

# USO DE MEDICAMENTOS NÃO APROVADOS PARA PEDIATRIA EM HOSPITAL PÚBLICO, BRASIL, 2009

Natalia Arenas Versali\*

Janete Lane Amadei\*\*

## INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos pode ser considerado um indicador de qualidade dos serviços de saúde. Crianças e adolescentes representam o grupo mais predisposto ao uso irracional de medicamentos com e sem controle médico (BUCARETCHI et al., 2007).

Os estudos sobre uma padronização terapêutica na infância e adolescência ainda são escassos, sobretudo nos países em desenvolvimento. As limitações éticas, legais e econômicas, excluíram esses indivíduos em ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, classificando-os como “órfãos terapêuticos” (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

Para o medicamento ser comercializado é necessário comprovar sua segurança e eficácia para determinada indicação. No uso não aprovado ou não padronizado essa é uma preocupação que relaciona o benefício clínico e riscos a que ficam expostos os pacientes, pois em várias situações, não existem evidências que comprovem a segurança do medicamento não padronizado (TURNER et al., 1999).

A maioria das prescrições e uso de medicamentos em crianças se baseiam em extrapolações de doses, relacionadas, apenas, com peso, área de superfície corporal e idade (BRASIL, 2008); e/ou modificações de formulações para adultos, ignorando-se completamente suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, tornando-as especialmente vulneráveis quanto ao uso de medicamentos e seus efeitos nocivos por serem incapazes de avaliar os riscos e benefícios do fármaco, ficando os sintomas sob o julgamento de um adulto (SOYAMA, 2005).

Os medicamentos classificados como não padronizados ou *off label*, “fora do rótulo”, “não apropriado”, “sem licença”, apresentam ampla prevalência em

---

\* Farmacêutica graduada no Centro Universitário de Maringá – CESUMAR.

\*\* Docente no curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR.

prescrições de pediatria, e considera os medicamentos prescritos de forma diferente daquela preconizada na bula, com relação à faixa etária prescrita, a dose, a frequência, a apresentação do fármaco (solubilização de comprimidos), via de administração ou indicação para uso na infância. Isto ocorre, muitas vezes, por desconhecimento dos prescritores ou desinformação sobre doses para crianças (ALIEVI et al., 2003).

## **2 JUSTIFICATIVA E APLICABILIDADE PARA O SUS**

Na infância, o consumo de medicamentos representa uma questão particularmente preocupante, já que muitos medicamentos não têm sua segurança comprovada para esta faixa etária.

Assim, as prescrições para estes pacientes, normalmente não dão muita importância a duas das mais importantes características da criança, que deveriam delimitar a ação terapêutica: a primeira é a vulnerabilidade, decorrente de uma homeostase instável e em constante modificação e desenvolvimento; e a segunda, o caráter unitário no modo de reagir aos agravos, constituindo a reação global e inespecífica da criança doente.

Neste aspecto, adiciona-se a preconização da “cura rápida” e minimização do tempo de internamento e os gastos para o sistema de saúde.

## **3 OBJETIVO**

Este estudo tem como objetivo realizar levantamento em prescrições médicas para crianças da primeira infância atendidas em hospital público delimitando a prevalência do uso de medicamentos não aprovados para indivíduos até seis anos.

## **4 METODO**

Estudo transversal observacional descritivo analítico realizado em prontuários de crianças da primeira infância (0 a 6 anos) por apresentarem significativa vulnerabilidade imunológica e escassez de ensaios clínicos evidenciando segurança e eficácia no uso de medicamentos .

Os dados foram coletados em instituição pública, de nível secundário no Sistema Único de Saúde, onde a pediatria possui 22 leitos para atendimento de crianças até 13 anos completos, incidindo uma média de 100 internamentos/mês.

A amostra constituiu-se de 203 prontuários de crianças de 0-6 anos internadas no período de abril a setembro de 2009. Foram escolhidos de forma aleatória não intencional, representando 34% do total de internamentos do período.

Destes foram descartados 58 (cinquenta e oito) por não apresentarem dados sobre peso e/ou altura dos pacientes, cuja ausência inviabiliza a análise da posologia adequada. Os medicamentos encontrados foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* – ATC (WHO, 2009).

As causas de internação foram organizadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças versão 10 (CID-10) evidenciando as patologias prevalentes.

As doses prescritas foram analisadas considerando idade e peso da criança e comparadas com as preconizadas no Bulário Eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2009) e Relação Nacional de Medicamentos – RENAME (BRASIL, 2008).

Para coleta e análise dos dados, a qualidade dos prontuários dos pacientes foi uma limitante, pois os mesmos continham anotações incompletas, desordenadas e codificadas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição de Ensino Superior conforme certificado sob número 226/09 sob a denominação “Uso de medicamentos não aprovados e não padronizados em pediatria de hospital público”, estando de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde e complementares.

## **5 RESULTADOS**

Foram avaliados 203 prontuários: 58 foram descartados por falta de dados do paciente (peso, idade, altura) restando 145 prontuários completos e analisados.

A análise descritiva mostrou que 60% da amostra eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino.

Foi detectado 128 (88,28%) prontuários com pelo menos 1 medicamento de uso não aprovado e 17 (11,72%) não apresentavam este tipo de prescrição.

Observou-se que, 100% dos menores de 1 ano e com 4 anos recebeu ao menos uma prescrição não aprovada. Entre os pacientes de 2 e 3 anos esta incidência foi a menor. Ressalta-se ainda, a ampla prevalência de prescrições não aprovadas em crianças entre 0 e 1 ano na amostra.

**Tabela 01** Número de prontuários com prescrição de medicamento não aprovados de acordo com idade dos pacientes.

IDADE	Prescrição de medicamentos "off label"					
	Não		Sim		Total	
	N	%	n	%	n	%
Até 1 ano	0	0	57	100,00	57	100
1 ano	6	16,22	31	83,78	37	100
2 anos	5	26,32	14	73,68	19	100
3 anos	4	26,67	11	73,33	15	100
4 anos	0	0,00	7	100,00	7	100
5 anos	1	16,67	5	83,33	6	100
6 anos	1	25,00	3	75,00	4	100
<b>TOTAL</b>	17	11,72	128	88,28	145	100

Estudo realizado em 2003 identificou que 100% dos pacientes tiveram prescrição de pelo menos um medicamento não aprovado e que dos 747 itens de prescrição houve prevalência de 49,5% para medicamentos não aprovados (ALIEVI et al., 2003).

Na Holanda, dos 44% dos fármacos não aprovados, obteve-se que 92% das crianças receberam ao menos um durante a hospitalização (T'JONG et al., 2002).

O principal motivo de internação foi infecção das vias aéreas superiores (127/ 87,59%) seguidas de infecção do trato urinário (7/4, 83%), gastroenterites (3/2, 06%), meningites (2/1, 38%), dermatites (2/1, 38%) e outros (4/2, 76%).

**Tabela 02** Distribuição dos principais motivos de internações

Motivo internação	Pacientes	
	n	%
Infecções das vias aéreas superiores	127	87,59
Infecção do trato urinário	07	4,83
Outros	04	2,76
Gastroenterites	03	2,06
Meningites	02	1,38
Dermatites	02	1,38
<b>Total</b>	145	100,00

Houve uso de 54 itens de prescrição diferentes sendo que 29 (53,71%) foram prescritos como não aprovados em um total de 312 prescrições.

A frequência de prescrição destes medicamentos segundo os grupos sistêmicos da classificação ATC incidiu em: 100% do grupo J (Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico); 51,56% do grupo A (Trato alimentar e metabolismo) e N (Sistema nervoso); 23,44% do grupo H (Preparados hormonais sistêmicos, excl. hormônios sexuais e insulinas); 11,72% grupo R (Sistema respiratório); 4,69% do grupo M (Sistema músculo-esquelético) e 0,78% grupo C (Sistema cardiovascular).

Segue tabela que apresenta os quinze medicamentos não aprovados mais prescritos relacionando incidência em cada faixa etária.

**Tabela 03** Ocorrência de prescrição de medicamentos não aprovados relacionados à idade dos pacientes atendidos em hospital público de médio porte utilizando a classificação ATC.

Classificação ATC	Idade (n° de prescrições)							Total	
	Até 1 ano	1 ano a 2 anos	2 anos a 3 anos	3 anos a 4 anos	4 anos a 5 anos	5 anos a 6 anos	6 anos	n	%
Hidrocotizona (A01AC03)	23	13	6	3	2	3	-	50	16,03
Dipirona (metamizol)(N02BB02)	38	2	2	3	1	4	-	50	16,03
Benzilpenicilina potássica (J01CE01)	39	8	-	-	1	1	-	49	15,71
Benzilpenicilina benzatina (J01CE01)	7	12	7	4	3	-	1	34	10,90
Amoxicilina (J01CA04)	13	10	-	-	-	-	-	23	7,37
Metilprednisolona (H02AB04)	8	1	2	3	-	-	1	15	4,81
Prednisolona (H02AB06)	10	3	1	1	-	-	-	15	4,81
Paracetamol (N02BE01)	12	-	-	-	-	-	-	12	3,85
Ambroxol (R05CB06)	4	5	1	1	1	-	-	12	3,85
Ceftriaxona (J01DD04)	5	1	-	-	-	1	1	8	2,56
Ranitidina (A02BA02)	6	-	-	-	-	-	-	6	1,92
Dimeticona (A03AX61)	2	1	1	1	1	-	-	6	1,92
Ampicilina (J01CA01)	4	-	-	-	-	1	-	5	1,60
Ibuprofeno (M 01AE01)	2	-	1	1	1	-	-	5	1,60
Amoxicilina + Ac. Clavulânico (J01CR60)	1	-	-	-	-	1	1	3	0,96
Outros	8	2	1	3	1	4	0	19	6,08
	182	58	22	20	11	15	04	312	100,00

Cabe ressaltar que ocorre mais de 1 medicamento em cada prontuário explicando o total evidenciado.

## 6 CONCLUSÃO

A análise descritiva mostrou a incidência de 53,71% dos medicamentos prescritos de forma não aprovada ou *off label*, presentes em 88% dos prontuários.

Outro dado importante é o que refere que todos os pacientes menores de 1 ano receberam, durante o período de internamento, pelo menos um medicamento não aprovado ou *off label*. Outros estudos (CHALUMEAU et al., 2000), também observaram maior prevalência (70%) de medicamentos não padronizados em neonatos, provavelmente pela falta de fármacos apropriadamente licenciados para essa faixa etária ou de formulações pediátricas mais flexíveis.

Os anti-infecciosos gerais para uso sistêmico, usados de forma não padronizada, foram os mais prescritos, pois estavam presentes em 100% dos prontuários analisados, seguido pelos fármacos do aparelho digestivo e metabolismo e sistema nervoso, presentes, igualmente, em 51,56% dos prontuários. Para análise deste dado deve-se observar que, principalmente, os dois primeiros grupos são os mais prescritos para pacientes pediátricos hospitalizados independentemente (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

A hidrocortizona, dipirona, benzilpenicilinas e amoxicilina corresponderam aos medicamentos mais prescritos de forma não aprovada ou *off label*.

Os medicamentos mais comumente prescritos de uso não padronizado, na comunidade e hospitais, são antibióticos, antiasmáticos, analgésicos e aqueles para uso no trato gastrointestinal (CUZZOLIN; ZACCARON; FANOS, 2003). Reproduziu-se, em estudos europeus o uso prevalente de antibióticos e broncodilatadores (T'JONG et al., 2003).

O uso de medicamentos não aprovados, obtido neste estudo está em consonância com a maioria dos países onde, os três medicamentos mais utilizados em crianças, são: antibióticos, analgésicos/ antitérmicos e medicamentos com ação no aparelho respiratório e muitos desses medicamentos são utilizados de forma inadequada, como a utilização de fármacos cuja efetividade não está comprovada.

A ampla prevalência de prescrições não apropriadas para crianças reflete a falta de medicamentos testados ou de apresentações padronizadas para esses pacientes. Inferindo a necessidade de seguimento farmacoterapêutico das prescrições de pacientes pediátricos e da importância em se realizar estudos sobre qualidade, eficácia e segurança de medicamentos para uso nesta população.

O uso de medicamentos não padronizados em crianças hospitalizadas faz parte da prática diária por se preconizar a “cura rápida” destes, minimizando o tempo de internamento e os gastos para o sistema de saúde.

Diante desta realidade, o farmacêutico deve exercer liderança no desenvolvimento, manutenção e progresso de programas de avaliação do uso de medicamentos, junto com o Ministério da Saúde, a fim de identificar os pacientes e monitorar as terapias, para garantir sua rentabilidade em termos de eficácia e segurança.

Estas ações devem ser usadas como ferramenta complementar na otimização da crescente intervenção do farmacêutico nas atividades da farmacoterapia.

## REFERÊNCIAS

ALIEVI, P. T. et al. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 5, p. 397-402, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. **Bulário Eletrônico**. Disponível em: <[www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/](http://www.anvisa.gov.br/bularioeletronico/)>. Acesso em: 15 mar. 2009.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2008**: Rename 2006. Brasília, DF: MS, 2008.

BUCARETCHI, F. et al. Automedicação em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**, v. 83, n. 5, p. 453-458, 2007.

CHALUMEAU, M. et al. Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians. **British Medical Journal**, v. 83, p. 502-505, 2000.

CUZZOLIN, L.; ZACCARON, A.; FANOS, V. Unlicensed and Off Label Uses of Drugs in a Paediatrics: A Review of the Literature. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 17, p. 125-131, 2003.

MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? **Revista da Associação Médica do Brasil**, v. 47, n. 4, p. 332-337, 2001.

SOYAMA, Paula. Pesquisas clínicas com crianças causam impasses éticos. **Com ciência: Revista eletrônica de Jornalismo**, 10 dez. 2005. Disponível em: <<http://comciencia.br/comciencia/handler.php?section=8&edicao=5&id=33>>. Acesso em: 15 mar. 2009.

T'JONG, G. W. et al. Determinants for Drug Prescribing to Children Below the Minimum Licensed Age. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 58, p. 701-705, 2003.

\_\_\_\_\_. et al. Ulicensed and Off Label Drug Use in a Paediatric Ward of a General Hospital in the Netherlands. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 58, p. 293-297, 2002.

TURNER, S. et al. Adverse Drug Reactions to Unlicensed and Off Label Drug on Paediatrics Wards: A Prospective Study. **Acta Paediatrica**, v. 88, p. 965-968, 1999.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ATC/DDD Index 2009**. Disponível em: <<http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>>. Acesso em: 15 mar. 2009.