, desestabilizando a emulsão. Por isso, nesse estudo, a incorporação de ativos com carga em base Lanette pode ser considerada como incompatibilidade. Uma alternativa para incorporação de teores altos de ativos que possuem carga é a utilização do creme não iônico, cujo tensoativo, que compõe essa base, não possui carga.

Também foi possível verificar formulações de ácido glicólico, hidroquinona, ácido fítico, ácido kójico e hidrocortisona em creme Lanette. Como já mencionado, os ácidos não são compatíveis com o creme Lanette e, neste caso, a base a ser utilizado deveria ser o creme não iônico. Contudo, a hidroquinona não é compatível com este creme, devendo, então, ser incorporada em creme Lanette. Este resultado de incompatibilidade entre hidroquinona e creme não iônico é visto na prática, porém não existem estudos que expliquem o fato, mas sabe-se que a hidroquinona é facilmente oxidada²⁸ e, sendo assim, pode sofrer um processo de oxidação junto ao creme não iônico devido à sua composição, que pode levar à desestabilização do creme. Neste caso, deverão ser manipuladas duas formulações independentes para atender à demanda terapêutica do paciente, contudo esse procedimento pode acarretar uma dificuldade de adesão ao tratamento, pois é preciso aplicar dois cremes no mesmo local, tornando imprecisa a administração do medicamento com a dose correta.



Com relação às incompatibilidades entre ativos na mesma formulação, foi observado um total de quatro erros, todos envolvendo os ativos cetoconazol e ureia. Estas formulações foram definidas como incompatibilidade entre ativos devido aos registros de reclamações realizados pelos pacientes, os quais observaram uma cor amarela no medicamento. Devido a isto, a farmácia-escola não produz qualquer medicamento que associe esses dois componentes.

Embora não tenha sido encontrada na literatura tal incompatibilidade química, tampouco foram encontradas menções a essa mudança de coloração observada na prática. Entretanto, neste estudo optou-se por classificar esta observação como uma incompatibilidade entre ativos, uma vez que, possivelmente possa haver a interação, caracterizada pela mudança de cor, que pode estar relacionada ao decaimento do teor do ativo ou formação de outros compostos como descrito por Mendonça et al.²⁹. Uma vez que o cetoconazol isolado costuma apresentar coloração rosa, quando associado com a ureia apresentou outra coloração.

Neste caso, distintas situações podem contribuir para alteração de cor, como os fatores externos: temperatura, luz ou interações entre as moléculas, pois o cetoconazol é um fármaco facilmente oxidável e fotossensível^{29,30}, tornando-o sensível às condições descritas. Contudo, para uma explicação mais precisa, seria necessária a realização de estudos mais detalhados com experimentos analíticos para determinar o ocorrido.

Na análise da viabilidade da formulação com a base prescrita foram encontrados sete casos em que não foi viável realizar a formulação de acordo com a prescrição, devido à grande concentração do ativo, grande quantidade de óleos e incapacidade de solubilização do fármaco na formulação. Os casos são: cloreto de potássio a 10% em xarope, que foi prescrito em uma concentração superior a usual e, nesta concentração, o ativo não solubiliza, resultando em um xarope com parte do ativo insolúvel, o que não permite a homogeneização da formulação e pode ocasionar a variação da dose administrada, comprometendo a ação farmacológica.

O xarope é uma forma farmacêutica preparada à base de açúcar e água, em que o açúcar está próximo à concentração de saturação, desta forma, a quantidade de água livre para solubilizar o cloreto de potássio é baixa, o que faz com que a formulação seja incapaz de solubilizar quantidades altas do sal. A concentração usual na qual o xarope deve ser feito é de 6%, limite no qual o cloreto de potássio solubiliza no xarope, conforme descrito no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira²⁴.

Outro caso foi a prescrição de ureia, ácido salicílico, clobetasol em creme Lanette, em que constava uma alta concentração de ureia (30%) e ácido salicílico (15%). Como já explicado anteriormente, as concentrações elevadas de ácido salicílico e ureia desestabilizam o creme Lanette, o que torna a incorporação dos ativos inviável³⁰.

Os medicamentos contendo ureia, óleo de semente de uva (OSU), óleo de amêndoas doce (OAD) e calêndula em creme Lanette ou a mesma formulação anterior acrescentando alantoína e/ou calêndula também foram incompatíveis com o creme Lanette. Uma vez que o creme Lanette produzido na farmácia-escola possui 10% de fase oleosa, quando é incorporada uma alta concentração de óleo nessa emulsão, ocorre um aumento da fase oleosa desse sistema, alterando seu EHL. Porém, ao aumentar a quantidade de uma das fases da emulsão, aquosa ou oleosa, o tensoativo que estava presente em uma determinada concentração, com um determinado valor de EHL, não conseguirá mais estabilizar o sistema, ocasionando uma maior resistência à incorporação de componentes oleosos e voltando a formar um sistema imiscível³⁰. Esse fenômeno pode ocorrer nas formulações nas quais será incorporada uma concentração total de óleos e outros ativos líquidos acima de 25%, que desestabilizam por completo o creme Lanette.

As formas farmacêuticas que mais apresentaram erro de prescrição foram a pomada e o creme, apresentando uma frequência de 33,33% e 30,00%, respectivamente. Porém, estas formas farmacêuticas foram as mais prescritas, o que justifica seu maior envolvimento com o erro. Em ambos os casos estes erros poderiam ser evitados pelo ato de prescrever sem especificar a base a ser utilizada, deixando a critério do farmacêutico a utilização da base mais adequada, como já descrito anteriormente.

A mesma situação ocorreu com o creme de diadermina e a loção Lanette, que estavam diretamente envolvidas com o erro, devido à especificação da base.

Nos casos do xarope e creme base, os erros encontrados não foram resultantes de prescrição que especificaram as bases, mas sim de erros relacionados às características dos componentes ativos da formulação.

CONCLUSÕES

Pode-se identificar que as prescrições analisadas ainda não atendem adequadamente ao estabelecido na legislação brasileira. Verificou-se que tanto os aspectos da escrituração quanto os da farmacotécnica apresentaram erros. Observa-se que estas, por se tratarem de medicamentos magistrais, apresentaram o agravante da ocorrência também de erros inerentes as formulações, dado a possibilidade de veiculação dos ativos em diferentes concentrações, veículos e formas farmacêuticas para viabilizar uma formulação personalizada ou adaptada, sendo fundamental a avaliação criteriosa para minimizar ou evitar danos aos usuários.

Assim, faz-se necessária a implantação de estratégias que visem o correto preenchimento da prescrição de medicamentos, de maneira a reduzir possíveis erros de medicação. Uma alternativa seria a compreensão dos profissionais da importância da correta prescrição, e a necessidade de um processo educativo que conscientize os prescritores acerca dos aspectos farmacotécnicos da formulação para que tais erros sejam evitados. Devido à atuação do profissional farmacêutico, neste último caso, os erros podem ser minimizados, porém ainda assim, o risco permanece



presente. Todavia, uma ação conjunta dos profissionais, farmacêuticos e médicos, pode garantir uma maior segurança nas prescrições, assegurando assim a terapia do paciente. Para isso é importante que haja comunicação e respeito mútuo entre ambos os profissionais visando à garantia da qualidade e segurança da terapia medicamentosa.

A maioria das prescrições avaliadas foi oriunda de um hospital universitário, sendo assim, as prescrições avaliadas não refletem necessariamente a qualidade observada no setor magistral, pois é um hospital-escola público e, por este motivo, espera-se que os erros sejam menores.

Este estudo também se mostra importante por gerar novas informações no setor magistral que contribuam para mostrar a realidade deste em relação à segurança do paciente, mostrando que ainda existe uma área de trabalho muito grande para o desenvolvimento de pesquisas que busquem avaliar a qualidade e eficácia dos medicamentos magistrais para os pacientes.

Finalmente, os erros de prescrição são passíveis de prevenção. Nesse sentido, as falhas no processo de manipulação e utilização oriundas da prescrição de medicamentos são consideradas importantes fatores que, se prevenidos, contribuirão para a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 67, de 8 de outubro de 2007. Regulamento técnico sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácia e seus anexos. Diário Oficial União. 9 out 2007.
2. Brasil. Lei Nº 13.021, de 8 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Diário Oficial União. 9 ago 2014.
3. Bonfilio R, Emerick GL, Netto Júnior A, Salgado HRN. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Rev Baiana Saude Publ. 2010;34(3):653-64. <https://doi.org/10.22278/2318-2660.2010.v34.n3.a63>
4. Rowa ANZ, Al-Ramahib, Shahedc Q, Salehc B, Elarajb J. Determinants and frequency of pharmaceutical compounding in pharmacy practice in Palestine. Int J Pharm Practice. 2011;20(1):9-14. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2011.00157.x>
5. Treadway AK, Craddock D, Leff R. Practices of pharmacies that compound extemporaneous formulations. Am J Health Syst Pharm. 2007;64(13):1403-9. <https://doi.org/10.2146/ajhp060251>
6. Ribeiro AMRF. Análise da prescrição de manipulados farmacêuticos na região do Porto [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
7. Miguel MD, Zanin SMW, Miguel OG, Roze AO, Oyakawa CN, Oliveira ABO. Cotidiano das farmácias de manipulação. Visao Acad. 2002;3(2):103-8.
8. Fois RA. Compounded medicines and “off label” prescribing: a case for more guidance. Aust Farm Physician. 2009;30(1/2):16-20.
9. Alanazi MA, Tully MP, Lewis PJ. A systematic review of the prevalence and incidence of prescribing errors with high-risk medicines in hospitals. J Clin Pharm Ther. 2016;41(3):239-45. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12389>
10. Ashcroft DM, Lewis PJ, Tully MP, Farragher TM, Taylor D, Wass V et al. Prevalence, nature, severity and risk factors for prescribing errors in hospital inpatients: prospective study in 20 UK hospitals. Drug Saf. 2015;38(9):833-43. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0320-x>
11. Mastroiani PC. Análise dos aspectos legais das prescrições de medicamentos. Rev Cienc Farm Basica Apl. 2009;30(2):173-6.
12. Valadão AF, Firmino KF, Moreira ALP, Gastro GD, Loures GF, Públio RN et al. Estudo das prescrições de medicamentos nas unidades básicas de saúde de Coronel Fabriciano - MG, quanto aos preceitos legais. Rev Bras Farm. 2008;89(4):298-301.
13. Guzzatto P, Bueno D. Análise de prescrições medicamentosas dispensadas na farmácia de uma unidade básica de saúde de Porto Alegre - RS. Rev HCPA. 2007;27(3):20-6.
14. Aguiar G, Silva Junior LA, Ferreira MAM. Ilegibilidade e ausência de informação nas prescrições médicas: fatores de risco relacionados a erros de medicação. Rev Bras Prom Saude. 2006;19(2):84-91. <https://doi.org/10.5020/18061230.2006.p84>
15. Valadão AF, Moreira ALP, Andrade LC, Pires CA, Firmino KF, Brum CA. Prescrição médica: um foco nos erros de prescrição. Rev Bras Farm. 2009;90(4):340-3.
16. Anacleto TA, Perini E, Rosa MB, César CC. Drug-dispensing errors in the hospital pharmacy. Clinics. 2007;62(3):243-50. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322007000300007>
17. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. Lancet. 2002;359(9315):1373-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08350-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08350-2)
18. Dalal K, Barto D, Smith T. Preventing medication errors in critical care. Nurs Crit Care. 2015;10(5):27-32. <https://doi.org/10.1097/01.CCN.0000471002.71461.8d>
19. Reed-Kane D, Vasquez K, Pavlik A, Peragine J, Sandberg M. E-prescription errors and their resolution in a community compounding pharmacy. Int J Pharm Compd. 2014;18(2):159-61
20. Frick GGG, Bonotto LF, Bernardi CLB, Pletsch UM. Principais problemas encontrados nas prescrições em um município da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. Rev Contexto Saude. 2010;10(19):108-11. <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2010.19.108-111>
21. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saude Publ. 2009;43(3):490-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000028>
22. Shipra J, Prerna U, Jaswant G, Abhijit K, Pushpawati J, Vikas S et al. A systematic review of prescription pattern monitoring studies and their effectiveness in promoting rational use of medicines. Persp Clin Research. 2015;6(2):86-90. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.154005>



23. Noto AR, Carlini EA, Mastroiani PC, Alves VC, Galduroz JCF, Kuroiwa W. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002;24(2):68-73. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462002000200006>
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Formulário nacional da farmacopeia brasileira. 2a ed. Brasília, DF: Anvisa; 2012.
25. Lanchman L, Lieberman HÁ, Kanig JL. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2001.
26. Ansel HC, Popovich NG, Allen Junior LV. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 6a ed. São Paulo, SP: Premier; 2013.
27. Cavalcanti LC. Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral: motivo, recomendação e uso terapêutico. 2a ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.
28. Kato FP, Souza MS, Gomes AJPS. Verificação do prazo de validade de cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente: evidências do processo de oxidação. *Rev Cienc Farm Basica Apl.* 2010;31(2):199-203.
29. Mendonça CC, Silva ICL, Rodrigues KA, Campos MAL, Medeiros MCM, Silva ICL et al. Emulsões O/A contendo Cetoconazol 2,0%: avaliação da estabilidade acelerada e estudos de liberação in vitro. *Rev Cienc Farm Basica Apl.* 2009;30(1):35-46.
30. Pombal R, Barata P, Oliveira R. Estabilidade dos medicamentos manipulados. *Rev Fac Cienc Saude.* 2010;(7):330-41.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.