

Utilização de medicamentos em crianças internadas em um hospital geral

Medication use in children admitted to a general hospital

Camila Fernandes Martins¹, Marcela Fornari Uberti², Thainá Paola Warpechowski², Fabiana Schuelter-Trevisol³, Daisson José Trevisol³✉

¹ Programa Estratégia Saúde da Família, Secretaria de Saúde de Tubarão. Tubarão, SC.

² Curso de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, SC.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UNISUL e Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital Nossa Senhora da Conceição da UNISUL. Tubarão, SC.

RESUMO

OBJETIVOS: Descrever o perfil de medicamentos utilizados em crianças internadas em um hospital geral.

MÉTODOS: Realizou-se um estudo transversal, com dados coletados nos prontuários das crianças com idades entre zero e 12 anos, internadas no período de julho de 2013 a julho de 2014 no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina. Foram coletadas as variáveis idade, sexo, tempo de internação, Código Internacional de Doenças da internação e medicamentos utilizados. Os medicamentos foram classificados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*.

RESULTADOS: Foram analisados 1.603 atendimentos de crianças até 12 anos no período estudado. O tempo de internação variou de um a 115 dias. O uso de medicamentos por internação variou de um a 77 medicamentos, com média de 9,84 medicamentos por paciente. Foram utilizados 211 diferentes tipos de medicamentos, sendo a maioria classificada como analgésicos atuantes no sistema nervoso central. Verificaram-se 303 códigos diferentes pelo Código Internacional de Doenças, sendo o diagnóstico mais prevalente a hipertrofia de amígdalas e de adenoides. Constatou-se a prescrição de sete tipos de fármacos não licenciados e 23 medicamentos com algum tipo de restrição para uso pediátrico.

CONCLUSÕES: A média de medicamentos utilizados nas crianças internadas foi alta na amostra estudada, e a prescrição de fármacos não licenciados ou com algum tipo de restrição ao uso pediátrico foi um importante fator verificado neste estudo. Estes dados sugerem insuficiente atenção aos riscos e benefícios do uso de medicamentos em crianças, uma questão relevante que merece vigilância contínua e intensiva por diversos profissionais de saúde.

DESCRIPTORES: uso de medicamentos; farmacoepidemiologia; criança; erros de medicação.

ABSTRACT

AIMS: To describe the profile of medications used in children admitted to a general hospital.

METHODS: A cross-sectional study was conducted with children aged 0 to 12 years, admitted to the Hospital Nossa Senhora da Conceição, in Tubarão, state of Santa Catarina, Brazil, between July 2013 and July 2014. The following data were collected: f age, sex, length of hospital stay, International Classification of Diseases codes for hospitalization, and medications used. The Anatomical Therapeutic Chemical classification system was used for the medications.

RESULTS: The medical records of 1,603 children aged up to 12 years were analyzed. The hospital stay ranged from one to 115 days. The number of medications per admission ranged from one to 77, with an average of 9.84 medications per patient. A total of 211 different types of medications were used, most of which were classified as analgesic with central nervous system activity. Tonsillar hypertrophy and adenoid hypertrophy were the most prevalent disorders diagnosed among the 303 different International Classification of Diseases codes found in this study. Seven types of unlicensed medications and 23 drugs with some kind of restriction for pediatric use were prescribed.

CONCLUSIONS: The average number of medications was high in hospitalized children, and the prescription of unlicensed drugs and those with some kind of restriction for pediatric use was an important factor. These data suggest poor attention to the risks and benefits of medication use in children – a relevant issue that requires continuous and intensive surveillance by different health professionals .

KEY WORDS: drug utilization; pharmacoepidemiology; child; medication errors.

Recebido: setembro, 2016

Aceito: abril, 2017

Publicado: maio, 2017

✉ **Correspondência:** daissont@uol.com.br

Hospital Nossa Senhora da Conceição
Rua Vidal Ramos, 215 – CEP 88701-160, Tubarão, SC, Brasil



Este artigo está licenciado sob forma de uma licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a publicação original seja corretamente citada. http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR

Abreviaturas: ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária; ATC, *Anatomic Therapeutic Chemical Classification*; CID, Código Internacional de Doenças; DEF, Dicionário de Especialidades Farmacêuticas; EMA, *European Medicines Agency*; FDA, *Food and Drug Administration*; OMS, Organização Mundial da Saúde.

INTRODUÇÃO

As políticas regulatórias sobre prescrição de medicamentos em pediatria no Brasil ainda são insuficientes para que o setor esteja livre de riscos associados ao uso inapropriado de medicamentos [1]. As tentativas de regulação provêm majoritariamente de iniciativas isoladas de estabelecimentos saúde ao padronizar o uso de medicamentos e criar comissões de farmacologia [2]. Essa falta de normalização propicia rotineiramente prescrições inadequadas para crianças, especialmente as hospitalizadas [3].

No cenário internacional, desde 1997 a *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos da América, e desde 2007 a *European Medicines Agency* (EMA), da União Europeia, vêm criando regulamentações para incentivar a indústria farmacêutica a implementar estudos com crianças e facilitar o desenvolvimento de medicamentos pediátricos, com a expectativa de diminuir a prevalência do uso de drogas originalmente com outra indicação (*off-label*) e/ou não licenciadas para crianças [4-7]. De fato, observou-se um crescente número de pesquisas acerca do assunto [7], contudo, a redução do uso de medicamentos não licenciados e *off-label* não foi substancial [8], denotando talvez o pouco interesse da indústria farmacêutica em investir em pesquisas nesse campo.

Existe, na pediatria, um grupo de medicamentos denominados medicamentos problema, que no Brasil abrange 105 fármacos. Sua classificação baseia-se no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) e no bulário da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Porém, não existem bases científicas adequadas [9]. Dentre esses fármacos estão os medicamentos não licenciados e os medicamentos com algum tipo de restrição de uso, como idade, via de administração e indicação terapêutica. Os medicamentos não aprovados ou registrados para o público em questão são nomeados como não licenciados, porém, não são contraindicados [10]. Já os medicamentos *off-label* são aqueles utilizados além das suas restrições, ou seja, quando sua indicação terapêutica é diferente da aprovada para o medicamento. A reduzida disponibilidade de

medicamentos aprovados para faixa pediátrica faz com que os medicamentos *off-label* sejam responsáveis por até 50% das prescrições [11-13].

Além da escassez de medicamentos desenvolvidos para crianças, a falta de conhecimento acerca do manejo adequado dos fármacos nessa população resulta em prescrições baseadas apenas na extrapolação de informações obtidas por testes em adultos. Esse artifício ignora as particularidades fisiológicas das crianças, submetendo-as aos riscos de eficácia não comprovada e de efeitos colaterais não avaliados. As peculiaridades relacionadas aos aspectos farmacocinético e farmacodinâmico associados à progressiva maturação renal e hepática durante a infância [14, 15], justificam a importância do desenvolvimento de medicamentos destinados especificamente para pacientes pediátricos [16]. Ainda, a prática de basear-se no peso corporal para calcular a dose pediátrica e o uso de medicações diluídas, propiciam que a população neonatal e pediátrica sejam os grupos mais acometidos por intoxicações e reações adversas a medicamentos, o que reitera a necessidade do uso criterioso dos medicamentos nesses pacientes [11, 14, 17, 18]. Em crianças hospitalizadas o uso de medicamentos não aprovados torna-se ainda mais evidente. Segundo dados de estudos brasileiros, os anti-infecciosos de uso sistêmico, seguidos dos analgésicos, psicolépticos, antiasmáticos e antiácidos estão entre os mais utilizados dentre os não aprovados [11, 13].

O uso indiscriminado de fármacos em crianças pode ocultar a doença de base mascarando doenças graves, propiciar o desenvolvimento de resistência bacteriana, além de provocar reações adversas [19]. Uma revisão sistemática sobre crianças hospitalizadas mostrou que os medicamentos mais envolvidos em reações adversas foram os anti-infecciosos de uso sistêmico [20], e aponta alguns fatores de risco como a idade mais precoce do paciente (de um mês até cinco anos), o uso associado de diferentes medicamentos e o maior tempo de internação. Nesse contexto, o conhecimento do prescritor sobre as características fisiológicas da criança é essencial [18, 21-23], fazendo-se imperiosa a prescrição dos medicamentos com forma farmacêutica, dose e tempo de tratamento adequados [24].

Frente às considerações acima, o presente estudo teve como objetivo descrever o perfil de medicamentos utilizados em crianças hospitalizadas, bem como identificar os medicamentos mais utilizados, relacionando-os com a sua classe farmacológica.

MÉTODOS

Este estudo, de caráter transversal, foi realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), uma entidade filantrópica de direito privado sem fins lucrativos, localizada na cidade de Tubarão, estado de Santa Catarina. Com 410 leitos, sendo 37 destinados à pediatria, o Hospital recebe pacientes de toda a região sul do estado, totalizando, em média, 19 mil internações ao ano.

Para este estudo foram analisados prontuários de pacientes entre zero e 12 anos, internados por indicação clínica ou pré e pós-cirúrgica no setor de pediatria do HNSC no período de julho de 2013 a julho de 2014. Foram excluídos apenas os recém-nascidos que não necessitaram nenhum tipo de intervenção medicamentosa.

Os dados foram obtidos a partir de informações provenientes do prontuário eletrônico do sistema Tasy (*Philips Clinical Informatics*, Blumenau, SC), utilizado no HNSC. Foram coletadas as variáveis sexo, idade, tempo de internação, Código Internacional de Doenças (CID10) contido na guia de internação e os medicamentos utilizados durante a internação, incluindo dose, via de administração e intervalo das medicações.

Para classificar as classes de medicamentos, utilizou-se o *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) [25] e os medicamentos foram agrupados de acordo com os órgãos ou sistemas em que atuam. Para defini-los como licenciados, não licenciados, ou com algum tipo de restrição de uso, foram utilizadas informações da ANVISA [26] e da Organização Mundial de Saúde (OMS) [27].

Os dados foram codificados e digitados no programa Microsoft Excel e analisados com o software IBM SPSS versão 20.0. As variáveis categóricas foram expressas na forma de porcentagens, médias e medianas. Para associações entre variáveis foram aplicados os testes de Qui-quadrado ou t de Student. O intervalo de confiança estabelecido foi de 5%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), sob parecer de número 574.164, e pela direção do HNSC.

RESULTADOS

No período selecionado foram identificadas 1.603 hospitalizações realizadas no setor de pediatria do HNSC. Deste total, 946 (59,0%) eram meninos. O tempo de internação variou de um a 115 dias com mediana de três dias por paciente (P25=1 e P75=10).

Com relação ao uso de medicamentos, houve 16.594 prescrições, com um total de 13.841 prescrições de medicamentos (totalizando 211 medicamentos diferentes) e 2.753 prescrições não medicamentosas. O uso de medicamentos por paciente pediátrico internado variou de um a 80 tipos de fármacos, com mediana de oito fármacos (P25=4 e P75=15) por criança.

A **Tabela 1** apresenta os 30 medicamentos mais utilizados nas crianças durante o período de internação. Os quatro medicamentos mais utilizados são classificados pelo ATC como grupo anatômico

Tabela 1. Relação dos medicamentos mais prescritos para as crianças internadas no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, com referência a 1.603 internações ocorridas no período de julho de 2013 a julho de 2014.

Medicamento	Número de prescrições*	
	n	(%)
Dipirona monoidratada	1.569	(11,3)
Paracetamol	832	(6,0)
Cloridrato de lidocaína	657	(4,8)
Propofol	484	(3,5)
Brometo de ipatrópio	479	(3,5)
Bromidrato de fenoterol	464	(3,4)
Sevoflurano	410	(3,0)
Bromoprida	405	(2,9)
Ondansetrona	393	(2,8)
Acetato de dexametasona	344	(2,5)
Epítezan	297	(2,1)
Alfentanila	293	(2,1)
Sulfato de gentamicina	249	(1,8)
Cefazolina sódica	247	(1,8)
Hidrocortisona	246	(1,8)
Cetoprofeno	239	(1,7)
Citrato de fentanila	235	(1,7)
Ibuprofeno	227	(1,6)
Sulfato de atropina	213	(1,5)
Ceftriaxona	200	(1,4)
Atracúrio	191	(1,4)
Dipropionato de beclometasona	191	(1,4)
Maleato de midazolam	180	(1,3)
Tenoxicam	171	(1,2)
Cloridrato de tramadol	171	(1,2)
Polivitamínico	166	(1,2)
Subgalato de bismuto	159	(1,1)
Ampicilina	155	(1,1)
Sulfato de morfina	147	(1,1)
Metronidazol	147	(1,1)
Cloridrato de oximetazolina	144	(1,0)
Total de medicamentos prescritos	13.841	(100,0)

* Esta tabela contém as prescrições que atingiram pelo menos 1% do total. Algumas crianças utilizaram mais de um tipo de medicamento.

atuante em sistema nervoso: dipirona monoidratada, com 1.560 (11,3%) prescrições e paracetamol, com 832 (6%) prescrições (analgésicos/antitérmicos); cloridrato de lidocaína com 657 (4,8%) e propofol, com 484 (3,5%) prescrições (anestésicos). Na sequência, os fármacos mais utilizados são classificados como grupo anatômico atuante em sistema respiratório, representados por brometo de ipratrópio, com 479 (3,5%) prescrições; e bromidrato de fenoterol, com 464 (3,4%) prescrições.

A **Tabela 2** apresenta os medicamentos distribuídos de acordo com a classificação ATC. Foram utilizados 211 tipos de medicamentos diferentes, e as três classes ATC mais prescritas foram relacionadas ao sistema nervoso, 60 prescrições (28,4%); anti-infecciosos sistêmicos, 42 prescrições (19,9%); e indicados para o trato digestivo e metabólico, 21 prescrições (10,0%). Juntas, estas totalizaram 58,3% de todas as prescrições.

A **Tabela 3** relaciona os 27 códigos da CID10 mais prevalentes dentre os 303 atribuídos aos 1.603 atendimentos realizados, e evidencia a hipertrofia de amígdalas associada à hipertrofia de adenoides como a principal causa de internação, representando 180 (11,2%) casos internados. A seguir, aparece a categoria outros recém-nascidos de pré-termo, totalizando 164 (10,2%) dos casos, seguida por pneumonia bacteriana não especificada, com 97 (6,1%) casos, e febre recorrente não especificada, representando 77 (4,9%) casos. Os outros diagnósticos foram menos comuns.

Tabela 2. Perfil de medicamentos utilizados em crianças no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, no período de julho de 2013 a julho de 2014, de acordo com a Classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) (n=1.603 internações).

Classe ATC (<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>)	n (%)
Sistema nervoso	60 (28,4)
Anti-infecciosos sistêmicos	42 (19,9)
Trato digestivo e metabolismo	21 (10,0)
Sistema cardiovascular	16 (7,6)
Sistema respiratório	16 (7,6)
Dermatológico	15 (7,1)
Sangue	11 (5,2)
Vários	8 (3,8)
Sistema hormonal (excluindo hormônios sexuais e insulina)	7 (3,3)
Sistema genit urinário e hormônios sexuais	6 (2,8)
Sistema musculoesquelético	5 (2,4)
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	3 (1,4)
Órgãos sensoriais	1 (0,5)
Total	211 (100)

Tabela 3. Relação das causas de internação mais prevalentes segundo o Código Internacional de Doenças (CID10) em crianças no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, no período de julho de 2013 a julho de 2014.

Descrição do CID10 (Código Internacional de Doenças)	n (%)	CID10
Hipertrofia de amígdalas com hipertrofia das adenoides	180 (11,2)	J353
Outros recém-nascidos de pré-termo	164 (10,2)	P073
Pneumonia bacteriana não especificada	97 (6,1)	J159
Febre recorrente não especificada	77 (4,9)	A689
Bronquiolite aguda devida a vírus	74 (4,6)	J21
Diarreia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	42 (2,6)	A09
Dor articular	35 (2,2)	M255
Epilepsia não especificada	30 (1,9)	G409
Apendicite aguda com peritonite generalizada	30 (1,9)	K35
Hipertrofia de adenoide	29 (1,8)	J352
Hérnia inguinal bilateral, com obstrução sem gangrena	29 (1,8)	K40
Taquipneia transitória do recém-nascido	28 (1,7)	P221
Náusea e vômito	25 (1,6)	R11
Broncopneumonia não especificada	22 (1,4)	J180
Bronquite aguda não especificada	21 (1,3)	J219
Abdome agudo	21 (1,3)	R10
Outras dores abdominais e as não especificadas	21 (1,3)	R104
Apendicite aguda com abscesso peritoneal	19 (1,2)	K351
Tosse	16 (1,0)	R05
Infecção do trato urinário de localização não especificada	15 (0,9)	N390
Hipertrofia de prepúcio, fimose e parafimose	15 (0,9)	N47
Icterícia neonatal não especificada	14 (0,9)	P599
Gastroenterite e colite não-infecciosas, não especificadas	13 (0,8)	K529
Otite média serosa crônica	12 (0,7)	H652
Leucoplasia de pênis	12 (0,7)	N48
Asma predominantemente alérgica	11 (0,7)	J45
Cefaleia	11 (0,7)	R51
Total de atendimentos	1.603 (100,0)	

Constatou-se o uso de sete tipos de medicamentos não licenciados para crianças neste estudo, que podem ser verificados na **Tabela 4**, bem como 23 medicamentos com algum tipo de restrição, listados na **Tabela 5**.

No presente estudo não foram investigadas as formulações não adequadas que tiveram que ser diluídas de medicamentos para adultos.

Tabela 4. Relação dos medicamentos não licenciados e número de prescrições realizadas para crianças no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, no período de julho de 2013 a julho de 2014.

Medicamento	n (%)*
Ácido ursodesoxicólico	4 (0,24)
Filgrastim	1 (0,06)
Acetato de Fludrocortisona	1 (0,06)
Nifedipino	1 (0,06)
Omeprazol	78 (4,86)
Cloridrato de Petidina	2 (0,12)
Topiramato	7 (0,43)

* Porcentagem calculada sobre o total de 1.603 internações.

Tabela 5. Relação dos medicamentos com algum tipo de restrição e número de prescrições realizadas para crianças no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, no período de julho de 2013 a julho de 2014.

Medicamento	n (%)
Dipirona monoidratada	1.560 (9,40)
Brometo de ipatrópio	479 (2,89)
Cloridrato de ondasetrona	393 (2,37)
Acetato de dexametasona	344 (2,07)
Ibuprofeno	277 (1,67)
Citrato de fentanila	235 (1,42)
Sulfato de Atropina	213 (1,28)
Dipropionato de beclometasona	191 (11,5)
Polivitamínico	166 (1,00)
Diclofenaco potássico	31 (0,19)
Diazepan	22 (0,14)
Ciprofloxacino	15 (0,09)
Sulfato de Salbutamol	10 (0,06)
Clobazam	9 (0,05)
Anfotericina B	6 (0,03)
Cetoconazol	5 (0,03)
Lamotrigina	4 (0,02)
Vigabatrina	2 (0,01)
Diclofenaco sódico	1 (0,01)
Digoxina	1 (0,01)
Flumazenil	1 (0,01)
Gabapentina	1 (0,01)
Cloridrato de oxibutinina	1 (0,01)

* Porcentagem calculada sobre o total de 16.594 prescrições, incluindo 13.841 prescrições de medicamentos e 2.753 prescrições não medicamentosas.

DISCUSSÃO

A prescrição em pediatria é um problema na prática médica, já que a utilização de medicamentos não licenciados ou *off-label* é rotineira no meio hospitalar. A prevalência dessas prescrições é pouco conhecida

no Brasil, haja vista a escassez de pesquisas realizadas nesse sentido no país. Contudo, é de grande importância o conhecimento dos esquemas terapêuticos oferecidos pelas instituições a fim de amparar tomadas de decisões que favoreçam o uso mais seguro dos mesmos para esta população.

No que diz respeito ao perfil das internações pediátricas, apesar de alguns estudos demonstrarem em geral uma maior prevalência de crianças do sexo feminino internadas em hospitais [10, 13], o presente estudo evidenciou uma prevalência discreta do sexo masculino sobre o feminino, semelhante ao encontrado em um hospital europeu [28] e em outros hospitais do sul do Brasil [29-31]. Em relação à média de dias de internação, os valores ficaram na mesma faixa descrita em um artigo de revisão sistemática que incluiu crianças hospitalizadas de todas as partes do mundo [20].

Como principal causa de internação verificou-se a hipertrofia de amígdalas associada à hipertrofia de adenoides, seguida por recém-nascidos pré-termo, pneumonia bacteriana e febre recorrente. Esses achados foram semelhantes, em parte, a alguns estudos que também encontraram doenças respiratórias – principalmente no sul do Brasil – e afecções neonatais entre algumas das principais causas de internação [32-34], porém distintos dos resultados de um estudo realizado em um hospital público de Fortaleza, CE, que verificou diabetes *mellitus* tipo I, gastroenterites virais, doenças reumáticas, dermatites e pneumonia como as principais causas de internação em crianças [10]. Importante considerar que o perfil das causas de internação no Brasil varia amplamente de acordo com a região estudada, de modo que as internações por causas infecciosas e parasitárias são superiores nas regiões Norte e Nordeste em relação às demais, enquanto que nas regiões Sul e Sudeste predominam as internações por causas respiratórias [34].

Ao observar os principais CID de internação, verifica-se uma grande quantidade relacionada a pacientes cirúrgicos, que somam quase 20% dos 27 CID mais prevalentes. Isso pode justificar o uso dos fármacos dipirona monoidratada, paracetamol, cloridrato de lidocaína e propofol como sendo os mais utilizados, já que são medicações analgésicas e anestésicas. Por sua vez, o CID de internação mais prevalente, hipertrofia de amígdalas com hipertrofia de adenoide, pode-se justificar pelo aumento da cota de cirurgias pelo Sistema Único de Saúde em 2013.

No que se refere ao número de medicamentos prescritos por paciente, o presente estudo, por apresentar distribuição não normal com relação à quantidade de

medicamentos utilizados, apresentou uma mediana de oito medicamentos por criança, no entanto, quando comparado com outros estudos, não se pode afirmar que estes dados foram superiores ou inferiores, pois a medida de tendência central utilizada pelos demais estudos foi a média aritmética. Observou-se média de 3 a 4 medicamentos por criança em estudos realizados no Brasil [1, 17, 20, 31], enquanto em estudos realizados na Europa e Ásia foram obtidas médias de 4,2 [35], 3,62 [36] e 2,3 [37].

Os medicamentos mais prescritos foram os analgésicos e os anestésicos, concordando com um estudo realizado na década passada na unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital público em Porto Alegre, RS [29]. A dipirona monoidratada é um fármaco com efeitos analgésicos e antitérmicos, sendo por isso amplamente utilizada, já que o quadro febril é sintoma de diversas doenças, infecciosas ou não. Além disso, muitas vezes é utilizada para o alívio da dor, e figura entre os medicamentos mais prescritos na pediatria em diversos trabalhos nacionais, juntamente com o paracetamol e o ibuprofeno [1, 29, 30]. Esse fármaco é contraindicado em crianças com menos de três meses de idade e com menos de 5 kg [38], e apesar de possuir boa documentação para o uso pediátrico, sua segurança para essa população tem sido questionada em várias partes do mundo por possível associação com anemia aplásica e agranulocitose [31, 39, 40].

Após os analgésicos e anestésicos, este estudo identificou como mais prescritos os medicamentos com ação no trato respiratório. Algumas revisões sistemáticas têm demonstrado que alguns desses medicamentos não apresentam benefício significativamente superior ao placebo no tratamento de síndromes das infecções de vias áreas superiores, como congestão nasal e rinorreia [40, 41], tosse crônica inespecífica [42] e sinusite aguda [43]. Tais dados retratam a cultura regional de prevenir e tratar quadros de dor e febre, os quais muitas vezes podem ser contornados com medidas não medicamentosas [44].

Quando avaliadas as classes ATC, verificou-se que a mais prescrita incluiu os medicamentos para o sistema nervoso, seguida de anti-infecciosos sistêmicos e dos medicamentos para trato digestivo e metabólico; e comparativamente a outros estudos, verificou-se uma semelhança nas classes mais utilizadas [10, 44-46]. Os anti-infecciosos sistêmicos aparecem na lista dos medicamentos mais utilizados por crianças em diversos estudos [47, 48], e este é um resultado esperado ao considerar-se que as doenças infecciosas, especialmente as de vias respiratórias, estão entre as morbidades mais comuns em crianças,

sendo responsáveis por grande parte das prescrições de antimicrobianos [49].

Ao observar-se o formulário dos medicamentos prescritos para as crianças da OMS (*WHO Model List of Essential Medicines for Children*) [27], verifica-se semelhança com os medicamentos listados no presente estudo. Todavia, omeprazol e acetato de fludrocortisona, que constam na lista da OMS como licenciados, são considerados não licenciados para crianças pela ANVISA [26]. Na listagem de medicamentos problema da ANVISA, há 20 fármacos não licenciados para o uso em pediatria; e ao compararem-se os medicamentos do presente estudo com o bulário eletrônico da ANVISA, verificou-se que foram prescritos sete tipos de medicamentos não licenciados, número semelhante ao encontrado em outro hospital brasileiro [31], e 23 tipos de medicamentos com alguma restrição de uso em crianças. Esses dados suscitam dúvidas sobre se os prescritores estão considerando os riscos e benefícios do uso desses fármacos em crianças, ou ainda se estão ponderando a existência de alternativas terapêuticas adequadas. Ainda, a não concordância das instituições pertinentes sobre a classificação de determinados medicamentos nas categorias *off-label* ou com alguma restrição dificultam comparações entre estudos nacionais e internacionais, de modo que as comparações devem ser cautelosas, tendo em vista que alguns fármacos podem ser regulamentados para uso pediátrico em alguns países, mas não em outros.

De modo geral, a carência de medicamentos direcionados para pacientes pediátricos pode trazer insegurança para os prescritores ao orientar o uso de alguns fármacos, resultando em prescrições baseadas mais em prática clínica do que em evidências. Uma pesquisa reuniu nove especialistas em farmacologia pediátrica para determinar se o uso de determinados fármacos não designados para pacientes pediátricos tinha respaldo na literatura para uso nessa faixa etária. Dos 951 fármacos que foram incluídos naquele estudo, 62 (7%) não tinham indicação pediátrica. Interessante reportar que, mesmo com suporte da literatura, em 45% dos casos não houve consenso sobre o uso ser apropriado ou não, evidenciando a dificuldade de inferir os possíveis riscos da administração de medicamentos não específicos para crianças, a despeito do conhecimento de especialistas e fundamentos obtidos na literatura [50].

Vale ressaltar, por fim, que a principal dificuldade de analisar dados sobre medicamentos não licenciados ou que apresentam alguma restrição está relacionada à pouca informação sobre o uso de medicamentos *off-label* e não licenciados em crianças hospitalizadas, já que, por questões éticas e legais, pela susceptibilidade

do organismo e também por gerar um baixo retorno financeiro para as indústrias farmacêuticas [51], as crianças não são incluídas em ensaios clínicos relacionados a medicamentos, o que resulta na utilização empírica e, muitas vezes questionável, dos fármacos em crianças [11, 17].

Uma das limitações deste estudo é o delineamento transversal, com dados obtidos em prontuários de um único hospital (embora de referência regional). Entretanto é provável que estes resultados retratem a realidade da maioria dos hospitais no Brasil. A heterogeneidade dos métodos de coleta de dados utilizados em estudos semelhantes dificulta a comparação dos dados e, além disso, os hábitos de prescrição podem variar de acordo com a formação dos pediatras ou mesmo das rotinas de serviço. Enquanto tal uniformização não acontece, cabe aos prescritores avaliar risco e benefício do uso desses medicamentos e principalmente, preocupar-se em prescrever medicamentos mais seguros para a população pediátrica.

Conclui-se que a média de medicamentos utilizados em crianças internadas foi alta na amostra estudada, e a prescrição de fármacos não licenciados ou com algum tipo de restrição ao uso pediátrico foi um importante achado deste estudo. Estes dados sugerem insuficiente atenção aos riscos e benefícios do uso de medicamentos em crianças, uma questão relevante que merece vigilância contínua e intensiva por diversos profissionais de saúde.

NOTAS

Apoio financeiro

Este estudo não recebeu apoio financeiro de fontes externas.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses relevantes ao conteúdo deste estudo, informam ter tido acesso a todos os dados obtidos e assumem completa responsabilidade pela integridade dos resultados.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira TR., Lopes LC. Análise do uso de analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrição pediátrica. *J Pediatr* (Rio J). 2016;92(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.04.007>
2. Carvalho ML. O desafio do uso off label de medicamentos. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):1-2. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.10.001>
3. Costa PQ, Rey LC, Coelho HLL. Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. *J Pediatr*. 2009;85:229-35. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572009000300008>
4. U.S. Department of Health & Human Services. Food and Drug Administration Modernization Act (FDAMA) of 1997 [Internet]. United States 1997 [cited 2016 Oct 25] Available from: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFood-DrugandCosmeticActFDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/FDAMA/ucm089179.htm>
5. U.S. Department of Health & Human Services. Food and Drug Administration. Significant Amendments to the FD&C Act— Best Pharmaceuticals for Children Act [Internet]. United States 2016 [cited 2016 Oct 25] Available from: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeti-cActFDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/ucm148011.htm>
6. U.S. Department of Health & Human Services. Food and Drug Administration. Pediatric Research Equity Act of 2003 [Internet]. United States 2013 [cited 2016 Oct 25] Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/UCM077853.pdf>
7. Shaddy RE, Denne SC; Committee on Drugs and Committee on Pediatric Research. Clinical report- guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. *Pediatrics*. 2010 Apr;125(4):850-60. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-0082>
8. Corny J, Lebel D, Bailey B, Bussières JF. Unlicensed and off-label drug use in children before and after pediatric governmental initiatives. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2015 July-Aug;20(4):316-28. <http://dx.doi.org/10.5863/1551-6776-20.4.316>
9. Official Journal of the European Union. On Medicinal Products for Paediatric Use [Internet]. Europ 2006 [cited 2016 Oct 25] Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf
10. Loureiro CV, Néri EDR, Dias HI, Mascarenhas MJB, Fontteles MMF. Uso de medicamentos off-Label ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro. *Rev Bras Farm*. 2013;4(1):17-21.
11. Carvalho PRA, Carvalho CG, Alievi PT, Martinbiancho J, Trotta EA. Identificação de medicamentos "não apropriados para crianças" em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. *J Pediatr*. 2003;79(5):397-402. <https://doi.org/10.2223/JPED.1069>
12. Meiners MMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Rev Assoc Med Bras*. 2001;47(4):332. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000400036>
13. Ferreira LA, Ibiapina CC, Machado MGP, Fagundes EDT. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(1):82-7. [https://doi.org/10.1016/S0104-4230\(12\)70159-8](https://doi.org/10.1016/S0104-4230(12)70159-8)
14. Santos DB, Coelho HL. Reações adversas a medicamentos em pediatria: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2004;4:341-9. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292004000400002>

15. Cuzzolin L, Zaccaron A, Fanos V. Unlicensed and off-label uses of drugs in pediatrics: a review of the literature. *Fundam Clin Pharmacol*. 2003 Feb;17(1):125-31 <https://doi.org/10.1046/j.1472-8206.2003.00123.x>
16. Gonçalves ACS, Caixeta CM, Reis AMM. Análise da utilização de medicamentos antimicrobianos sistêmicos em crianças e adolescentes em dois hospitais de ensino. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2009;30:49-54.
17. Tonello P, Andriguetti LH, Perassolo MS, Ziulkoski AL. Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2013;34(1):101-8.
18. Cunha MCN, Zorzatto JR, Castro LLC. Avaliação do uso de medicamentos na rede pública municipal de saúde de Campo Grande/MS. *Rev Bras Ciênc Farm*. 2005;38(2):215-27. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322002000200011>
19. Carvalho DC. Uso de medicamentos em crianças de 0 a 6 anos matriculadas em creches de Tubarão, Santa Catarina. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(3):238-44. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822008000300007>
20. Santos DB, Batista LA, Lima LDA, Coêlho HLL. Revisão sistemática de estudos descritivos sobre o uso de medicamentos em crianças hospitalizadas. *Rev Bras Farm*. 2011;2(1):26-30.
21. Ferreira VOG, Melnikov P, Toffoli-Kadri MC. Nível de entendimento de prescrições medicamentosas pediátricas em unidades básicas de saúde. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2011;11(3):249-56. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292011000300005>
22. Sano PY, Masotti RR, Santos AAC, Cordeiro JA. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. *J Pediatr*. 2002;78(2):140-5. <https://doi.org/10.1590/s0021-75572002000200013>
23. Martins TSS, Silvino ZR, Silva LR. Eventos adversos na terapia farmacológica pediátrica: revisão integrativa da literatura. *Rev Bras Enferm*. 2011;64(4):745-50. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672011000400018>
24. Mendes MCPM, Pinheiro RO, Avelar KES, Teixeira JL, Silva GMS. História da farmacologia no Brasil. *Rev Bras Farm*. 2008;89(3):246-51.
25. World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo: WHO; 2012.
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Como a Anvisa vê o uso off label de medicamentos [Internet]. Brasília; 2005 [updated 2009 July 15; cited 2016 July 12]. Available from: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm
27. World Health Organization. WHO model list of essential medicines for children [Internet]. 2013 [updated 2015 Apr; cited 2015 May 9]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
28. 't Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, Schimmel KJ, Tibboel D, van den Anker JN. A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a dutch children's hospital. *Pediatrics*. 2001 Nov;108(5):1089-93. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.1089>
29. Carvalho PRA, Carvalho CG, Alievi PT, Martinbiancho J, Trotta EA. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. *J Pediatr*. 2003;79(5):397-402. <https://doi.org/10.2223/JPED.1069>
30. Gonçalves MG, 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 Pediatr*. 2016;34(1):e11-17. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.06.008>
31. Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes JM, Procianny RS, Silveira RC. Uso de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de tratamento intensivo neonatal e sua associação com escores de gravidade. *J Pediatr (RioJ)*. 2012;88(6):e465-470. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572012000600004>
32. Oliveira BRG, Viera CS, Collet N, Lima RAG. Causas de hospitalização no SUS de crianças de zero a quatro anos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(2): e268-77. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200009>
33. Ferrer APS. Estudo das causas de internação hospitalar das crianças de 0 a 9 anos de idade no município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: USP; 2009. <https://doi.org/10.11606/d.5.2009.tde-23022010-145034>
34. Oliveira BRG, Viera CS, Colett N, Lima RAG. Causas de hospitalização no SUS de crianças de zero a quatro anos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2010;13(2):268-77. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200009>
35. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A, Knoepfel C, Seyberth H, Pandolfini C, Raffaelli MA, Rocchi F, Bonati M, Jong G, Hoog M, Anker J. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ*. 2000 Jan 8;320(7227):79-82. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7227.79>
36. Saiyed MM, Lalwani T, Rana D. Off-label medicine use in pediatric inpatients: a prospective observational study at a tertiary care hospital in India. *Int J Pediatr*. 2014;2014:e6.
37. Al Balushi KA, Al-Sawafi F, Al-Ghafri F, Al-Zakwani I. Drug utilization pattern in an Omani pediatric population. *J Basic Clin Pharm*. 2013;4(3):68-72. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.118808>
38. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Dipirona monoidratada, bula [Internet]. Brasília [cited 2016 Nov 11] Available from: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1022322014&pIdAnexo=1961219
39. Maluf E, Hamerschlag N, Cavalcanti AB, Júnior AA, Eluf-Neto J, Falcão RP, Lorand-Metze IG, Goldenberg D, Santana CL, Rodrigues DO, Passos LN, Rosenfeld LG, Pitta M, Loggetto S, Ribeiro AA, Velloso ED, Kondo AT, Coelho EO, Pintão MC, de Souza HM, Borbolla JR, Pasquini R. Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study. *Haematologica*. 2009 Sept;94(9):1220-6. <https://doi.org/10.3324/haematol.2008.002642>
40. Taverner D, Latte GJ. Withdrawn: Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD001953.
41. De Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H. Withdrawn: Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD001267.
42. Chang AB, Peake J, McElrea MS. Anti-histamines for prolonged non-specific cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD005604. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005604.pub3>

43. Shaikh N, Wald ER, Pi M. Decongestants, antihistamines and nasal irrigation for acute sinusitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Dec 8;(12):CD007909. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007909.pub2>
44. Moraes CG, Mengue SS, Tavares NUL, Pizzol TSD. Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional no sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013;18(12):3585-93. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001200015>
45. Gonçalves MG, Heineck I. Frequency of prescriptions of off-label drugs and drugs not approved for pediatric use in primary health care in a southern municipality of Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):e11-17. <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.06.008>
46. Dos Santos L, Heineck I. Drug utilization study in pediatric prescriptions of a university hospital in southern Brazil: off-label, unlicensed and high-alert medications. *Farm Hosp*. 2012;36(4):180-6. <https://doi.org/10.1016/j.farma.2010.12.008>
47. Clavenna A, Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Aug;65(8):749-55. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0679-7>
48. Santos DB, Barreto ML, Coelho HL. Drug use and associated factors in children living in poor areas. *Rev Saude Publica*. 2009 Oct;43(5):768-78. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009000500005>
49. Oliveira EA, Bertoldi AD, Domingues MR, Santos IS, Barros AJ. Medicine use from birth to age two years: the 2004 Pelotas (Brazil) Birth Cohort study. *Rev Saude Publica*. 2010 Aug;44(4):591-600. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000400002>
50. Thompson DF, Heflin NR. Frequency and appropriateness of drug prescribing for unlabeled uses in pediatric patients. *Am J Hosp Pharm*. 1987 Apr;44(4):792-4.
51. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos; Liberato E, Souza PM, Silveira CAN, Lopes LC. Formulário Terapêutico Nacional 2008. Brasília: RENAME; 2006. 