



Universidade Federal do Rio de Janeiro
CAMPUS UFRJ-MACAÉ
Curso de Farmácia



AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS NA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE MACAÉ/RJ

BÁRBARA BUSANELLO PAGALIDIS

MACAÉ

JULHO DE 2013

BÁRBARA BUSANELLO PAGALIDIS

**AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS NA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE MACAÉ/RJ**

Monografia Apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como um dos requisitos para obtenção do título de farmacêutico.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rita Cristina A. Martins

Co-orientadora: Prof^a. Msc. Thaísa Amorim Nogueira

MACAÉ

JULHO DE 2013

Pagalidis, Bárbara Busanello.

Avaliação da adequação dos medicamentos utilizados em pacientes pediátricos na rede pública do município de Macaé/RJ./ Bárbara Busanello Pagalidis – Rio de Janeiro: UFRJ/Macaé, 2013.

Orientadores: Rita Cristina A. Martins
Tháísa Amorim Nogueira

Trabalho de Conclusão de Curso UFRJ / Macaé – Faculdade de Farmácia, 2013. Referências bibliográficas: f. 75 – 80

1. Pacientes pediátricos, 2. Uso racional de medicamentos, 3. Listas de medicamentos

AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS NA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE MACAÉ/RJ

Bárbara Busanello Pagalidis

Orientadores: Rita Cristina A. Martins

Tháisa Amorim Nogueira

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ como um dos requisitos necessários para a obtenção do título de farmacêutico.

Aprovada por:

Presidente, Prof^a. Dr^a. Rita Cristina A. Martins

Prof^a. Dr^a. Rita Cristina A. Martins

Prof. Dr Thiago Barth

Médica Animy Santos Araújo Henriques
(Secretaria Municipal de Saúde de Macaé)

Macaé / Julho 2013

“O sucesso é ir de fracasso em fracasso sem perder entusiasmo”

(Winston Churchill)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, meu porto seguro, por finalizar este trabalho e mais esta etapa de minha vida.

Aos meus pais, Achilles e Jaqueline, meus exemplos de vida, agradeço pela dedicação, incentivo e amor transmitidos nos momentos mais difíceis dessa jornada. Vocês foram fundamentais para esta conquista. Agradeço por me ajudarem a realizar este sonho.

Às minhas tias Heloíse e Lúcia Josefina, e avó Anna Clara, por acreditarem em mim e investirem na minha educação, dando apoio às minhas escolhas.

À Delma, por me acolher em sua casa no momento em que mais precisava.

Aos meus irmãos, Achilles Evangelos e Natália, agradeço pela compreensão e amizade que me oferecem sempre que preciso.

À minha Orientadora, Prof^a. Dr^a. Rita Cristina A. Martins, pessoa de grande coração, obrigada por acreditar em mim, por me encorajar e me direcionar em todos os momentos necessários. Minha profunda admiração e respeito.

À minha co-orientadora, Prof^a. Msc. Thaísa Amorim Nogueira, pelo auxílio e dedicação nos momentos que mais precisei. Sua orientação foi essencial para realização desse trabalho. Agradeço pela disponibilidade oferecida.

A todos os professores que contribuíram para minha formação acadêmica.

As minhas amigas de classe, com quem compartilhei todas as experiências vividas, boas e ruins, durante a graduação. Agradeço por ter conhecido e convivido com vocês, pois nada é por acaso.

A todos os meus amigos e familiares que torceram por mim, agradeço por cada gesto e palavra que me confortaram e me deram força para continuar em busca dos meus objetivos.

RESUMO

PAGALIDIS, Bárbara Busanello. **Avaliação da adequação dos medicamentos utilizados em pacientes pediátricos na rede pública do município de Macaé/RJ.** Rio de Janeiro, 2013. Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia – *Campus Aloisio da Silva Gomes*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Os pacientes pediátricos são conhecidos como “*órfãos terapêuticos*”, pois não participam da realização de estudos clínicos com medicamentos novos que entram no mercado. Este grupo possui fisiologia e farmacocinéticas peculiares à faixa etária as quais só vão se modificando ao longo do tempo, o que caracteriza as crianças como um grupo de risco que possui maior susceptibilidade aos efeitos adversos dos medicamentos. Assim, a terapia farmacológica utilizada na área de pediatria é embasada na extrapolação das informações obtidas durante os testes de pré-aprovação de novos medicamentos realizados com adultos, e muitas vezes a escolha dos medicamentos a serem prescritos é feita de modo empírico e equivocado, caracterizando o uso de medicamentos *off-label*. Além disso, no mercado farmacêutico existe uma carência de formulações adequadas para subgrupos em diferentes estágios de desenvolvimento fisiológico. O presente trabalho objetivou avaliar os medicamentos que são preconizados para as doenças prevalentes em crianças no município de Macaé quanto as doses e formas farmacêuticas adequadas aos pacientes pediátricos, sendo essas informações confrontadas a lista de medicamentos presente na Pré-REMUME do município. Observou-se que apesar de muitos medicamentos possuírem precauções pediátricas e contraindicações para determinados subgrupos definidos por idade ou peso, a maioria desses já possuem doses destinadas as crianças em diferentes fases de desenvolvimento. Contudo, grande parte dos medicamentos não possui forma farmacêutica adequada à população pediátrica disponível comercialmente. A Pré-REMUME contempla quase 42% dos medicamentos preconizados em suas menores concentrações, destes, cerca de 80% estão em formas farmacêuticas adequadas ao uso e a posologia pediátrica.

Palavras-chave: Pacientes pediátricos; Uso racional de medicamentos; Lista essencial de medicamentos.

ABSTRACT

PAGALIDIS, Bárbara Busanello. **Evaluating the appropriateness of the drugs used in pediatric patients in public care in the city of Macaé/RJ.** Rio de Janeiro, 2013. Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia – *Campus* Aloisio da Silva Gomes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Pediatric patients are known as "therapeutic orphans" because they do not participate in clinical trials that evaluate new drugs. This group has a peculiar physiology and pharmacokinetic which will only change over time. It features children as a risk group who have greater susceptibility to the adverse effects of medicines. This is why pharmacological therapy for children is grounded in the extrapolation of information obtained during pre-approval tests of new drugs on adults. That is why prescribing drugs for the pediatric group is often based on empiric experiences characterizing the use of off-label drugs. In addition, there is a lack of suitable formulations for subgroups in different stages of physiological development on the pharmaceutical market. We conducted an evaluation of the medications that are recommended for prevalent diseases in children in the city of Macaé/RJ. We analyzed the dose and pharmaceutical forms available and suitable for pediatric patients, and this information was compared to Macaé's list of drugs called as Pré-REMUME. Although many pediatric medicines have precautions or contraindications for certain subgroups defined by age and weight, most of these already have doses for children at different stages of development. However, most of these drugs do not have commercially available pharmaceutical forms suitable for pediatric patients. Pré-REMUME includes 42% of the recommended medications in their lower concentrations and almost 80% of these have pharmaceutical forms suitable for use in children.

Keywords: Pediatric patients; Rational drug use; List of essential medicines.

LISTA DE ABREVIações

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBMA	Consenso Brasileiro no Manejo da Asma
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EUA	Estados Unidos da América
FTN	Formulário Terapêutico Nacional
HIV/AIDS	Vírus da imunodeficiência humana/Síndrome da imunodeficiência
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDCT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REMUME	Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RESME	Relação Estadual de Medicamentos Essenciais
SDR	Síndrome do Desconforto Respiratório
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SINS	Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	World Health Organization

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

TABELA 1	Doenças prevalentes no município de Macaé de acordo com a faixa etária, e os medicamentos preconizados para o tratamento dessas doenças	16
TABELA 2	Fármacos que atuam sobre o sistema respiratório sob a avaliação de indicação e precauções pediátricas, bem como esquemas posológicos.	18
TABELA 3	Fármacos destinados ao tratamento de doenças infecciosas e parasitárias em relação à indicação, precauções pediátricas e esquemas posológicos	24
TABELA 4	Apresentações encontradas no DEF dos medicamentos preconizados pelo FTN para doenças respiratórias e a adoção destes pela Pré-REMUME de Macaé com suas respectivas apresentações.	46
TABELA 5	Apresentações encontradas no DEF dos medicamentos preconizados pelo FTN para doenças infecciosas e parasitárias, e a adoção destes pela Pré-REMUME de Macaé com suas respectivas apresentações	51

- FIGURA 1 Medicamentos preconizados pelo FTN para as doenças prevalentes em crianças no município de Macaé classificados em adequados e não adequados para o uso pediátrico de acordo com a forma farmacêutica apresentada no DEF 70
- FIGURA 2 Medicamentos adotados na Pré-REMUME classificados em adequados e não adequados ao uso em pediatria, de acordo com suas apresentações 70

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Uso Racional de Medicamentos.....	1
1.1.1 Medicamentos essenciais na OMS.....	3
1.1.2 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PDCT)	4
1.2 Uso de medicamentos em crianças	5
1.3 Medicamentos não aprovados e “ <i>off-label</i> ”	6
1.4 Formas Farmacêuticas adequadas a Pediatria	8
2. JUSTIFICATIVA.....	11
3. OBJETIVO	12
3.2 Objetivo geral	12
3.3 Objetivos específicos	12
4. METODOLOGIA	13
4.1 Doenças prevalentes em crianças no município de Macaé	13
4.2 Medicamentos preconizados.....	13
4.3 Formas farmacêuticas adequadas à pediatria.....	14
4.4 Disponibilidade de medicamentos no município de Macaé	14
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5.1 Doenças prevalentes em crianças no município de Macaé	15
5.2 Medicamentos preconizados pelo FTN	16
5.3 Apresentações disponíveis e adoção pela Pré-REMUME	45
5.4 Adequação ao uso pediátrico.....	69
6. CONCLUSÃO	73
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75

1. INTRODUÇÃO

1.1 Uso Racional de Medicamentos

Segundo o Ministério da Saúde (MS), o êxito terapêutico no tratamento de doenças depende de alternativas que propiciam a escolha do tipo de tratamento (medicamentoso ou não), de forma que a seleção do medicamento seja racional e baseada em evidências científicas, considerando sua efetividade, segurança e custo, bem como a prescrição apropriada, a disponibilidade oportuna, a correta dispensação e a utilização pelo usuário de forma adequada (BRASIL, 2012).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o uso racional de medicamentos ocorre quando os pacientes tem acesso a medicamentos apropriados as suas condições clínicas, em doses adequadas com suas necessidades individuais, por um período de tempo e com o menor custo para eles e para a comunidade (BRASIL, 2012). Dessa forma, é imprescindível que os medicamentos sejam dispensados em condições adequadas e com orientação profissional necessária para que haja o cumprimento do tratamento terapêutico prescrito (WHO, 1987).

Em todo o mundo, mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada. Enquanto cerca de um terço da população mundial não tem acesso aos medicamentos essenciais, e 50% dos pacientes utilizam-nos incorretamente. As principais causas do uso irracional de medicamentos no mundo são: uso de muitos medicamentos pelo paciente (polifarmácia); o uso inadequado de antimicrobianos, muitas vezes em doses incorretas, e em casos em que não há infecção bacteriana; o uso excessivo de injeções nos casos em que as formulações orais seriam mais apropriadas; as prescrições que não estão em conformidade com as diretrizes clínicas; e a automedicação, muitas vezes com medicamentos que exigem receita médica (WHO, 2002). No Brasil, o uso incorreto de medicamentos é ocasionado pelos mesmos fatores, destacando-se a polifarmácia, o uso indiscriminado de antibióticos, a prescrição não orientada por diretrizes, automedicação inapropriada e a variedade e elevado número de medicamentos disponibilizados comercialmente. Como

consequência, o uso abusivo, deficiente ou inapropriado de medicamentos prejudica a população e desperdiça os recursos públicos (BRASIL, 2012).

Segundo a OMS, mais da metade das consultas médicas geram prescrição medicamentosa, destas, 75% das prescrições com antibióticos são errôneas. Sendo que, nos Estados Unidos, 53% de todas as prescrições de antibióticos são destinadas a crianças de 0 a 4 anos. Além disso, mais de 50% de todos os países não implementam políticas básicas para promover o uso racional de medicamentos. Sendo assim, os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos devido às complicações causadas pelo uso irracional de medicamentos. As crianças com menos de cinco anos são vítimas de doenças como diarreia e pneumonia, que poderiam ser evitadas com o uso correto de medicamentos (WHO, 2010).

Neste contexto, a OMS estabeleceu como meta a melhoria na racionalidade do uso de medicamentos, havendo a necessidade de promover a avaliação desse uso e o acompanhamento do seu consumo (OMS, 2002).

A adoção de condutas racionais responde positivamente sobre os índices de mortalidade, morbidade e na qualidade de vida da população (BRASIL, 2012). De acordo com a Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, foi aprovada a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, com intuito de promover um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional (BRASIL, 2004).

Adicionalmente, os pacientes pediátricos exigem cuidados ainda maiores no que se refere ao uso racional de medicamentos, pois suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas se modificam ao longo de seu desenvolvimento, o que os tornam um grupo vulnerável à utilização de medicamentos (MEINERS & BERGSTEN-MENDES, 2001). Ainda em pediatria outros aspectos como diferentes métodos de administração, posologia, preparação, armazenamento, uso de agentes de diluição e tempo de estabilidade de algumas preparações exigem trabalho integrado de farmacêutico, médico e enfermeiro (TONELLO *et al.*, 2013).

Para a adoção de uma política de uso racional de medicamentos efetiva, é crucial que seja realizada uma criteriosa seleção de medicamentos essenciais. Esses medicamentos constituem poderosa ferramenta para promover acesso à saúde de forma igualitária, pois aprimora o acesso, por representarem elementos

mais custo-efetivos nos cuidados à saúde. Assim, a construção de uma lista de medicamentos essenciais auxilia os países a racionalizar a compra e a distribuição de medicamentos, reduzindo custos e garantindo qualidade de atendimento apropriada (BRASIL, 2012).

1.1.1 Medicamentos essenciais na OMS

Os medicamentos essenciais são definidos pela OMS como aqueles que satisfazem às necessidades de saúde prioritárias da população, os quais devem ser selecionados de acordo com sua relevância para a saúde pública, possuindo eficácia e segurança evidenciadas, comparando-se o custo. Estes devem estar disponíveis nos sistemas de saúde, na dose adequada, com segurança e qualidade, com acessibilidade a todos os segmentos da sociedade (WHO, 2002). Todavia, para medicamentos pediátricos, essa seleção baseada nos critérios de eficácia, segurança e conveniência para os pacientes é limitada pela escassez de evidências científicas, de ensaios clínicos controlados realizados em crianças, pelo pouco conhecimento acerca da farmacocinética nas diferentes faixas etárias, bem como pela carência de formulações adequadas para subgrupos em diferentes estágios de desenvolvimento fisiológico, como por exemplo, neonatos prematuros, neonatos a termo, lactentes e crianças de um a três anos ou crianças mais velhas (COELHO, 2013).

Os medicamentos essenciais são apenas um elemento na continuidade da prestação de cuidados a saúde, mas eles constituem um elemento vital para promoção à saúde, sendo assim, as pessoas devem ter acesso aos medicamentos essenciais que necessitam desde que estes sejam seguros, efetivos e de boa qualidade, além de serem prescritos e utilizados racionalmente (WHO, 2004). Sendo assim, a lista de seleção de medicamentos essenciais deve ter extensões, como um formulário terapêutico e protocolos clínicos, com intuito de colaborar na prevenção e no tratamento de doenças prevalentes e relevantes para o país (BRASIL, 2012).

Em 1998, foi aprovada a política nacional de medicamentos que definiu as funções e finalidades da Assistência Farmacêutica no SUS, constituindo todas as atividades relacionadas com os medicamentos. Esta envolve a seleção, programação e aquisição de medicamentos com base na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), conservação e controle de qualidade

adequados, comprovação da eficácia e segurança, bem como sua distribuição, acompanhamento e avaliação que assegure o uso racional (BRASIL, 1998).

A RENAME é um instrumento de ação do SUS para promover o uso racional de medicamentos, contempla um elenco de medicamentos imprescindíveis para o tratamento e controle das patologias prevalentes no Brasil, e serve de modelo às listas estaduais e municipais de medicamentos essenciais, as quais devem ser sempre revisadas e atualizadas (BRASIL, 1998). A RENAME está progressivamente atualizando suas últimas versões incluindo medicamentos e formulações de medicamentos para uso pediátrico (COELHO, 2013).

Em 2007, a OMS criou um subcomitê para selecionar medicamentos essenciais para crianças, criando uma lista modelo a ser adaptada pelas nações de acordo com suas necessidades. A última atualização da lista de medicamentos essenciais voltadas para esta faixa etária foi publicada quatro anos depois (BRASIL, 2012). Já que, a lista geral de medicamentos essenciais da OMS não incluía formulações que contemplassem as necessidades terapêuticas específicas das crianças, por representarem um grupo farmacologicamente heterogêneo. Ainda assim, esta lista específica permanece incompleta e não satisfaz as reais necessidades e circunstâncias desta faixa etária devido a carência de formulações adaptadas as crianças (COELHO, 2013)

1.1.2 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PDCT)

Os PCDT são elaborados como forma de promoção do uso racional de medicamentos e para uniformizar os métodos de diagnósticos e monitoramento, a partir das evidências científicas disponíveis de acordo com a Medicina Baseada em Evidência¹ (BRASIL, 2012). Por meio da Lei nº 12.401/2011, os PCDT constituem documentos que estabelecem os critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. Além disso, os parâmetros científicos para a

¹ A Medicina Baseada em Evidência utiliza provas científicas existentes e disponíveis no momento, com boa validade interna e externa, para a aplicação de seus resultados na prática clínica, considerando sua efetividade, eficiência, eficácia e segurança (EL DIB, 2007).

constituição dos protocolos devem se basear nos parâmetros de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade preconizados (BRASIL, 2011).

Segundo a Portaria nº 1.318/2002, determina-se que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo MS que estejam em Consulta Pública e, até que seja publicada sua versão final consolidada, devem ser observados pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios na regulação da dispensação dos medicamentos neles previstos (BRASIL, 2002).

Os PCDT foram construídos na lógica da integralidade do tratamento medicamentoso. Portanto, o objetivo é estabelecer os critérios para o diagnóstico de doenças, os critérios de inclusão e exclusão para o tratamento, esquemas terapêuticos, monitorização, acompanhamento farmacoterapêutico e orientações ao paciente. Seja no Componente Básico ou no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, a disponibilidade de tratamento medicamentoso será voltada para todas as formas evolutivas das doenças (BRASIL, 2010).

Estes documentos contemplam, além dos medicamentos contidos na RENAME, o elenco de medicamentos especiais ou excepcionais, que através da Portaria nº 2981/2009 aprovou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, sendo definido como uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do Sistema Único de Saúde, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicadas pelo MS (BRASIL, 2009).

Os medicamentos são considerados especiais devido ao alto custo de seu valor unitário ou do tratamento crônico, podendo ser destinados ao tratamento de doenças raras ou de baixa prevalência, e de doenças prevalentes (BRASIL, 2010).

1.2 Uso de medicamentos em crianças

Por muitos anos, as crianças foram excluídas dos ensaios clínicos realizados durante o processo de autorização da comercialização de medicamentos, as autoridades regulatórias estabelecem que é prudente não expor a subpopulação infantil a fármacos, cuja segurança e eficácia não foram estabelecidas. Isto resulta na comercialização de medicamentos sem dados de eficácia e segurança suficientes

para pediatria. Em contrapartida, o desejo da sociedade em proteger as crianças de estudos clínicos tem ocasionado em números muito maiores de crianças que estão sendo expostas a medicamentos que ainda não possuem evidências favoráveis em relação ao risco-benefício, segurança, eficácia ou, quando as informações sobre as doses eficazes e seguras não estão disponíveis e quando não há um monitoramento ativo de eventos adversos (BRAVDEKAR & GOGTAY, 2005).

Ao longo da história, a indústria farmacêutica não apresentou interesse na realização de ensaios clínicos em crianças, pois são mais caros e logisticamente mais difíceis de serem conduzidos. Além disso, o fato de que o mercado alvo da pediatria é muito menor comparado ao mercado adulto também contribuiu para a falta de incentivo. A escassez de formulações pediátricas muitas vezes serve como justificativa para o uso de medicamentos não aprovados (BRAVDEKAR & GOGTAY, 2005).

A prescrição de medicamentos para a população pediátrica pode ser uma tarefa preocupante, pois na prática clínica, as crianças são submetidas a tratamentos com medicamentos que só foram testados em adultos (NOVAK, 2007). Com frequência, esta população é considerada “pequenos adultos” entre os prescritores, o que facilita que os medicamentos sejam apenas ajustados quanto a dose de acordo com a diferença entre massa corpórea ou superfície corporal de um adulto comparado a de uma criança. Porém, esta associação é considerada equivocada devido à presença de particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas na população pediátrica que diferem da população adulta na qual os estudos clínicos são realizados, tornando as crianças mais vulneráveis a efeitos indesejados (VENITZ, 2007).

Dessa forma, torna-se indispensável a realização de estudos mais específicos para avaliação de medicamentos em pediatria, mesmo que esta prática seja eticamente questionada, é fundamental que haja estudos que levem em consideração a fase de desenvolvimento e as diferenças fisiológicas associadas à idade da criança (VENITZ, 2007).

1.3 Medicamentos não aprovados e “*off-label*”

As crianças são fisiologicamente diferentes dos adultos, portanto, os estudos com medicamentos realizados em populações adultas não podem ser simplesmente

extrapolados para populações pediátricas. Contudo, 80% dos medicamentos comercializados nos Estados Unidos não foram aprovados pelo FDA para o uso em crianças (NOVAK, 2007).

Segundo T´Jong e colaboradores (2004), os medicamentos são considerados não aprovados (*not approved*) ou não licenciados (*unlicensed*) quando após a avaliação pela agência reguladora de vigilância sanitária do país não seja concedida a autorização para o uso do medicamento, configurando a não aprovação deste para uso em geral ou especificamente para o uso em crianças. Pode abranger os medicamentos manufaturados ou modificados no hospital, ou sem dose específica para as diferentes faixas etárias da pediatria (T´JONG, 2004). Já o termo *off-label* diz respeito a prescrição fora dos termos da licença do produto em relação à idade do paciente, a indicação, a via de administração, forma de dose, da dose e frequência de administração, ou quando a utilização do fármaco for contraindicada para o uso em crianças (T´JONG, 2002).

Em diversos países há estudos que comprovam as elevadas prevalências na utilização de medicamentos *não aprovados* ou *não padronizados* (*off-label*) para crianças, em diversos segmentos de atendimento aos pacientes, englobando tanto os consultórios pediátricos como as unidades de internação e de tratamento intensivo pediátricas. Esta prática é realizada sem justificativa plausível, ou mesmo por insciência dos prescritores acerca dos aspectos relacionados ao uso destes medicamentos (CARVALHO *et al.*, 2003).

No Brasil, a definição de uso “*off-label*” (não possui tradução para a língua portuguesa) refere-se ao “uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País”. Inclui a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento (ANVISA, 2005).

Todavia, o uso de medicamentos *off-label* e não licenciados é considerado, pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), um recurso ocasionalmente necessário para que haja o acesso dos pacientes pediátricos a um tratamento adequado as suas condições. Porém, esta alternativa só pode ser considerada quando baseada

em evidências e com conhecimento das opções dos tratamentos disponíveis, respeitando a ética no exercício da prescrição (CFF, 2007).

1.4 Formas Farmacêuticas adequadas a Pediatria

Na farmacologia clínica pediátrica, o princípio ativo do medicamento (ou o insumo farmacêutico ativo) é considerado o parâmetro para determinação da dose, os efeitos clínicos e as reações adversas a medicamentos. No entanto, a formulação é extremamente importante uma vez que a partir dela, é definido se a dose está adequada para o uso em pacientes pediátricos, levando em consideração os excipientes da formulação bem como o potencial para quaisquer efeitos adversos neste grupo etário (NUNN & WILLIAMS, 2005).

Existem várias razões para que a forma farmacêutica medicamento seja adequada a pediatria, uma das mais importantes refere-se a uma medida com exatidão da dose. Há vários fármacos muito potentes que necessitam de ínfimas quantidades (miligramas ou microgramas) a serem administradas. E para as crianças, a dose varia com a idade e peso. Por isso, os fármacos devem ser diluídos num veículo que permita a exata medição da dose conveniente (NUNN & WILLIAMS, 2005).

Segundo Miller e colaboradores (2009), as formas farmacêuticas preferenciais a serem utilizados em diferentes grupos etários pediátricos são: líquidas de pequeno volume (xaropes, soluções) para crianças de 1 mês a 2 anos de idade; líquidas de maior volume (líquidos e comprimidos efervescentes dispersos em veículo) para crianças de 2 a 5 anos de idade; sólidas (comprimidos mastigáveis, comprimidos que se desintegram em contato com a cavidade oral) para crianças de 6 a 11 anos; sólidas (comprimidos, cápsulas) para crianças a partir dos 12 anos. Contudo, o desenvolvimento de apresentações com variadas doses destinadas a diferentes idades raramente é viável, ou até mesmo a disponibilização comercial de formulações líquidas que possam ser administradas em uma ampla faixa etária representa um desafio para os farmacêuticos, principalmente pela necessidade de adaptação do tamanho dos comprimidos, do volume da solução parenteral, da palatabilidade do medicamento oral, entre outros aspectos farmacêuticos para formulações pediátricas (NUNN & WILLIAMS, 2005).

De acordo com Bravdekar e Gogtay (2005), as crianças, principalmente as mais jovens, necessitam de preparações líquidas e de comprimidos dispersíveis, porém, para muitos fármacos, tais preparações não podem ser viabilizadas. Assim, dispersões extemporâneas a partir do tritramento de comprimidos ou da abertura de cápsulas para expor seu conteúdo em suspensão, são alternativas utilizadas para produzir preparações líquidas que possam ser destinadas as crianças, todavia, esta prática pode ser problemática (BRAVDEKAR & GOGTAY, 2005).

As formas farmacêuticas líquidas possuem maior facilidade de administração, maior precisão na dose, vantagens no desenvolvimento de suas propriedades físicas e químicas (solubilidade, estabilidade, palatabilidade, etc), a compatibilidade dos excipientes de formulação líquida podem ser analisadas mais rapidamente (MILLER & FISHBECK, 2009).

A idade em que as crianças são capazes de deglutir comprimidos ou cápsulas é um fator importante para a segurança de medicamentos. Pois, os comprimidos são, geralmente, mais fáceis e mais baratos de se desenvolver, fabricar, transportar, armazenar e dispensar comparados as formas farmacêuticas líquidas. Acredita-se que os comprimidos possam ser bem aceitos pelas crianças em idade escolar, embora a forma e tamanho do comprimido sejam relevantes. De fato, os avanços na tecnologia farmacêutica resultaram no desenvolvimento de muitos tipos diferentes de comprimidos, tais como os efervescentes, mastigáveis e orodispersíveis, sendo tecnicamente possível que as formulações de comprimidos possam ser adequadas e disponibilizadas para a maioria das crianças, porém geraria muitos custos (NUNN & WILLIAMS, 2005).

Ainda assim, as preparações líquidas podem ser consideradas mais adequadas para uso em pediatria, pois esta forma farmacêutica permite a modificação de doses com maior facilidade além de possibilitar o ajuste das características organolépticas, bem como pela facilidade na deglutição por crianças mais jovens (COSTA *et al.*, 2009). Todavia, não há muitas opções de medicamentos na forma líquida, por isso ocorre com frequência a adaptação de formas farmacêuticas sólidas para líquidas através de procedimentos como a trituração de comprimidos e a abertura de cápsulas e mistura de seu pó em alimentos e bebidas. Em contrapartida, esta prática está sujeita ao risco de contaminação, interações, instabilidade e incompatibilidades além da imprecisão da dose. Já que, é necessária

a preparação de cada dose de fármaco, podendo resultar na administração de doses incompletas ou em erros na preparação da dose (NAHATA, 1999).

A carência de formas farmacêuticas adequadas a pediatria representa um dilema para os profissionais da saúde que diariamente são desafiados a prestarem cuidados as crianças nesta condição, exigindo esforços para integração dos conhecimentos de todos os envolvidos, a fim de auxiliar no exercício da função de quem prescreve, prepara e administra medicamentos às crianças (RAMA *et al.*, 2005).

Medicamentos com formas farmacêuticas práticas e esquemas de doses convenientes aos pacientes pediátricos devem ser escolhida na medida do possível. Quanto mais fácil o ato de “tomar” o medicamento, mais fácil e provável será a adesão ao tratamento (KATSUNG *et al.*, 2009).

2. JUSTIFICATIVA

Do que foi exposto, torna-se clara a necessidade da avaliação dos medicamentos utilizados em pediatria quanto a sua indicação, utilização e adequação a estes pacientes, pois o uso de medicamentos não indicados bem como as doses e posologias inapropriadas ocorrem com preocupante frequência para a classe pediátrica (FERREIRA *et al.*, 2012). A carência de medicamentos desenvolvidos para uso terapêutico em crianças acarreta a prescrição inadvertida de medicamentos baseados na extrapolação de informações obtidas durante os testes pré-comercialização em adultos para esta faixa etária, além de obrigar a adaptação de formulações inadequadas a este grupo (NOVAK, 2007).

A identificação da presença de medicamentos não licenciados, contraindicados, sem dose e posologia, e sem adequação para prescrição em pediatria em listas nacionais e municipais de medicamentos pode ser utilizada para a prevenção de erros de medicação em pacientes pediátricos (COELHO, 2013). Constituindo um aspecto relevante para assistência à saúde, a qual tem sido amplamente reconhecida como uma prioridade dentro dos serviços de saúde que tem por objetivo à promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2012).

Além disso, no Brasil, são raros os estudos que realizam comparações críticas entre listas de medicamentos, focados na avaliação de medicamentos e formulações de uso pediátrico (COELHO, 2013).

Ademais, os dados levantados e sua análise permitirão o desdobramento do recorte da realidade da assistência em saúde à criança e, deste modo, possibilitando a contribuição para o melhoramento dos serviços de saúde.

3. OBJETIVO

3.2 Objetivo geral

Avaliar a adequação dos tratamentos medicamentosos destinados a pediatria no município de Macaé de acordo com as doenças prevalentes nesta faixa etária.

3.3 Objetivos específicos

- Determinar os medicamentos preconizados para as doenças prevalentes em crianças do município de Macaé;
- Avaliar a conformidade do tratamento medicamentoso preconizado com a autorização para o uso pediátrico;
- Verificar a existência de formas farmacêuticas destinadas à pediatria destes medicamentos.

4. METODOLOGIA

Para atender aos objetivos explicitados, foi realizado um levantamento do arsenal de medicamentos preconizados para as doenças prevalentes em crianças, considerando a faixa etária de 0 a 12 anos, no município de Macaé/RJ e de suas apresentações disponíveis, estes dados foram comparados com a composição da lista de medicamentos essenciais de Macaé quanto à presença de medicamentos e de formas farmacêuticas adequadas a crianças por meio da criação de planilhas e gráficos utilizando o software Microsoft Excel 2007®.

4.1 Doenças prevalentes em crianças no município de Macaé

Para o levantamento das doenças que mais acometem a população pediátrica do município de Macaé foi utilizado o trabalho de Augusto (2013), cujo tema é Perfil Nosológico Prevalente de Crianças do Município de Macaé/RJ. De acordo com Augusto (2013), foi realizado um estudo epidemiológico observacional ecológico através da base de dados eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento (SINS), do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), abrangendo informações de 2001 a 2010.

Dessa forma, extraíram-se as informações pertinentes as taxas de morbidade infantil por causa, enquanto as informações referentes à mortalidade infantil foram descartadas para o presente estudo, pois não são representativas para o objetivo do trabalho.

4.2 Medicamentos preconizados

Para o conhecimento dos medicamentos preconizados para o perfil nosológico prevalente da população pediátrica de Macaé foi utilizado o Formulário Terapêutico Nacional (FTN) 2010: RENAME 2010, 2ª edição, disponível no link online em pdf <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf>.

Foram analisadas as seções A e B, da Parte II do FTN, que tratam dos medicamentos usados em manifestações gerais de doenças e medicamentos usados em doenças de órgãos e sistemas orgânicos, respectivamente. Da seção A, foram avaliados os anti-infectantes e, da seção B, foram analisados os medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório.

Além disso, foram analisadas as monografias dos medicamentos na Parte III do FTN, onde se extraiu informações referentes às contraindicações e/ou cautela no uso pediátrico dos medicamentos, bem como a existência de posologia infantil e possíveis limitações de acordo com a idade ou peso a que se destinava.

4.3 Formas farmacêuticas adequadas à pediatria

Para avaliar se os medicamentos preconizados para as doenças prevalentes em crianças no município de Macaé possuíam forma farmacêutica adequada a pediatria, foi utilizado o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) 2012/13, disponível no site <http://www.def.com.br/>, o qual exige cadastramento de usuário prévio ao acesso às informações.

As pesquisas podem ser realizadas através dos produtos, dos fabricantes, dos grupos farmacológicos, dos nomes químicos genéricos ou das indicações terapêuticas. Para o presente trabalho, a pesquisa dos produtos deu-se pelos nomes químicos genéricos dos medicamentos em questão, e todos os resultados foram analisados e incluídos nos resultados.

4.4 Disponibilidade de medicamentos no município de Macaé

Verificou-se a lista provisória e não oficial de medicamentos essenciais do município, denominada de Pré-Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) de Macaé, para avaliar a disponibilidade dos medicamentos preconizados pelo FTN para as doenças prevalentes em crianças do município, bem como as formas farmacêuticas e concentrações adotadas para o tratamento dos pacientes no município.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Doenças prevalentes em crianças no município de Macaé

Segundo Augusto (2013), os dados coletados do município de Macaé, em conformidade com os dados encontrados para o estado do Rio de Janeiro, apontam que as principais causas de internação variam de acordo com a idade. Foi visto que, em crianças menores de 1 ano até os 4 anos de idade, as principais causas de morbidade foram devido as doenças do aparelho respiratório. Na faixa etária de 5 a 9 anos foram prevalentes as internações por doenças infecciosas e parasitárias e doenças do aparelho respiratório, já na idade de 10 a 14 anos foram as internações causadas, principalmente, por algumas doenças infecciosas e parasitárias.

O FTN é um instrumento importante utilizado para a orientação da prescrição de medicamentos para o tratamento de doenças prevalentes e relevantes para o país, objetivando a racionalização do uso destes produtos prioritários à saúde, envolvendo aspectos relativos à atenção à saúde, como prescrição, dispensação, administração e emprego pelo usuário, bem como aqueles relacionados à gestão, abrangendo seleção, suprimento e acesso a eles pela população (BRASIL, 2012).

Dessa forma, as doenças prevalentes em crianças no município de Macaé e as faixas etárias acometidas foram relacionadas com as respectivas classes terapêuticas utilizadas nos possíveis tratamentos preconizados pelo FTN (TABELA 1).

De acordo com o FTN (2010), para as doenças respiratórias são preconizados os medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório, os quais são subdivididos em anti-inflamatórios, agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na síndrome do desconforto respiratório em neonatos e preparações nasais.

Já para o tratamento das doenças infecciosas e parasitárias, as classes terapêuticas preconizadas englobam penicilinas, carbapenêmicos, cefalosporinas, aminoglicosídeos, sulfonamídeos e antissépticos urinários, macrolídeos, fluoroquinolonas, glicopeptídeos, lincosamidas, tetraciclina, anfenicóis, imidazólicos, antifúngicos, antivirais e antiparasitários, além de abordar medicamentos para tratamentos específicos como em endemias focais, em casos de tuberculose e de hanseníase (FTN, 2010).

TABELA 1 - Doenças prevalentes no município de Macaé de acordo com a faixa etária, e os medicamentos preconizados para o tratamento dessas doenças.

Faixa etária	Causa de morbidade	Medicamentos preconizados pelo FTN
1 – 4 anos 5 – 9 anos	Doenças do aparelho respiratório	Antiasmáticos; Agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na síndrome do desconforto respiratório em neonatos; Preparações nasais.
5 – 9 anos 10 – 14 anos	Doenças infecciosas e parasitárias	Penicilinas; Carbapenêmicos; Cefalosporinas; Aminoglicosídeos; Sulfonamídeos e antissépticos urinários; Macrolídeos; Fluoroquinolonas; Glicopeptídeos; Lincosamidas; Tetraciclina; Anfenicóis; Imidazólicos; Medicamentos usados em endemias focais; Medicamentos para o tratamento da tuberculose; Medicamentos para o tratamento da hanseníase; Antifúngicos; Medicamentos usados em pneumocistose; Antivirais; Antiparasitários.

Adaptado de: Augusto (2013) e do Formulário Terapêutico Nacional 2010: RENAME 2010.

5.2 Medicamentos preconizados pelo FTN

Os medicamentos são constantes na RENAME e em suas monografias apresentadas na Parte III do formulário, onde é possível verificar informações objetivas e relevantes para auxiliar a prescrição, dispensação e o uso racional de medicamentos. Sua pertinência clínica engloba a utilização habitual, considerando indicações, contraindicações, precauções, efeitos adversos, interações medicamentosas, entre outros (FTN, 2010).

As classes terapêuticas e seus fármacos utilizados para o tratamento de transtornos do sistema respiratório foram relacionados às informações contidas nas monografias do FTN pertinentes a população pediátrica, abrangendo a indicação, precauções no uso e esquemas de administração infantis (TABELA 2).

TABELA 2 - Fármacos que atuam sobre o sistema respiratório sob a avaliação de indicação e precauções pediátricas, bem como esquemas posológicos.

Medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório	Fármacos	Indicação Pediátrica	Precauções pediátricas	Esquemas de administração
Antiasmáticos	Brometo de ipratrópio	Sim	Usar com cuidado em crianças (eficácia e segurança não estabelecidas)	Possui dose para crianças
	Dipropionato de beclometasona	Sim	Usar com cuidado em crianças	Possui dose para crianças
	Succinato sódico de hidrocortisona	Sim	Usar com cuidado nos casos de crianças e adolescentes (risco de retardo de crescimento)	Possui dose para crianças
	Fosfato sódico de prednisona	Sim	Usar com cuidado nos casos de tratamento prolongado em crianças	Possui dose para crianças
	Prednisona	Sim	Usar com cuidado nos casos de crianças e adolescentes (risco de retardo de crescimento)	Possui dose para crianças
	Sulfato de salbutamol	Sim	—	Possui dose para crianças

Agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na síndrome do desconforto respiratório em neonatos	Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	Não há evidências	Cursos repetidos de betametasona antes do parto expõem a maior risco de corioamnionite, endometrite, sepse e morte neonatal	Não possui
	Beractanto	Sim	Cuidado em casos da criança ficar rosada ou a saturação de O ₂ ultrapassar 95%; crianças nascidas com má-formações congênitas importantes, ou com hemorragia intraventricular de graus III ou IV.	Possui dose para neonatos prematuros
	Alfaporactanto	Sim	Cuidado em casos da criança ficar rosada ou a saturação de O ₂ ultrapassar 95%; crianças nascidas após três semanas da ruptura das membranas amnióticas (o uso de alfaporactanto pode determinar hipoplasia pulmonar); Crianças nascidas com má-formação congênitas importantes, ou com hemorragia intraventricular de graus III ou IV.	Possui dose para neonatos prematuros

Preparações nasais	Dipropionato de beclometasona	Sim	Uso com cuidado em crianças (pode ocorrer redução na velocidade de crescimento, especialmente em uso prolongado ou em dose alta; monitorar); Crianças com menos de 6 anos não devem receber aerossol nasal.	Possui dose para crianças
	Budesonida	Sim	Uso com cuidado em crianças (pode ocorrer redução na velocidade de crescimento, especialmente em uso prolongado ou em dose alta; acompanhar)	Possui dose para crianças (maiores de 6 anos)
	Cloreto de sódio	Sim	_____	Possui dose para crianças

Adaptado de: Formulário Terapêutico Nacional 2010; RENAME 2010.

Os antiasmáticos que abrangem fármacos anti-inflamatórios (suprimem a inflamação das vias aéreas), principalmente os corticóides inalatórios, e os agonistas beta-adrenérgicos, que conseguem um bom controle dos sintomas por causarem relaxamento do músculo liso das vias aéreas, porém sem atuar sobre o processo inflamatório (FTN, 2010).

Os corticoesteróides inalatórios são os fármacos de primeira escolha para o tratamento de manutenção da asma persistente, pois apresentam a melhor relação custo *versus* benefício. Todavia, altas doses podem acarretar eventos adversos sistêmicos como retenção de sódio e água, hipertensão arterial, interrupção do crescimento, imunossupressão, etc. (BRICKS, 2003).

Os broncodilatadores beta2-agonistas associados à terapia de manutenção com corticosteróides inalatórios, atuam para o melhor controle dos sintomas da asma (CBMA, 2002).

Na classe terapêutica dos antiasmáticos, foram incluídos para o tratamento da asma os fármacos brometo de ipratrópio, dipropionato de beclometasona, succinato sódico de hidrocortisona, fosfato sódico de prednisolona, prednisona e sulfato de salbutamol, todos possuem indicação e esquema terapêutico pediátrico, apesar de apresentarem cuidados na utilização em crianças.

Os fármacos preconizados que atuam na síndrome do desconforto respiratório (SDR) em neonatos são o acetato de betametasona em associação ao fosfato dissódico de betametasona, o beractanto e o alfaporactanto, porém, apenas os dois últimos possuem indicação terapêutica e posologia destinadas aos neonatos prematuros.

Os agentes tensoativos pulmonares são compostos provenientes de mistura lipoprotéica com propriedades tensoativas similares as substâncias naturalmente encontradas nos alvéolos pulmonares, com ação surfactante, as quais reduzem drasticamente a tensão superficial da camada de revestimento alveolar, auxiliando a manter a potência das vias aéreas (WEST, 1994). Os bebês prematuros possuem deficiência de surfactante, o que pode acarretar um colapso alveolar, causando o desconforto respiratório, por isso os surfactantes pulmonares exógenos, por via tubo endotraqueal, são utilizados no tratamento e prevenção da SDR (SOLL & MORLEY, 2012). Atualmente, a administração de surfactante pulmonar exógeno em recém-

nascidos prematuros é uma rotina, no período neonatal (CARVALHO & MÂNGIA, 1997).

Os fármacos dipropionato de beclometasona, budesonida e cloreto de sódio compõem o item preparações nasais, dos quais todos possuem indicação e esquemas terapêuticos pediátricos.

As preparações nasais incluem os corticóides tópicos para o tratamento e profilaxia da rinite alérgica moderada e/ou persistente, atuam aliviando a inflamação local, diminuindo a permeabilidade capilar e a produção de muco, e causando vasoconstrição, além de inibirem a resposta a exposição aos alérgicos. As duchas nasais de solução salina também são empregadas para auxiliar no alívio dos sintomas, principalmente da congestão nasal (AL SAYYAD, 2008).

O uso de corticoesteróides por via inalatória ou tópica possui maior segurança aos pacientes, porém, estes podem apresentar reações locais como irritação das mucosas, sensação de queimação ou dor, epistaxes e candidíase. Doses elevadas desses medicamentos podem causar transtornos sistêmicos, como alteração do crescimento e osteoporose, alterações na fala e lesões oculares, como catarata e glaucoma (BRICKS, 2003).

Por sua vez, a solução salina é empregada na limpeza das via aéreas, facilitando a drenagem nasal e evitando as infecções bacterianas, sendo que esta solução não possui efeitos adversos, portanto, não possui riscos para a criança. Os medicamentos disponíveis comercialmente são geralmente restringidos às crianças muito jovens, sendo a lavagem nasal, muitas vezes, o único tratamento para a obstrução nasal desses pacientes (MELLO & MION, 2002).

Os medicamentos preconizados para os tratamentos de doenças respiratórias possuem, em sua maioria, indicação pediátrica e esquemas terapêuticos destinados às crianças, podendo alguns medicamentos possuir doses específicas ou até mesmo restrições a determinadas faixas etárias. Apenas o acetato de betametasona em associação ao fosfato dissódico de betametasona não apresenta indicação e posologia infantil evidenciado, sendo o seu principal uso destinado as mulheres grávidas sob risco de parto prematuro. Contudo, 10 dos 12 medicamentos preconizados apresentam precauções no uso pediátrico, podendo comprometer a segurança dos tratamentos (FTN, 2010).

As doenças infecciosas e parasitárias são tratadas pelos anti-infecciosos os quais englobam os antibacterianos, os medicamentos usados em endemias focais,

os antifúngicos, os medicamentos usados em pneumocistose, os antivirais e os antiparasitários (FTN, 2010).

As classes terapêuticas, os grupos farmacológicos e os fármacos utilizados para o tratamento de doenças infecciosas e parasitárias foram relacionados às informações contidas nas monografias do FTN quanto à população pediátrica, abrangendo informações referentes à indicação, precauções no uso e esquemas terapêuticos para administração infantil (TABELA 3).

TABELA 3 - Fármacos destinados ao tratamento de doenças infecciosas e parasitárias em relação à indicação, precauções pediátricas e esquemas posológicos.

Anti-infectantes		Fármacos	Indicação Pediátrica	Precauções pediátricas	Esquemas de administração
Antibacterianos	Penicilinas	Amoxicilina	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Amoxicilina + clavulanato de potássio	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Ampicilina sódica	Sim	_____	Possui dose para crianças e neonatos
		Benzilpenicilina potássica	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Oxacilina	Sim	Cuidado no tratamento prolongado, especialmente em crianças e uso de altas doses (monitorar sistema hematopoiético, função renal e hepática)	Possui dose para neonatos, lactentes e crianças

Carbapenêmicos	Imipenem + cilastatina sódica	Sim	Cuidado no uso em crianças com peso inferior a 30 kg, insuficiência renal e infecções no SNC (risco de convulsões); Observação: a via intramuscular não é recomendada para crianças.	Possui dose para crianças
Cefalosporinas	Cefalexina (primeira geração)	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Cefalotina sódica (primeira geração)	Sim	_____	Possui dose para neonatos e crianças
	Cefazolina sódica (primeira geração)	Sim	_____	Possui dose para neonatos
	Cefotaxima sódica (terceira geração)	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Ceftazidima (terceira geração)	Sim	_____	Possui dose para neonatos e crianças
	Ceftriaxona sódica (terceira geração)	Sim	Cuidado no uso em neonatos prematuros (risco de <i>kernicterus</i>)	Possui dose para neonatos e crianças

Aminoglicosídeos	Sulfato de amicacina	Sim	Cuidado no uso neonatos, crianças (meia-vida aumentada); ajustar a dose e monitorar concentração plasmática, função renal e auditiva.	Possui dose para neonatos e crianças
	Sulfato de estreptomicina	Sim	Cuidado no uso em pacientes muito jovens são mais predispostos à toxicidade da estreptomicina; Crianças (evitar o uso, pois a injeção provoca dor)	Possui dose para crianças
	Sulfato de gentamicina	Sim	Cuidado no uso em neonatos, crianças (meia-vida aumentada); Ajustar a dose e monitorar concentração plasmática, função renal e auditiva.	Possui dose para crianças
Sulfonamídeos e antissépticos urinários	Nitrofurantoína	Sim	Contraindicado para lactentes com menos de três meses de idade	Possui dose para crianças com mais de 1 mês de idade
	Sulfadiazina	Sim	Contraindicado para crianças com menos de 2 meses (exceto com toxoplasmose congênita)	Possui dose para crianças
	Sulfametoxazol + trimetoprima	Sim	Cuidado no uso em crianças com menos de 6 semanas de vida (uso não recomendado)	Possui dose para neonatos e crianças

Macrolídeos	Estearato de eritromicina	Sim	Cuidado no uso em neonatos com menos de duas semanas de vida (risco de estenose hipertrófica pilórica)	Possui dose para crianças
	Azitromicina	Sim	Cuidado no uso em crianças com menos de 6 meses de idade (não foi estabelecida a segurança do medicamento)	Possui dose para crianças (2 a 10 anos)
	Claritromicina	Sim	Cuidado no uso em neonatos com menos de duas semanas	Possui dose para crianças (4 a 17 anos)
Fluoroquinolonas	Cloridrato de ciprofloxacino	Sim	Contraindicado para crianças e adolescentes (não é antibiótico de primeira escolha; risco de efeitos adversos sobre as articulações)	Possui dose para crianças
Glicopeptídeos	Cloridrato de vancomicina	Sim	Cuidados com o uso em neonatos (monitorar concentração plasmática da vancomicina; Concentrações no pico devem ser mantidas em cerca de 30 microgramas/mL e no vale não podem ultrapassar 5 a 10 microgramas/mL)	Possui dose para neonatos e crianças
Lincosamidas	Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Sim	Cuidados com o uso em recém-nascidos e crianças	Possui dose para crianças

Tetraciclina	Cloridrato de doxiciclina	Sim	Contraindicado para crianças com menos de 8 anos de idade (provoca alterações no crescimento ósseo e durante o desenvolvimento da dentição, com descoloração temporária ou permanente dos dentes e hipoplasia do esmalte)	Possui dose para crianças maiores de 8 anos
	Cloridrato de tetraciclina	Sim	_____	Possui dose para crianças
Anfenicóis	Cloranfenicol, Palmitato de cloranfenicol, Succinato sódico de cloranfenicol	Sim	Cuidado nos casos de prematuridade e baixo peso ao nascimento; imaturidade hepática, como em recém-nascidos e prematuros (ocorre acúmulo do fármaco que desencadeia a síndrome cinzenta); neonatos (risco de aplasia de medula óssea; realizar contagem de células sanguíneas e das concentrações plasmáticas do fármaco)	Possui dose para neonatos e crianças
Imidazólicos	Metronidazol	Sim	_____	Possui dose para neonatos e crianças

Medicamentos usados em endemias focais	Tratamento do tracoma	Azitromicina	Sim	Cuidados com o uso em crianças com menos de 6 meses de idade (não foi estabelecida a segurança do medicamento)	Possui dose para crianças (2 a 10 anos)
		Cloridrato de tetraciclina	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Tratamento da tuberculose	Sulfato de estreptomina	Sim	Cuidados com o uso em pacientes muito jovens são mais predispostos à toxicidade da estreptomina; Cuidado em crianças (evitar o uso pois a injeção provoca dor)	Possui dose para crianças
		Cloridrato de etambutol	Sim	Contraindicado para pacientes incapazes de relatar alterações visuais, como idosos e menores de 5 anos de idade; Cuidado em crianças abaixo de 13 anos	Possui dose para crianças (a partir de 20 kg)
		Etionamida	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Isoniazida	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Isoniazida + Rifampicina	Sim	Cuidados com o uso em crianças com menos de 20 kg (pela impossibilidade de ajuste de doses)	Possui dose para crianças (acima de 20 kg)
		Pirazinamida	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Rifampicina	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Sim	Cuidados ao utilizar em crianças (somente a partir de 10 anos de idade)	Possui dose para crianças (a partir de 20 kg)

	Tratamento da hanseníase	Clofazimina	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Dapsona	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Prednisona	Sim	Cuidados com o uso em crianças e adolescentes (retardo no crescimento)	Possui dose para crianças
		Rifampicina	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Talidomida	Não	Contraindicado para crianças com idade inferior a 12 anos	Não possui
Antifúngicos	Sistêmicos	Anfotericina B	Sim	Cuidados com o uso em crianças (usar a menor dose necessária e monitorar cuidadosamente, pois não há estudos adequados nesse grupo etário); Pacientes pediátricos são mais susceptíveis a efeitos adversos cardiovasculares (hipotensão, bradicardia e parada cardíaca)	Possui dose para crianças (maiores de 6 meses)
		Fluconazol	Sim	_____	Possui dose para crianças
		Itraconazol	Não há evidências	Cuidados com o uso em indivíduos com menos de 18 anos de idade (segurança e eficácia não foram estabelecidas)	Possui dose para crianças (sem comprovação)

Tópicos	Cetoconazol	Não há evidências	Cuidados com o uso em crianças (eficácia e segurança não foram estabelecidas em crianças com menos de 12 anos de idade)	Não possui
	Nistatina	Sim	_____	Possui dose para prematuros, recém-nascidos a termo e crianças
	Nitrato de miconazol	Sim	Contraindicado para crianças prematuras não devem utilizar o gel oral nos primeiros 5 a 6 meses de vida	Possui dose para neonatos e crianças
Medicamentos usados em pneumocistose	Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Sim	Usar com cuidado nos casos de recém-nascidos e crianças	Possui dose para crianças
	Isetionato de pentamidina	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Prednisona	Sim	Cuidados com o uso em crianças e adolescentes (retardo no crescimento)	Possui dose para crianças
	Fosfato sódico de prednisolona	Sim	Cuidados com o uso em crianças e adolescentes (pode ocorrer retardo no crescimento)	Possui dose para crianças
	Sulfametoxazol + trimetoprima	Sim	Cuidados com o uso em crianças com menos de 6 semanas de vida (uso não recomendado)	Possui dose para crianças (maiores de 1 mês)

Antivirais	Inibidores da polimerase viral	Aciclovir e Aciclovir sódico	Sim	_____	Possui dose para crianças	
		Ganciclovir sódico	Sim	Cuidados com o uso em crianças (segurança e eficácia do ganciclovir não foram estabelecidas em crianças; o uso requer extrema cautela devido ao potencial de promover carcinogênese e toxicidade reprodutiva de longo prazo)	Possui dose para crianças	
	Antirretrovirais	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo	Sulfato de abacavir	Sim	_____	Possui dose para crianças (a partir de 3 meses)
			Didanosina	Sim	_____	Possui dose para crianças (a partir de 2 semanas)
			Lamivudina	Sim	Cuidados com o uso em crianças com história de pancreatite ou fatores de risco para desenvolvimento da doença	Possui dose para neonatos e crianças
			Zidovudina	Sim	Cuidados com o uso em neonatos com hiperbilirrubinemia que necessitam de tratamento adicional à fototerapia ou com aumento das transaminases	Possui dose para crianças (a partir de 1 mês)
			Zidovudina + lamivudina	Sim	Cuidados com o uso em neonatos com hiperbilirrubinemia que necessitam de tratamento adicional à fototerapia ou com aumento das transaminases	Possui dose para crianças (com mais de 30 kg)

Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo	Efavirenz	Sim	_____	Possui dose para crianças (acima de 3 anos)
	Nevirapina	Não há evidências	_____	Não possui
Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeo	Fumarato de tenofovir desoproxila	Não há evidências	_____	Não possui
Inibidores de protease	Lopinavir + ritonavir	Sim	_____	Possui dose para crianças (a partir de 2 anos)
	Ritonavir	Sim	_____	Possui dose para crianças (a partir de 14 meses)
	Saquinavir	Não há evidências	_____	Não possui
	Sulfato de atazanavir	Não há evidências	_____	Não possui

Antiparasitários	Anti-helmínticos	Albendazol	Sim	_____	Possui dose para crianças	
		Citrato de dietilcarbamazina	Sim	_____	Possui dose para crianças	
		Ivermectina	Sim	Cuidados com o uso em crianças pesando menos de 15 kg (segurança não definida)	Possui dose para crianças maiores de 5 anos (acima de 15 kg)	
		Praziquantel	Sim	A segurança ainda não está estabelecida para crianças com menos de 4 anos de idade	Possui dose para crianças a partir de 4 anos	
		Oxamniquina	Sim	_____	Possui dose para crianças	
	Antiprotozoários	Amebicidas, giardicidas e tricomonídeos	Metronidazol	Sim	_____	Possui dose para neonatos e crianças
			Teclozana	Sim	_____	Possui dose para crianças

Antimaláricos	Arteméter	Sim	Usar com cuidado nos casos de crianças com menos de 5 anos de idade	Possui dose para crianças (com mais de 5 meses)
	Artesunato de sódio	Sim	_____	Possui dose para crianças (acima de 6 meses)
	Artesunato-mefloquina	Sim	Contraindicado para crianças com menos de 6 meses de idade e/ou pesando menos que 5 kg.	Possui dose para crianças a partir de 6 – 11 meses (5 – 8 kg)
	Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Sim	Cuidados com o uso em recém-nascidos e crianças	Possui dose para crianças
	Difosfato de Cloroquina e Dicloridrato de Cloroquina	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Cloridrato de Doxiciclina	Sim	Cuidado com o uso em crianças com menos de 8 anos de idade (provoca alterações no crescimento ósseo e durante o desenvolvimento da dentição, com descoloração temporária ou permanente dos dentes e hipoplasia do esmalte)	Possui dose para crianças (maiores de 8 anos)

		Cloridrato de Mefloquina		Cuidados com o uso em crianças com menos de 6 meses de idade (uso não recomendado)	Não possui
		Difosfato de Primaquina	Sim	Contraindicado para crianças com idade abaixo de 6 meses, pelo risco de hemólise e possibilidade de causar hipoplasia ou aplasia medular.	Possui dose para crianças (acima de 6 meses de idade)
		Dicloridrato de quinina e Sulfato de quinina	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Medicamentos para o tratamento da toxoplasmose e adjuvantes	Sulfadiazina	Sim	Contraindicado para crianças com menos de 2 meses (exceto com toxoplasmose congênita)	Possui dose para crianças
		Folinato de cálcio	Sim	Cuidados com o uso em crianças susceptíveis a convulsões (o folinato pode aumentar a frequência das convulsões)	Possui dose para crianças
		Espiramicina	Não há evidências	_____	Não possui
		Pirimetamina	Sim	_____	Possui dose para neonatos e crianças
		Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Sim	Cuidados com o uso em recém-nascidos e crianças	Possui dose para crianças

	Medicamentos para o tratamento da tripanossomiase	Benznidazol	Sim	_____	Possui dose para crianças
	Medicamentos para o tratamento da leishmaniose	Antimoniato de meglumina	Sim	Cuidados com o uso crianças com menos de 18 meses (uso não recomendado)	Possui dose para crianças
		Anfotericina B	Sim	Cuidados com o uso crianças (usar a menor dose necessária e monitorar cuidadosamente, pois não há estudos adequados nesse grupo etário); Pacientes pediátricos são mais susceptíveis a efeitos adversos cardiovasculares (hipotensão, bradicardia e parada cardíaca)	Possui dose para crianças (maiores de 6 meses)
		Isetionato de Pentamidina	Sim	_____	Possui dose para crianças

Adaptado de: Formulário Terapêutico Nacional 2010; RENAME 2010.

Entre os fármacos antibacterianos preconizados pelo FTN para o tratamento de diversas infecções estão as penicilinas, os carbapenêmicos, as cefalosporinas, os aminoglicosídeos, os sulfonamídeos e antissépticos urinários, os macrolídeos, as fluoroquinolonas, os glicopeptídeos, as lincosamidas, as tetraciclina, os anfenicóis e os imidazólicos. Todos os medicamentos preconizados pelo FTN desta classe terapêutica apresentam esquemas terapêuticos destinados às crianças, apesar das limitações a determinados subgrupos definidos por idade ou peso, e, conseqüentemente, possuem indicação pediátrica. Contudo, 17 dos 28 antibacterianos possuem precauções pediátricas devido ao risco aumento de efeitos adversos e toxicidade desses medicamentos, dentre eles, 4 medicamentos apresentam contraindicação para crianças ou para determinada faixa etária ou fase de desenvolvimento, apesar de possuírem posologia pediátrica (FTN, 2010).

Destacando-se a contraindicação do uso de cloridrato de ciprofloxacino em crianças e adolescentes devido ao alto risco de efeitos adversos sobre as articulações, ainda assim, este medicamento possui doses destinadas a pediatria. Da mesma forma, a nitrofurantoína é contraindicada para crianças menores de 2 meses, porém, seu esquema terapêutico se inicia para crianças com mais de 1 mês de idade (FTN, 2010).

As reações no trato gastrointestinal, no sistema nervoso central, no tecido conjuntivo, na pele (fototoxicidade) e cardíacas são os mais frequentes efeitos adversos observados durante a terapia com fluoroquinolonas, deste modo, seu uso pediátrico deve ser restringido às indicações cuidadosamente selecionadas (tais como o uso de ciprofloxacino em casos de fibrose cística) e sua toxicidade potencial deve ser considerada no momento da escolha do tratamento de infecções bacterianas (STAHLMANN, 2002).

A nitrofurantoína ainda não teve os riscos de sua utilização estudados em lactentes (VARSANO *et al.*, 1973). Contudo, suas reações limitam-se as manifestações cutâneas e gastrointestinais, por isso podem ser utilizadas com grande segurança em pediatria (KARPMAN & KURZROCK, 2004).

Não é raro o aparecimento de reações adversas aos antibacterianos, em alguns casos, estas podem se manifestar sob as formas mais graves. Ainda assim, o uso de antibacterianos é mais elevado em crianças (DOWELL *et al.*, 1998).

A utilização de antibacterianos representa uma das principais preocupações mundiais quanto ao uso racional de medicamentos, pois o aumento da resistência bacteriana a vários agentes antibacterianos gera obstáculos no controle de infecções (CASTRO *et al.*, 2002). Ademais, dados mundiais apontam a elevada ocorrência de prescrições desnecessárias e/ou inadequadas de antibacterianos, além de sua automedicação, sendo que, cerca de 30% da utilização desses medicamentos são destinados às crianças de até 10 anos de idade (FELMINGHAM & GRUNEBERG, 2000).

O uso excessivo e indiscriminado de antibacterianos e os tratamentos inadequados acarretam uma série de problemas para a criança e para a comunidade. Na cidade de São Paulo foi realizado um estudo que constatou que 68% dos antibióticos prescritos para crianças menores de sete anos, com infecções respiratórias agudas, eram inadequados, pois a maioria foi indicada para o tratamento do resfriado comum (BRICKS *et al.*, 2003). Por isso, as populações pediátricas são alvos importantes para os esforços destinados a reduzir o uso desnecessário de antibióticos (NYQUIST, 1998). O uso criterioso de antibacterianos pode ser um fator importante para proteção das crianças frente às bactérias resistentes (DOWELL *et al.*, 1998).

Segundo a Bradley e colaboradores (2011), o uso de antibióticos que requerem cautela no uso em crianças ou adolescentes pode ser justificado, em circunstâncias especiais, após avaliação cuidadosa, para cada caso, dos riscos e benefícios para o paciente.

Para os medicamentos usados em endemias focais, como no tracoma, na tuberculose e na hanseníase, são utilizados antibióticos específicos e corticóides para os tratamentos dessas doenças. Dos 10 medicamentos preconizados para o tratamento das endemias focais, 9 possuem posologia para pacientes pediátricos, apenas a talidomida não possui esquema terapêutico para o uso em crianças, e 3 medicamentos possuem posologia infantil, porém, com restrições de segurança para determinados subgrupos pediátricos (FTN, 2010).

Para o tratamento do tracoma é utilizado os antibióticos azitromicina e cloridrato de tetraciclina; para o tratamento da tuberculose é utilizado os antibióticos sulfato de estreptomicina cloridrato de etambutol, etionamida, isoniazida, pirazinamida, rifampicina e as associações de isoniazida com rifampicina e rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol; e para o tratamento da hanseníase

utiliza-se os antibióticos clofazimina, dapsona e rifampicina, a prednisona como corticoide e a talidomida como antiinflamatório e modulador da resposta imune (FTN, 2010; MEIRA *et al.*, 2004).

Segundo o FTN (2010), os antifúngicos são subdivididos em sistêmicos e tópicos destinados a combater as doenças fúngicas que são classificadas como superficiais (atingem a pele, cabelos, unhas ou membranas mucosas), subcutâneas (estão restritas ao tecido subcutâneo podendo se espalhar para ossos e pele adjacente) e profundas ou sistêmicas (envolvem órgãos como pulmão, baço, ou cérebro, ou afetam todo o corpo).

O tratamento antifúngico deve, preferencialmente, ser escolhido após a identificação do organismo infectante, porém, em muitos casos, é necessário iniciar o tratamento empírico antes que o patógeno seja cultivado e identificado, principalmente em pacientes imunocomprometidos, nos quais a infecção progride rapidamente (BRASIL, 2010).

Os antifúngicos sistêmicos são compostos pela anfotericina B, fluconazol e itraconazol, sendo que apenas os dois primeiros possuem doses pediátricas, porém, a anfotericina B possui alertas para o uso em crianças devido a maior susceptibilidade aos efeitos adversos, especialmente para os indivíduos menores de seis meses. Enquanto o itraconazol não possui evidências sobre sua indicação pediátrica e, conseqüentemente, carece de posologia infantil, por isso, recomenda-se o uso em indivíduos maiores de 18 anos (FTN, 2010).

O itraconazol possui uso restringido às crianças (FINLAY, 1999).

Os medicamentos devem ser cautelosamente escolhidos e a dose deve ser ajustada de acordo com a idade, o peso e as necessidades das crianças (WHO, 2010).

Para o tratamento da pneumocistose, são utilizados antibióticos cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina, e a associação sulfametoxazol com trimetoprima; o antifúngico isetionato de pentamidina; e os corticóides prednisona e fosfato sódico de prednisolona (FTN, 2010).

Todos os medicamentos destinados ao tratamento da pneumocistose possuem doses para crianças, contudo, a associação do sulfametoxazol com a trimetoprima só pode ser utilizada em crianças maiores de um mês, apesar de não ser recomendado seu uso em crianças menores de seis semanas. Além disso, 4 dos 5 medicamentos apresentam cautela no uso pediátrico (FTN, 2010).

Os antivirais são divididos entre os inibidores da polimerase viral e os antirretrovirais, que por sua vez, este último é subdividido em inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo, inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo, inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeo e os inibidores de protease (FTN, 2010).

Esta classe é essencial para o tratamento e prevenção da infecção pelo HIV em crianças, na prevenção da transmissão de mãe para filho (transmissão vertical) e para profilaxia pós-exposição (WHO, 2010).

O tratamento das infecções virais possui menos alternativas farmacológicas comparado a terapia antibacteriana, e é composto por fármacos capazes de atuar inibindo etapas vitais para o vírus, como de adesão celular e replicação viral. A elevada taxa de recidiva e cronicidade está frequentemente associada às infecções virais, as quais dependem da condição do sistema imune do indivíduo, no que diz respeito a recuperação como também para a prevenção de recidiva. (KUCHENBECKER *et al.*, 2004).

A seleção destes medicamentos deve priorizar a eficácia, os riscos de toxicidade e a resistência, pois esta pode resultar no fracasso do tratamento (BRASIL, 2010). Outro fato de destaque é a necessidade de ajuste de dose devido ao crescimento infantil a fim de evitar a subdoses e resistência aos medicamentos (WHO, 2010).

Para os inibidores da polimerase viral são utilizados o aciclovir e seu sal, e o ganciclovir sódico, os quais possuem dose e indicação para as crianças. Todavia, deve-se ter cautela no uso do ganciclovir sódico ao considerar que sua eficácia e segurança não foram estabelecidas em crianças (FTN, 2010).

Os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo são compostos pelo sulfato de abacavir, didanosina, lamivudina, zidovudina e pela associação zidovudina/lamivudina. Todos estes medicamentos possuem indicação pediátrica, porém o esquema terapêutico do sulfato de abacavir se inicia em indivíduos a partir de três meses de idade; a didanosina possui dose para crianças a partir de duas semanas de idade; já a lamivudina possui dose para neonatos e crianças mais velhas; a zidovudina apresenta dose apenas para crianças a partir de um mês de idade; e a zidovudina/lamivudina apresenta posologia para crianças acima de 30 kg (FTN, 2010).

Apesar de apresentarem posologia pediátrica, a lamivudina, a zidovudina e a zidovudina/lamivudina apresentam cuidados com o uso em crianças e neonatos (FTN, 2010).

Os inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo são representados pelo efavirenz e pela nevirapina, sendo que a nevirapina não apresenta evidências quanto a sua utilização em pediatria. Enquanto o efavirenz possui apenas posologia pediátrica para crianças acima de três anos (FTN, 2010).

O grupo dos inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeo tem apenas um representante, o fumarato de tenofovir desopoxila, o qual não possui evidências para sua indicação pediátrica, bem como não apresenta dose infantil (FTN, 2010).

Os inibidores de protease são compostos pelo lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir e sulfato de atazanavir, sendo que os dois primeiros possuem indicação e posologia pediátricas, contudo, com restrições quanto a idade (a partir de dois anos e a partir de 14 meses, respectivamente), enquanto os dois últimos não possuem evidências quanto indicação e esquema terapêutico para crianças (FTN, 2010).

De acordo com o Formulário Modelo para Crianças da OMS (2010), há limitações dos dados farmacocinéticos atualmente disponíveis para as crianças, conduzindo a regimes de dose de incerteza para alguns medicamentos, além de menos dados relativos à toxicidade de medicamentos em crianças e suas manifestações clínicas inespecíficas. Dessa forma, é recomendado, pelo MS, o monitoramento dos efeitos adversos devidos à exposição de crianças aos antirretrovirais (BRASIL, 2009).

Os antiparasitários são divididos em anti-helmínticos e antiprotozoários, este último é subdividido em amebicidas, giardicidas e tricomonicidas; antimaláricos; medicamentos para o tratamento da toxoplasmose e adjuvantes; medicamentos para o tratamento da tripanossomíase; e medicamentos para o tratamento da leishmaníase (FTN, 2010).

O albendazol em conjunto com citrato de dietilcarbamazina, ivermectina, praziquantel e oxamniquina compõe o grupo dos anti-helmínticos. Todos os medicamentos desse grupo possuem indicação e posologia pediátricas, porém, a ivermectina e o praziquantel apresentam restrições referentes à idade infantil de suas posologias (para crianças maiores de cinco anos ou com mais de 15 kg e para

crianças a partir de quatro anos, respectivamente), bem como cuidados ao utilizá-los em crianças mais jovens do que o recomendado (FTN, 2010).

Para o grupo das amebicidas, giardicidas e tricomonicidas é utilizado o metronidazol e a teclozana, ambos possuem indicação e dosagens para crianças e neonatos, não apresentando restrições (FTN, 2010).

Os antimaláricos são compostos pelo arteméter; artesunato de sódio; artesunato-mefloquina; cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina; difosfato de cloroquina e dicloridrato de cloroquina; cloridrato de doxiciclina; cloridrato de mefloquina; difosfato de primaquina; e dicloridrato de quinina e sulfato de quinina. Todos estes medicamentos possuem indicação e esquemas terapêuticos pediátricos, com exceção do cloridrato de mefloquina que não apresenta evidências sobre seu uso em pediatria e não é recomendada para crianças com menos de seis meses de idade. Sendo que, 6 dos 8 medicamentos supracitados, que possuem indicação pediátrica, apresentam contraindicações a determinadas faixas etárias e/ou cuidados com o uso em crianças. Dessa forma, arteméter, artesunato-mefloquina, cloridrato de doxiciclina e difosfato de primaquina possuem apenas dosagens em crianças a partir de determinado peso ou idade (FTN, 2010).

Entre os medicamentos preconizados para o tratamento da toxoplasmose e adjuvantes estão a sulfadiazina, folinato de cálcio, espiramicina, pirimetamina, cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina. Todos eles possuem indicação e doses pediátricas, com exceção da espiramicina que não possui evidências sobre seu uso em crianças. Dentre os medicamentos que apresentam utilização pela pediatria deste grupo, três possuem precauções pediátricas, a sulfadiazina que é contraindicada para crianças menores de dois meses, apesar de possuir posologia sem restrições à idade infantil, o cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina que apresentam cuidados com o uso em recém-nascidos e crianças, e o folinato de cálcio que possui cuidados com o uso em crianças susceptíveis a convulsões (FTN, 2010).

Para o tratamento da tripanossomíase é preconizado o benznidazol que possui indicação e esquema posológico destinado aos pacientes pediátricos (FTN, 2010).

Para o tratamento da leishmaníase é utilizado os medicamentos antimoniato de meglumina, anfotericina B e isetionato de pentamidina, os quais possuem indicação pediátrica e posologia infantil. Entretanto, o uso do antimoniato de

meoglumina não é recomendado para crianças com menos de 18 meses, porém, seu esquema terapêutico não restringe a idade a qual se destina as dosagens já que esta é corrigida pelo peso corporal. A anfotericina B possui apenas dose para crianças maiores de seis meses de idade, sendo que sua utilização deve ser cautelosa devido a susceptibilidade dos pacientes pediátricos apresentarem reações adversas a este medicamento (FTN, 2010).

Considerando-se o uso racional de medicamentos como sendo aquele que atende as necessidades clínicas individuais do paciente, de acordo com as suas características (idade ou peso), atribuindo correta indicação terapêutica, dose e frequências de administração adequadas, ausência de riscos relacionados às interações medicamentosas e contraindicações, uma escolha racional proporciona mais garantia de benefício terapêutico (eficácia e segurança) (BRASIL, 2012).

Segundo Duarte e Fonseca (2008), muitos medicamentos são frequentemente utilizados em crianças sem terem sido suficientemente estudados nas diferentes subpopulações pediátricas, esta prática pode ter consequências preocupantes. Dessa forma, a prática clínica pediátrica envolve decisões baseadas na experiência acumulada acerca de doses, segurança e eficácia (DUARTE, 2007).

Os efeitos adversos aos medicamentos pode ter maior incidência na idade pediátrica do que em adultos, sendo os eventos adversos e erros de medicação de maior prevalência em recém-nascidos, principalmente nas terapias intensivas neonatais (KAUSHAL *et al.*, 2001). Buajordet e colaboradores (2002), em um estudo realizado no hospital universitário, em Oslo, na Noruega, envolvendo pacientes de 0 a 16 anos de idade, constatou que os antiasmáticos e os anti-infecciosos estavam entre os grupos farmacológicos mais envolvidos com os efeitos adversos a medicamentos.

No Brasil, um estudo analisou as intoxicações e os efeitos adversos de medicamentos em crianças menores de um ano, das 151 internações, 56 foram classificadas como efeito adverso (37,1%), sendo os antibióticos sistêmicos responsáveis por 18,5% dos casos (LESSA & BOCHNER, 2008).

A obtenção de informações acerca dos medicamentos utilizados em pediatria, bem como a identificação de lacunas terapêuticas para determinadas patologias podem ser o primeiro passo para fomentar o desenvolvimento das “boas práticas de utilização” de medicamentos nesta população (DUARTE & FONSECA, 2008).

5.3 Apresentações disponíveis e adoção pela Pré-REMUME

Para o presente trabalho, avaliou-se as formas farmacêuticas existentes nas publicações do DEF para os produtos preconizados pelo FTN para as doenças prevalentes em crianças do município de Macaé, confrontando com os dados coletados na Pré-REMUME de Macaé referentes à existência desses medicamentos e suas apresentações adotadas nesta lista (TABELA 4 e 5).

A relação de medicamentos essenciais de Macaé compõe uma lista provisória, pois o município não dispõe de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a qual já está sendo criada. Somente após a aprovação desta lista no Conselho Municipal de Saúde esta poderá ser publicada em diário oficial e, finalmente, ser promovida a REMUME.

A Relação Estadual de Medicamentos Essenciais (RESME) e o REMUME devem orientar a seleção e padronização de medicamentos, realizada por uma CFT de acordo com os preceitos do MS, no âmbito estadual e municipal. A RESME deve ser construída com base na RENAME e a REMUME deve utilizar tanto a RENAME quanto a RESME em sua elaboração. Selecionar os medicamentos essenciais requer a avaliação por meio de comparações e escolhas fundamentadas cientificamente, com o uso dos dois critérios primordiais esta atividade: a eficácia e a segurança (MARIN *et al.*, 2003).

TABELA 4 - Apresentações encontradas no DEF dos medicamentos preconizados pelo FTN para doenças respiratórias e a adoção destes pela Pré-REMUME de Macaé com suas respectivas apresentações.

Medicamentos que atuam sobre o sistema respiratório	Fármacos	DEF	Pré-REMUME de Macaé	Apresentação adotada pela Pré-REMUME
Antiasmáticos	Brometo de ipratrópio	Frasco com 20 ml (solução para inalação) com 0,25 mg/ml	Não possui	_____
	Dipropionato de beclometasona	Suspensão estéril para aerossolterapia com 400 mcg/ml; Aerossol dosimetrado contendo 200 doses (jatos) com 50 mcg ou 250 mcg cada dose, acompanhado de bocal; Suspensão para instilação nasal, frasco com 20 ml (130 doses) com 50 mcg cada dose.	Possui	Spray nasal de 50mcg com 200 doses
	Succinato sódico de hidrocortisona	Caixas com 50 frascos-ampolas com 100 e 500 mg + 50 ampolas de diluente (2 ml ou 4 ml).	Possui	Frasco-ampola 100mg e 500 mg
	Fosfato sódico de prednisolona	Frascos com 60 ml e 120 ml com 3 mg/ml + pipeta dosadora	Possui	Solução oral 3mg/ml frasco 60ml
	Prednisona	Embalagem com 20 comprimidos de 5 mg; embalagem com 10 comprimidos de 20 mg.	Possui	Comprimidos de 5 mg e 20 mg

	Sulfato de salbutamol	Ampolas de 1 ml com 0,5mg; Solução oral de 120 ml com 2 mg/5 ml + copo de medida; Solução para nebulização com 5 mg; Aerossol com 200 doses (uso inalatório oral) de 100 mcg + espaçador; Comprimidos de 2 mg e 4 mg	Possui	Ampola de 1 ml com 5 mg/ml
Agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na síndrome do desconforto respiratório em neonatos	Acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	Embalagem com 1 ampola de 1 ml com 3mg/3mg/ml	Não possui	_____
	Beractanto	Suspensão intratraqueal estéril 25 mg/ml: Embalagem com frasco-ampola de dose única de 4 ml ou 8 ml; Suspensão estéril para única administração intratraqueal ou intrabronquial; Frasco com 1,5 ml contendo 120 mg; frasco 3 ml contendo 240 mg	Não possui	_____
	Alfaporactanto	Não possui	Não possui	_____

Preparações nasais	Dipropionato de beclometasona	Suspensão nasal aquosa em frasco plástico âmbar com válvula dosimetrada e aplicador nasal, na apresentação de 120 doses contendo 100 mcg por dose; Suspensão estéril para aerossolterapia: embalagem com 10 flaconetes contendo 2 ml cada (400 mcg/ml); Spray aerossol contendo 50 mcg ou 250 mcg por jato, dosimetrado contendo 200 doses (jatos), acompanhado de bocal; Frasco de suspensão para instilação nasal com 20 ml (130 doses) contendo 50 mcg por dose.	Possui	Spray nasal de 50mcg com 200 doses
	Budesonida	Suspensão aquosa 32 mcg/dose: Frasco-spray com 3 ml (correspondente a 60 doses), com válvula dosificadora. Frasco-spray com 6 ml (correspondente a 120 doses), com válvula dosificadora; Suspensão aquosa 50 mcg/dose: Frasco-spray com 3 ml (correspondente a 60 doses), com válvula dosificadora. Frasco-spray com 6 ml (correspondente a 120 doses), com válvula dosificadora; Suspensão aquosa 64 mcg/dose: Frasco-spray com 3 ml (correspondente a 60 doses), com válvula dosificadora. Frasco-spray com 6 ml (correspondente a 120 doses), com válvula dosificador; Suspensão aquosa 100 mcg/dose: Frasco-spray com 3 ml (correspondente a 60 doses), com válvula dosificadora. Frasco-spray com 6 ml (correspondente a 120 doses), com válvula dosificadora.	Não possui	_____
	Cloreto de sódio	Solução nasal em frasco com 30 ml contendo 9 mg/ml, acoplado com conta-gotas; Spray nasal contendo 9 mg/ml e 30 mg/ml	Possui	Frasco de 30 ml a 0,9% com conta-gotas

Adaptado de: Formulário Terapêutico Nacional 2010: RENAME 2010; Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) 2012/13; Pré-REMUME de Macaé.

Foram consideradas as formas farmacêuticas de soluções e suspensões orais ou injetáveis como adequadas para o uso pediátrico, pois permitem melhor adaptação da dose aos esquemas terapêuticos infantis. Já os sólidos orais foram considerados inadequados para o uso em crianças, uma vez que esta população possui dificuldade na administração dos mesmos, e as doses não podem ser facilmente ajustadas como ocorre para as formas líquidas (NAHATA, 1999).

Os antiasmáticos possuem apresentações adequadas à população pediátrica registradas no DEF, com formas farmacêuticas que permitem a adaptação de doses e para o uso em crianças como frascos-ampolas, aerossóis, soluções orais, frascos com solução para inalação ou nebulização (DEF, 2012). Todavia, a prednisona possui apenas a forma farmacêutica de comprimidos em seus registros no DEF, o que limita a sua utilização a crianças mais velhas, capazes de deglutir com mais facilidade (DEF, 2012). A Pré-REMUME de Macaé possui 5 dos 6 medicamentos preconizados, faltando apenas o brometo de ipratrópio para o tratamento da asma, e adota as formas farmacêuticas capazes de serem utilizadas em crianças e em adultos.

De acordo com Bricks (2003), o uso de medicamentos beta-2 agonistas, por via inalatória, é considerado muito mais seguro do que por via oral, porém, na prática, as apresentações na forma de suspensão são muito mais utilizadas em crianças menores de cinco anos. Isto se deve à falta de conhecimento acerca das normas para a terapêutica adequada da asma para crianças, bem como pela ausência ou indisponibilidade de fármacos para uso inalatório na rede pública. De fato, broncodilatadores beta2-agonistas administrados por via inalatória resultam em menos taquicardia e tremor, ou seja, são mais seguros para o tratamento da asma (CBMA, 2002).

Já a utilização de corticóides por via inalatória em lactentes é complicada, devido às dificuldades técnicas, por isso pode ser necessário o uso corticoesteróides sistêmicos, preferencialmente a prednisona ou prednisolona, em dose única diária, para minimizar a possibilidade do surgimento de efeitos adversos (BRICKS, 2003). Contudo, a prednisona possui apenas a forma de comprimido (DEF, 2012).

Para os agentes tensoativos pulmonares e outros que atuam na SDR em neonatos foram registrados no DEF as formas farmacêuticas de ampola, frasco-ampola, frasco-spray com válvula dosificadora e suspensões estéreis intratraqueal

ou intrabronqueal. O alfaporactanto não foi encontrado nos registros do DEF 2012/13. A Pré-REMUME de Macaé não adota nenhum dos medicamentos preconizados para o tratamento da SDR em neonatos.

Ainda há discussões acerca da forma de administração mais efetiva dos surfactantes para o tratamento da SDR, as técnicas atuais incluem a instilação por meio de “bolos” e aerossol. Contudo, devido a característica heterogênea da doença, alguns autores postulam o uso via aerossol, enquanto outros acreditam que a associação das duas técnicas resultaria em melhor resposta nos pacientes pediátricos (CARVALHO & MÂNGIA, 1997).

As preparações nasais são compostas por soluções e suspensões aquosas com conta-gotas ou válvula dosimetrada, e frascos-spray com válvula dosificadora (DEF, 2012). A Pré-REMUME adota 2 dos 3 medicamentos preconizados, com a escolha da forma farmacêutica de menor dose e mais fácil administração em crianças, podendo também ser utilizados em adultos.

As soluções salinas nasais são importantes para promover a umidificação das narinas, também usadas em forma de gel, que permanece por mais tempo protegendo e hidratando a mucosa, a seringa utilizada serve como um método efetivo de lavagem nasal, assim como o conta-gotas, o spray nasal e a nebulização, auxiliando no tratamento através do alívio dos sintomas de doença respiratória (MELLO & MION, 2002).

TABELA 5 - Apresentações encontradas no DEF dos medicamentos preconizados pelo FTN para doenças infecciosas e parasitárias, e a adoção destes pela Pré-REMUME de Macaé com suas respectivas apresentações.

Anti-infectantes		Fármacos	DEF	Pré-REMUME de Macaé	Apresentação adotada pela Pré-REMUME
Antibacterianos	Penicilinas	Amoxicilina	Suspensão oral: Embalagem com frasco de 100 ml (200 mg/5 ml e 400 mg/5 ml) acompanhado de seringa dosadora; Pó para suspensão oral de 25 mg/ml e 50 mg/ml contendo 1 frasco de 150 ml após reconstituição + copo medida; Comprimidos revestidos: Apresentado em embalagem com 14 e 20 comprimidos de 875 mg; Cápsulas de 500 mg	Possui	Pó para suspensão oral de 60 ml e 150ml contendo 250 mg; Cápsula de 500 mg
		Amoxicilina + clavulanato de potássio	Suspensão oral: Embalagens com frasco de 70 ml (200 mg + 28,5 mg/5 ml e 400 mg + 57 mg/5 ml) ou embalagens com frascos de 100 ml (125 mg + 31,25 mg/5 ml ou 250 mg + 62,50 mg/5 ml) de suspensão, acompanhado de medida-dosadora; Comprimidos revestido: Embalagem com 14 e 20 comprimidos contendo 875 mg/125 mg ou embalagens com 21 ou 30 comprimidos de 500 mg + 125 mg	Possui	Frasco-ampola contendo 1000 mg + 200 mg + diluente; Suspensão oral de 75 ml
		Ampicilina sódica	Cápsulas de 500 mg; Suspensão oral com 250 mg/5 ml + copo medida; Frascos-ampolas de 500 mg e 1 g	Possui	Frasco-ampola de 500 mg e 1 g
		Benzilpenicilina potássica	Não contém	Possui	Frasco-ampola com 5.000.000 UI
		Oxacilina	Frascos-ampolas com 500 mg + ampolas de diluente (5 ml)	Possui	Frasco-ampola de 500 mg

Carbapenêmicos	Imipenem + cilastatina sódica	Frasco-ampola para infusão IV com 500 mg/500 mg	Não possui	_____
Cefalosporinas	Cefalexina (primeira geração)	Drágea com 500 mg e 1 g; Comprimidos revestidos com 500 mg; Gotas 100 mg/ml: Embalagens com frasco de vidro contendo pó para 15 ml de suspensão; Líquido 250 mg/5 ml: Frasco de vidro com 100 ml de suspensão oral preparada; Líquido 500 mg/5 ml: Frasco de vidro com 100 ml de suspensão oral preparada.	Possui	Solução oral de 60 ml e 100 ml contendo 250 mg/5 ml; Cápsula de 500 mg
	Cefalotina sódica (primeira geração)	Frascos-ampolas contendo 1 g com diluente e sem diluente (IM, IV e infusão IV)	Possui	Frasco-ampola com 1 g
	Cefazolina sódica (primeira geração)	Frascos-ampolas de 1 g + 10 ml de diluente (IM ou IV)	Não possui	_____

	Cefotaxima sódica (terceira geração)	Frascos-ampolas de 500 mg e 1 g + diluente (IV ou IM)	Não possui	_____
	Ceftazidima (terceira geração)	Frascos-ampolas com 1 g + diluente; Frasco-ampola de 2 g	Possui	Frasco-ampola com 1 g
	Ceftriaxona sódica (terceira geração)	Frasco-ampola com 500 e 1.000 mg (uso IM e IV) + solvente; Frasco-ampola contendo pó estéril equivalente a 250 mg, 500 mg e 1 g (IM) + diluente aquoso de lidocaína 1% contendo 2 ml, 2 ml e 3,5 ml	Possui	Frasco-ampola com 1 g; Frasco-ampola de 1g (IM) + 3,5 ml de diluente de Lidocaína 1% ; Frasco-ampola de 250mg (IM) + 2 ml de diluente de Lidocaína 1%
Aminoglicosídeos	Sulfato de amicacina	Solução injetável: ampolas de 2 ml com 100 mg/ml, 250 mg/ml e 500 mg/ml	Possui	Ampola de 2 ml contendo 250 mg/ml ou 500 mg/ml
	Sulfato de estreptomicina	Frascos-ampolas com 1 g de pó + ampolas de 5 ml de água para injeção	Não possui	_____
	Sulfato de gentamicina	Solução injetável adulto: ampolas com 60 mg/1,5 ml, 80 mg/2 ml, 120 mg/1,5 ml, 160 mg/2 ml e 280 mg/2 ml; Solução injetável pediátrica: ampolas com 10 mg/ml, 20 mg/ml e 40 mg/ml	Possui	Ampola de 40 mg/ml e 80 mg/ml

Sulfonamídeos e antissépticos urinários	Nitrofurantoína	Cartucho com 28 cápsulas de 100 mg	Não possui	_____
	Sulfadiazina	Comprimidos de 500 mg cada	Possui	Comprimido de 500 mg
	Sulfametoxazol + trimetoprima	Frasco com suspensão oral contendo 200 mg + 40 mg/5ml; Comprimidos de 400 mg/80 mg e 800 mg/160 mg	Possui	Frasco com suspensão oral contendo 40mg +8 mg/ml; Comprimido com 400mg + 80mg
Macrolídeos	Estearato de eritromicina	Comprimidos de 250 mg	Possui	Comprimido de 500mg ; Frasco de suspensão oral com 50mg/ml
	Azitromicina	Comprimidos revestidos de 500 mg; Pó para suspensão 600 mg e 900 mg + 15 ml e 22,5 ml de diluente + dosador; Frasco com 500 mg (uso IV)	Possui	Pó para suspensão oral com 40mg/ml; Comprimido de 500mg
	Claritromicina	Comprimidos revestidos com 250 mg e 500 mg; Comprimidos de liberação prolongada com 500 mg; Frascos-ampolas de 500 mg; Suspensão pediátrica com 25 mg/ml e 50 mg/ml	Não possui	_____

Fluoroquinolonas	Cloridrato de ciprofloxacino	Comprimidos revestidos de 250 mg, 500 mg e 1 g; Bolsas flexíveis com solução para infusão venosa, nas concentrações de 0,2% com 5% de glicose com 100 ml (200 mg) ou 200 ml (400 mg)	Possui	Comprimido de 500 mg
Glicopeptídeos	Cloridrato de vancomicina	Frasco-ampola contendo 500 mg + 10 ml de água para injeção estéril e apirogênica	Possui	Frasco-ampola de 10 ml com 500 mg
Lincosamidas	Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Cápsulas de 300 mg; Ampolas de 2 ml com 300 mg e de 4 ml com 600 mg	Possui	Cápsula de 300mg; Ampola de 4 ml com 600 mg
Tetraciclinas	Cloridrato de doxiciclina	Comprimidos solúveis de 100 mg; Comprimidos revestidos de 100 mg; Drágeas de 100 mg	Não possui	_____
	Cloridrato de tetraciclina	Cápsulas de 500 mg; Frascos com 30 e 60 ml de suspensão com 100 mg/5 ml + copo de medida; Pomada oftálmica 5 mg/g;	Não possui	_____

	Anfencóis	Cloranfenicol, Palmitato de cloranfenicol, Succinato sódico de cloranfenicol	Comprimidos revestidos de 500 mg; Frascos-ampolas de 1 g + diluente; Frasco com 10 ml de solução oftálmica estéril a 0,4%	Não possui	_____
	Imidazólicos	Metronidazol	Comprimidos revestidos contendo 250 mg e 400 mg; Solução injetável: bolsa plástica de 100 ml de solução a 0,5%; Bisnaga de geléia vaginal com 100 mg/g + 10 aplicadores descartáveis	Possui	Frasco com solução injetável de 100 ml com 500 mg; Comprimidos com 250 mg; Suspensão oral com 40mg/ml; Tubo de creme vaginal de com 100mg/g
Medicamentos usados em endemias focais	Tratamento do tracoma	Azitromicina	Comprimidos revestidos de 500 mg; Pó para suspensão 600 mg e 900 mg + 15 ml e 22,5 ml de diluente + dosador; Frasco com 500 mg (uso IV)	Possui	Pó para suspensão oral com 40mg/ml; Comprimido de 500mg
		Cloridrato de tetraciclina	Cápsulas de 500 mg; Frascos com 30 e 60 ml de suspensão com 100 mg/5 ml + copo de medida; Pomada oftálmica 5 mg/g;	Não possui	_____
	Tratamento da tuberculose	Sulfato de estreptomicina	Frascos-ampolas com 1 g de pó + 5 ml de água para injeção	Não possui	_____
		Cloridrato de etambutol	Comprimidos revestidos de 400 mg; Solução oral com 25 mg/ml	Não possui	_____

	Etionamida	Não contém	Não possui	_____
	Isoniazida	Comprimidos de 100 mg	Não possui	_____
	Isoniazida + Rifampicina	Cápsulas com 200 mg/300 mg ou 100 mg/150 mg	Não possui	_____
	Pirazinamida	Comprimidos de 500 mg; Suspensão com 150 mg/5 ml	Não possui	_____
	Rifampicina	Cápsulas 300 mg	Não possui	_____
	Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Não contém	Não possui	_____
Tratamento da hanseníase	Clofazimina	Não contém	Não possui	_____
	Dapsona	Comprimidos de 100 mg	Não possui	_____
	Prednisona	Embalagem com 20 comprimidos de 5 mg; Embalagem com 10 comprimidos de 20 mg.	Possui	Comprimidos de 5 mg e 20 mg
	Rifampicina	Cápsulas de 300 mg	Não possui	_____
	Talidomida	Comprimidos de 100 mg	Não possui	_____

Antifúngicos	Sistêmicos	Anfotericina B	Frascos-ampolas com 50 mg + diluente	Não possui	_____
		Fluconazol	Bolsas plásticas (sistema fechado) de 100 ml com 200 mg; Cápsulas de 150 mg	Possui	Bolsa de 100 ml com 2 mg/ml em sistema fechado; Cápsula de 100 mg e 150 mg
		Itraconazol	Cápsulas de 100 mg	Possui	Comprimido com 100 mg
	Tópicos	Cetoconazol	Comprimidos de 200 mg; Creme dermatológico com 20 mg/g	Não possui	_____
		Nistatina	Suspensão oral para uso pediátrico com 100.000 UI/ml em cartuchos com frasco de vidro âmbar contendo 50 ml, com conta-gotas graduado. Drágeas para uso adulto de 500.000 UI; Shampoo com 20 mg/ml; Bisnaga com 30 g de creme dermatológico a 2%	Possui	Frasco suspensão oral com 50ml + conta-gotas; Bisnaga creme vaginal de 60 g com 25.000UI/g + aplicador
		Nitrato de miconazol	Creme, pó e loção cremosa com 20 mg/g	Possui	Creme dermatológico com 20 mg/g; Tubo de 60 g de creme vaginal com 20 mg/g

Medicamentos usados em pneumocistose		Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Cápsulas de 300 mg; ampola de 2 ml com 30 mg. Solução injetável com 150 mg /ml; Ampolas de 2 ml com 300 mg e de 4 ml com 600 mg; Cápsulas de 300 mg	Possui	Cápsula de 300mg; Ampola de 4 ml com 600 mg
		Isetionato de pentamidina	Não contém	Não possui	_____
		Prednisona	Embalagem com 20 comprimidos de 5 mg; Embalagem com 10 comprimidos de 20 mg.	Possui	Comprimidos de 5 mg e 20 mg
		Fosfato sódico de prednisolona	Frascos com 60 ml e 120 ml com 3 mg/ml + pipeta dosadora	Possui	Solução oral 3mg/ml frasco 60ml
		Sulfametoxazol + trimetoprima	Frascos com suspensão oral contendo 200 mg + 40 mg/5ml; Comprimidos de 400 mg/80 mg e 800 mg/160 mg	Possui	Frasco com suspensão oral contendo 40mg +8 mg/ml; Comprimido com 400mg + 80mg
Antivirais	Inibidores da polimerase viral	Aciclovir e Aciclovir sódico	Creme dermatológico com 50 mg/g; Comprimidos de 200 e 400 mg; frasco-ampola de 250 mg	Possui	Frasco-ampola com 250 mg; Comprimido com 200 mg
		Ganciclovir sódico	Frasco-ampola de 10 ml com 500 mg (infusão IV); Cápsulas de 250 mg	Não possui	_____

Antirretrovirais	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo	Sulfato de abacavir	Comprimidos de 300 mg; Solução com 20 mg/ml	Não possui	_____
		Didanosina	Cápsulas contendo 250 mg ou 400 mg; Pó para solução com 4 g	Não possui	_____
		Lamivudina	Comprimidos de 150 mg; Frasco com 240 ml + seringa dosadora com adaptador ou copo-medida com 10 mg/ml	Não possui	_____
		Zidovudina	Suspensão oral com 10 mg/ml; Frasco com 200 ml de xarope com 10 mg/ml; Comprimidos de 100 mg; Frascos-ampolas de 20 ml com 10 mg/ml	Não possui	_____
		Zidovudina + lamivudina	Comprimidos revestidos com 150 mg/300 mg	Não possui	_____
	Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo	Efavirenz	Cápsulas gelatinosas duras de 200 mg ou 600 mg; Frasco com 180 ml + seringa com 30 mg/ml	Não possui	_____
		Nevirapina	Não contém	Não possui	_____

	Inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeo	Fumarato de tenofovir desoproxila	Comprimidos de 300 mg	Não possui	_____
	Inibidores de protease	Lopinavir + ritonavir	Comprimidos de 100 mg/25 mg ou 200 mg/50 mg	Não possui	_____
		Ritonavir	Cápsulas de 100 mg	Não possui	_____
		Saquinavir	Cápsulas gelatinosas moles de 200 mg	Não possui	_____
		Sulfato de atazanavir	Cápsula contendo 200 mg ou 300 mg	Não possui	_____

Antiparasitários	Anti-helmínticos	Albendazol	Comprimido mastigável de 200 mg ou 400 mg; Suspensão oral contendo 40 mg/ml	Possui	Comprimido mastigável com 400 mg; Frasco de 10ml de suspensão oral com 40mg/ml	
		Citrato de dietilcarbamazina	Não contém	Não possui	_____	
		Ivermectina	Comprimido de 6 mg	Possui	Comprimido de 6 mg	
		Praziquantel	Comprimido de 150 mg ou 500 mg	Não possui	_____	
		Oxamniquina	Cápsulas de 250 mg; Suspensão oral com 50 mg/ml	Não possui	_____	
	Antiprotozoários	Amebicidas, giardídeos e tricomonídeos	Metronidazol	Comprimidos revestidos contendo 250 mg e 400 mg; Solução injetável: bolsa plástica de 100 ml de solução a 0,5%; Bismaga de geléia vaginal com 100 mg/g + 10 aplicadores descartáveis	Possui	Frasco com solução injetável de 100 ml com 500 mg; Comprimidos com 250 mg; Suspensão oral com 40mg/ml; Tubo de creme vaginal de com 100mg/g
	Teclozana		Comprimidos de 500 mg	Não possui	_____	

	Antimaláricos	Arteméter	Não contém	Não possui	_____
		Artesunato de sódio	Não contém	Não possui	_____
		Artesunato-mefloquina	Não contém	Não possui	_____
		Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Cápsulas de 300 mg; Ampolas de 2 ml com 300 mg e de 4 ml com 600 mg	Possui	Cápsula de 300mg; Ampola de 4 ml com 600 mg
		Difosfato de Cloroquina e Dicloridrato de Cloroquina	Comprimidos revestidos de 250 mg	Não possui	_____
		Cloridrato de Doxiciclina	Comprimidos solúveis de 100 mg; Comprimidos revestidos de 100 mg; Drágeas de 100 mg	Não possui	_____

		Cloridrato de Mefloquina	Não contém	Não possui	_____
		Difosfato de Primaquina	Não contém	Não possui	_____
		Dicloridrato de quinina e Sulfato de quinina	Não contém	Não possui	_____
	Medicamentos para o tratamento da toxoplasmosose e adjuvantes	Sulfadiazina	Comprimidos de 500 mg cada	Possui	Comprimidos de 500 mg
		Folinato de cálcio	Ampolas de 3 mg/1 ml, 15 mg/2 ml, 50 mg/5 ml, 300 mg/30 ml	Não possui	_____
		Espiramicina	Comprimido revestido a 1,5 MUI	Possui	Comprimido de 500 mg ou 1,5 MUI
		Pirimetamina	Comprimido de 25 mg	Não possui	_____
		Cloridrato de clindamicina e Fosfato de clindamicina	Cápsulas de 300 mg; Ampolas de 2 ml com 300 mg e de 4 ml com 600 mg	Possui	Cápsula de 300mg; Ampola de 4 ml com 600 mg

	Medicamentos para o tratamento da tripanossomiase	Benznidazol	Não contém	Não possui	_____
	Medicamentos para o tratamento da leishmaniose	Antimoniato de meglumina	Ampolas de solução aquosa a 300 mg/ml (uso IV ou IM)	Não possui	_____
		Anfotericina B	Frascos-ampolas com 50 mg + diluente	Não possui	_____
		Isetionato de Pentamidina	Não contém	Não possui	_____

Adaptado de: Formulário Terapêutico Nacional 2010; RENAME 2010; Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) 2012/13; Pré-REMUME de Macaé.

Entre os 28 antibacterianos preconizados pelo FTN, apenas um medicamento não estava contido no DEF (benzilpenicilina potássica), e 3 medicamentos (nitrofurantoína, sulfadiazina e estearato de eritromicina) não possuem formas farmacêuticas adequadas ao uso pediátrico. Porém, a Pré-REMUME adota apenas a sulfadiazina e o estearato de eritromicina em sua lista, sendo que, a sulfadiazina só está disponível na forma de comprimido e o estearato de eritromicina possui a forma de suspensão oral adotada, a qual pode ser melhor administrada em crianças. Os demais antibióticos apresentam formas farmacêuticas adequadas e/ou adaptáveis à pediatria como soluções e suspensões orais, comprimidos solúveis, ampolas e frascos-ampola para injetáveis.

A Pré-REMUME apresenta 19 antibióticos preconizados pelo FTN incorporados à lista, entre eles todas as penicilinas; 4 das 6 cefalosporinas (cefalexina, cefalotina, ceftazidina e ceftriaxona) contemplando medicamentos de primeira e terceira geração; 2 dos 3 aminoglicosídeos (sulfato de amicacina e sulfato de gentamicina); 2 dos 3 sulfonamídeos e antissépticos urinários (sulfadiazina e sulfametoxazol/trimetoprima); 2 dos 3 macrolídeos (estearato de eritromicina e azitromicina); fluoroquinolonas (cloridrato de ciprofloxacino); glicopeptídeos (cloridrato de vancomicina); lincosamidas (cloridrato e fosfato de clindamicina); imidazólicos (metronidazol); e nenhum antibiótico do grupo das tetraciclina e anfenicóis. Entre os antibióticos presentes na Pré-REMUME, apenas o cloridrato de ciprofloxacino e a sulfadiazina possuem forma-farmacêutica de comprimidos, não recomendável para o uso em pediatria, os demais antibióticos possuem apresentações adequadas à utilização em pacientes pediátricos.

O estearato de eritromicina possui apresentações em comprimidos de 500 mg e frascos de suspensão oral, os quais não estavam presentes no DEF. Esta situação ocorre por conta da publicação no DEF ser facultada ao produtor conforme sua necessidade de publicidade ao seu produto ou demanda de divulgação.

Todavia, o DEF ainda é utilizado como um “guia terapêutico” na rotina dos prescritores brasileiros (BARROS, 2004).

A seleção de medicamentos para listas municipais deve basear-se nas informações contidas no formulário terapêutico e nos protocolos clínicos, com base no perfil de morbimortalidade da população, objetivando o tratamento e a prevenção de doenças prevalentes e relevantes para uma determinada região (MARIN *et al.*,

2003). Além disso, as formas farmacêuticas selecionadas devem, em princípio, apresentar menores concentrações. Isso ocorre para que os medicamentos tenham flexibilidade de uso, tanto pediátrico quanto adulto, visto que é preferível administração de múltiplas doses do que fracioná-la (BRASIL, 2012).

Para o tratamento da tuberculose, 3 dos 8 medicamentos possuem apresentações e formas capazes de serem adaptadas para o tratamento infantil, seriam eles o sulfato de estreptomicina, o cloridrato de etambutol e a pirazinamida. A etionamida e a associação rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol não constam na publicação do DEF (DEF, 2012). Nenhum dos medicamentos preconizados para tuberculose constam na Pré-REMUME.

Na terapia da hanseníase, nenhum medicamento preconizado apresenta forma farmacêutica adequada para pediatria, visto que só possuem apresentações em comprimidos e cápsulas. Apenas a prednisona é adotada pela Pré-REMUME, na forma de comprimidos com diferentes dosagens.

Para o grupo de antivirais, os inibidores de polimerase viral preconizados possuem apresentações adaptáveis aos esquemas terapêuticos pediátricos (frascos-ampola) no DEF, dos quais apenas o aciclovir é adotado pela Pré-REMUME. Dentre os antirretrovirais, os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo possuem 4 de seus 5 medicamentos preconizados que apresentam forma farmacêutica adequada e adaptável a pediatria (solução oral, xarope e frasco-ampola), apenas a associação zidovudina/lamivudina apresentou a forma de comprimidos; entre os inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo, apenas o efavirenz continha no DEF, o qual possui sua apresentação em frasco com solução oral; o fumarato de tenofovir desoproxila, que é um inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo, tem sua forma farmacêutica em comprimidos; os medicamentos do grupo dos inibidores de protease não apresentam forma farmacêutica adequada para o uso em crianças (comprimidos e cápsulas).

Os medicamentos preconizados para o tratamento da tuberculose, da hanseníase e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) não constam na lista da Pré-REMUME, visto que esses medicamentos pertencem a Programas Estratégicos do Governo Federal, que através do SUS, são distribuídos diretamente pelo MS. Assim, as listas municipais não contemplam esses fármacos.

O MS considera como estratégicos todos os medicamentos utilizados para tratamento das doenças de perfil endêmico, cujo controle e tratamento tenham

protocolo e normas estabelecidas e que tenham impacto sócio-econômico. Entre estes programas estão: Tuberculose, Hanseníase, Endemias Focais (malária, cólera, leishmaniose, peste, filariose, esquistossomose, Doença de Chagas, tracoma e meningite), DST/AIDS e Sangue e Hemoderivados (hemoglobinopatias e coagulopatias). Estes medicamentos têm a aquisição centralizada pelo MS e são repassados para os Estados, cujas secretarias estaduais têm a responsabilidade de fazer o armazenamento e distribuição aos municípios (BRASIL, 2008).

Para os antifúngicos, 2 dos 3 medicamentos sistêmicos possuem forma farmacêutica adaptável a posologia infantil, enquanto todos os medicamentos tópicos possuem apresentações adequadas ao uso pediátrico. Porém, a Pré-REMUME adota apenas 4 dos medicamentos antifúngicos preconizados pelo FTN, sendo que apenas dois possuem formas farmacêuticas adequadas para crianças.

Para o tratamento da pneumocistose, 3 dos 5 medicamentos possuem apresentações adequadas a pediatria (soluções injetáveis, soluções e suspensões orais), sendo que o isetionato de pentamidina não consta no DEF 2012/13 e, também, na Pré-REMUME.

Já para o grupo dos antiparasitários, apenas 2 dos 5 anti-helmínticos possuem forma farmacêutica adequada a população pediátrica (suspensão oral), porém, a Pré-REMUME contempla apenas o albendazol e a ivermectina, sendo que esta última possui apenas a forma de comprimido. Dentre os antiprotozoários, apenas o metronidazol possui forma farmacêutica adequada à pediatria entre as amebicidas, giardicidas e tricomonicidas, a qual está presente na Pré-REMUME; para os antimaláricos, 6 dos 9 medicamentos não constam no DEF e apenas um medicamento (cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina) possui forma farmacêutica adaptável ao uso pediátrico, sendo esta adotada pela Pré-REMUME; para o tratamento da toxoplasmose e adjuvantes, 2 dos 4 medicamentos possuem apresentações que podem ser utilizadas em crianças, 3 medicamentos são adotados pela Pré-REMUME, mas apenas o cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina, como mencionado anteriormente, é adaptável a posologia pediátrica; para o tratamento da tripanossomíase o único medicamento preconizado não consta no DEF e nem está presente na Pré-REMUME; os medicamentos preconizados para o tratamento da leishmaníase não constam na Pré-REMUME, pois, como já explicitado, os medicamentos destinados a esta doença são oferecidos por programas do MS.

5.4 Adequação ao uso pediátrico

Em suma, os medicamentos preconizados pelo FTN para o tratamento de doenças respiratórias e infectoparasitárias podem ser classificados em adequados e não adequados ao uso pediátrico, ou ainda podem não constar nos registros do DEF 2012/13, de acordo com a forma farmacêutica adotada, como supracitado. Dessa forma, dos medicamentos preconizados: dos 6 antiasmáticos, nenhum se apresentava inadequado ao uso em pediatria; dos 3 medicamentos para o tratamento da SDR, 2 estavam adequados e um não constava no DEF; todas as 3 preparações nasais se apresentaram adequadas; dos 28 antibacterianos, 23 estavam adequados, 4 inadequados e um não constava nos registros; dos 15 medicamentos utilizados para o tratamento de endemias focais, 5 eram adequados, 7 eram inadequados e 3 não eram presentes no DEF; entre os 6 antifúngicos, apenas um era inadequado; dos 5 medicamentos destinados ao tratamento da pneumocistose, um era inadequado e outro não constava no DEF; entre os 14 antivirais, 7 estavam adequados, 6 eram inadequados e um não estava presente nos registros do DEF; e dos 25 antiparasitários, 8 eram adequados, 8 eram inadequados e o restante não constavam no DEF.

Em comparação aos medicamentos preconizados pelo FTN, a Pré-REMUME adota apenas alguns medicamentos, os quais também foram classificados, de acordo com a forma farmacêutica, em adequados e não adequados ao uso pediátrico, dentre eles: 5 antiasmáticos adequados aos esquemas terapêuticos infantis; 2 preparações nasais adequadas ao uso em crianças; 17 antibacterianos adequados e 2 inadequados; um medicamento adequado e outro inadequado para o tratamento de endemias focais; 3 antifúngicos adequados e um inadequado; 3 medicamentos adequados e um inadequado para o tratamento da pneumocistose; apenas um antiviral adotado sendo este adequado ao uso pediátrico; 4 antiparasitários adequados e 3 inadequados.

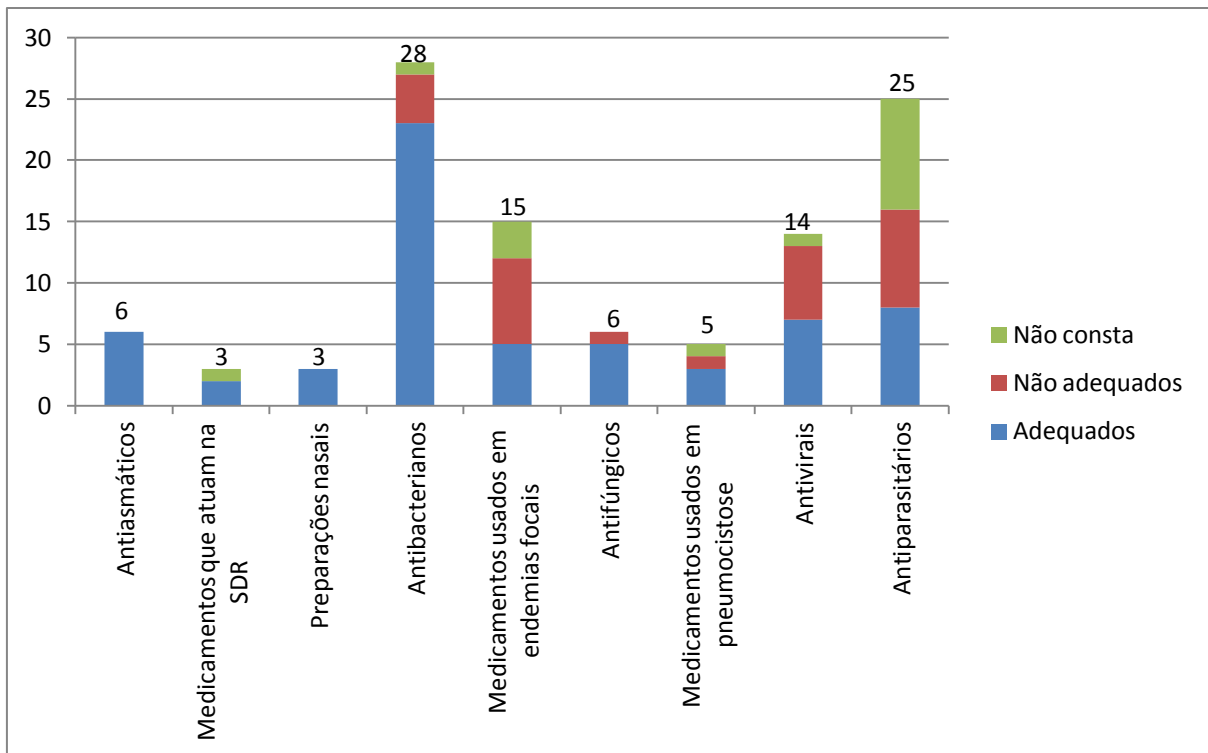


FIGURA 1- Medicamentos preconizados pelo FTN para as doenças prevalentes em crianças no município de Macaé classificados em adequados e não adequados para o uso pediátrico de acordo com a forma farmacêutica apresentada no DEF.

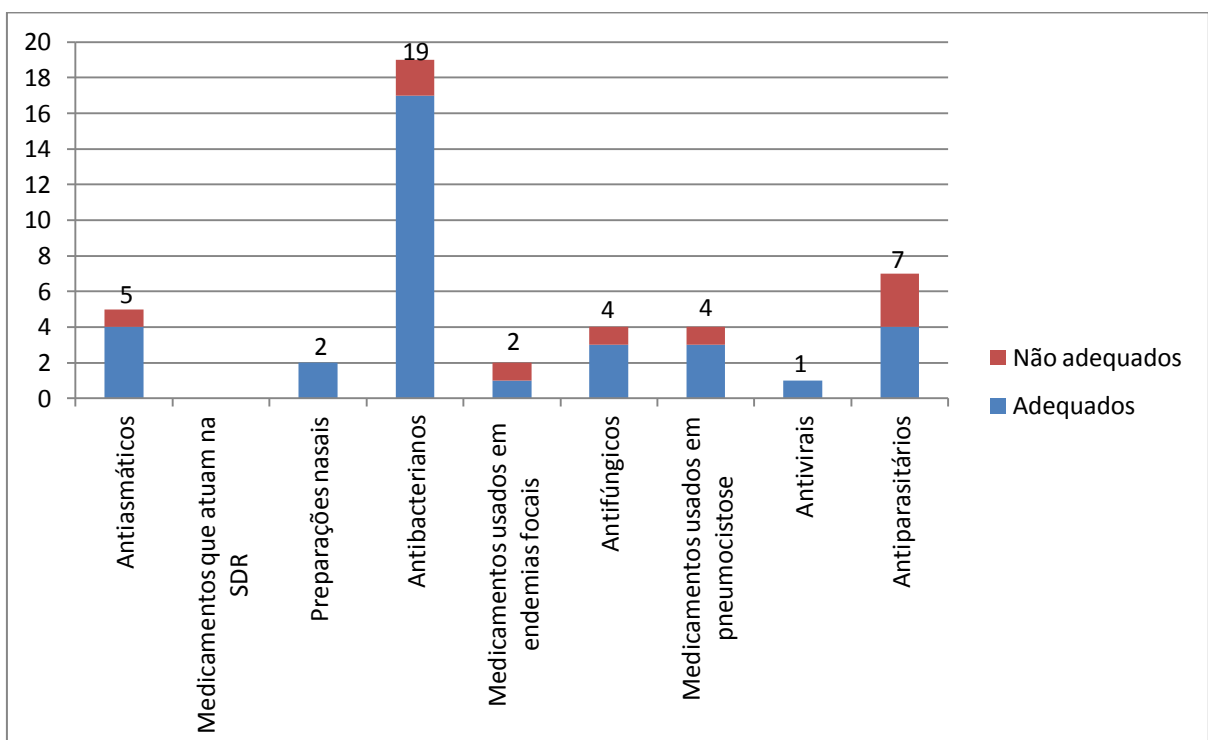


FIGURA 2- Medicamentos adotados na Pré-REMUME classificados em adequados e não adequados ao uso em pediatria, de acordo com suas apresentações.

A lista de medicamentos essenciais deve ser instrumento educativo e orientador da prática dos profissionais de saúde (BRASIL, 2012). Pelo que é proposto pelo SUS, a RENAME, a RESME e o FTN devem ser os documentos mestres para o processo de seleção de medicamentos de um município (BRASIL, 2003).

A lista de medicamentos essenciais municipal deve ser única, organizada por grupos farmacológicos utilizados para abranger os sintomas gerais de doenças e tratar doenças que acometem diferentes sistemas orgânicos, levando em consideração o perfil epidemiológico da região. Pode haver repetição de medicamentos com múltiplas indicações clínicas em diferentes grupos nos quais se inserem, sendo as justificativas de inclusão introduzidas nas próprias listas necessárias para explanação das evidências. Deve-se, também, priorizar a seleção de formas farmacêuticas cabíveis para adultos e crianças, iniciando das menores concentrações (BRASIL, 2012).

A escolha de apenas alguns dos medicamentos preconizados pelo FTN dentro de uma indicação terapêutica, para compor a Pré-REMUME, é justificada pelos critérios particulares de seleção definidos pela equipe de saúde. Podemos observar pelos medicamentos selecionados (TABELA 4 e 5).

De fato, há uma limitação de formulações que supram as necessidades dos pacientes pediátricos (WHO, 2010). Deste modo, a carência de medicamentos, principalmente para os recém-nascidos prematuros e de baixo peso ou recém-nascidos doentes, acarreta a maior exposição deste grupo às medicações *off-label* ou não licenciadas (CARVALHO *et al.*, 2003).

Em um estudo realizado por Costa e colaboradores (2009), que analisou os medicamentos licenciados no Brasil para uso pediátrico, com restrição de faixa etária, foi evidenciado a dificuldade de tratamento para crianças menores de 2 anos de idade, devido a escassez de evidências acerca da eficácia e segurança de medicamentos nessa população. Este fato ocorre devido à falta de medicamentos destinados a essa faixa etária, a que se refere tanto à forma, como à concentração e à quantidade do fármaco comercializado, e possui uma das mais importantes implicações na prática da prescrição, levando alguns autores a classificarem as crianças como órfãos terapêuticos (PETERLINI *et al.*, 2003).

A adoção de formas farmacêuticas sólidas, que representam a maioria dos medicamentos com posologia inadequada a pediatria, requer divisão do comprimido

para alcançar a dose terapêutica para o paciente pediátrico (COSTA *et al.*, 2009). Nesses casos, é recorrida, frequentemente, a produção de formulações extemporâneas, o que representa um risco, pois esta prática carece da disponibilidade de informações sobre a biodisponibilidade e estabilidade física, química e microbiológica das formulações resultantes (WHO, 2010).

Vale salientar que o procedimento de partição dos comprimidos, mesmo dos sulcados, pode ser prejudicial ao tratamento do paciente, especialmente se o produto for de liberação sustentada, não sendo recomendada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) devido a possibilidade de gerar diferença de dose resultante da fragmentação pela desigualdade das partes (ANVISA, 2003).

De fato, há a necessidade da adoção de formulações com doses menores, por exemplo, de pó para suspensão oral de alguns anti-infecciosos, os quais já são comercializados em outros países. No que diz respeito aos injetáveis, são necessárias doses menores, visto que há um elevado risco da diluição dos produtos atualmente disponíveis, podendo causar graves danos seja por subdoses ou sobredoses, ainda gerando perdas econômicas devido a problemas de armazenamento e o curto prazo de validade das diluições (COSTA *et al.*, 2009).

6. CONCLUSÃO

Ao analisar os medicamentos preconizados para as doenças respiratórias e infecto-parasitárias, pelo FTN, foi possível constatar que apesar de muitos medicamentos possuírem precauções pediátricas e contraindicações para determinados subgrupos definidos por idade ou peso, a maioria desses já possuem doses destinadas as crianças em diferentes fases de desenvolvimento. Contudo, grande parte dos medicamentos não possui forma farmacêutica adequada à população pediátrica disponível comercialmente.

Entre os 93 medicamentos preconizados pelo FTN para as doenças infecto-parasitárias apenas 8 não apresentaram esquemas terapêuticos pediátricos. Em contrapartida, todos os medicamentos preconizados para doenças respiratórias possuem indicação e esquemas posológicos destinados às crianças.

A lista de medicamentos essenciais municipal deve ser elaborada por uma CFT, baseando-se nas listas nacionais e estaduais, fundamentando-se no que é preconizado pelo FTN e pelos protocolos clínicos para as doenças prevalentes na região.

A Pré-REMUME adota os medicamentos preconizados para as doenças respiratórias, porém, nenhum medicamento preconizado para o tratamento da SDR em neonatos é contemplado. Para os medicamentos destinados ao tratamento de doenças infecto-parasitárias, não são adotados os medicamentos integrantes de programas estratégicos do MS, e alguns antibacterianos como o da classe dos carbapenêmicos, das tetraciclina e dos anfenicóis.

A adoção de formas farmacêuticas e concentrações cabíveis a adultos e crianças é recomendada pelo MS, e a Pré-REMUME adota as apresentações, quando disponíveis, líquidas orais e/ou injetáveis em suas menores concentrações.

No entanto, a literatura é enfática no que diz respeito à carência de formulações de uso oral e de injetáveis com dose apropriada ao uso pediátrico, este cenário afeta não só o Brasil como o mundo todo. Isso aponta para a necessidade de desenvolvimento de formas farmacêuticas de formulações já existentes e que possuem esquemas terapêuticos destinados a essa população. Bem como o incentivo de estudos controlados e bem desenhados para avaliar a qualidade, segurança e eficácia de medicamentos que carecem de indicação pediátrica, mas

que já sejam utilizados na prática clínica, com intuito de fomentar a pesquisa clínica em pediatria.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA alerta que partir comprimidos ao meio é prática prejudicial aos Tratamentos de Saúde. Brasília: 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2003/210503.htm>>. Acesso em jul. 2013.

ANVISA. AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Como a Anvisa Vê o Uso Off Label de Medicamentos.** Brasília, 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em jun. 2013.

AL SAYYAD, J. J.; FEDOROWICZ, Z.; ALHASHIMI, D. Esteroides nasales topicos para la rinitis alergica intermitente y persistente en ninos (Revision Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Numero 2, 2008. Disponível em: <<http://www.update-software.com>>. Acesso em jun. 2013.

ARAUJO, S. A.; ALVES, W.; BUENO, L.M.; DIONÍSIO, C.; SIQUEIRA, P. H. Epistaxe como manifestação frequente na síndrome de Bernard-Soulier. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia.** V.68, n.2, 284-6, mar./abr., 2002.

BARROS, J. A. C. **Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?** 267p. Brasília: UNESCO/ANVISA, 2004.

BRADLEY, J S.; JACKSON, M. A.; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. American Academy of Pediatrics. The use of systemic and topical fluoroquinolones. **Pediatrics**, 128:4 1034-1045, September 2011.

BRASIL. Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para sua organização/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2.ed. 100 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Seção I nº 96. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 20 maio 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 262 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde). Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010. 2. ed. 1135 p., il. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política nacional de atenção às urgências / Ministério da Saúde. 228 p.: il. – (Série E. Legislação de Saúde). DF– Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria no 1.318, de 23 de julho de 2002. Define, para o grupo 36, medicamentos, da Tabela Descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde - SIA/SUS, a forma e a redação estabelecidas no anexo desta portaria. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de julho de 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV: manual de bolso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. (Série Manuais, n. 85) – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**. Sec de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 156 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Brasília – DF; 2012.

BRASIL. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/doc/portariagm3916/gm.htm>>. Acesso em jun. 2013.

BRASIL. Programas Estratégicos – Organização e Atribuições. Brasília: 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/medicamentos_estrategicos_afb.pdf>. Acesso em jul. 2013.

BRICKS, L. F. Uso judicioso de medicamentos em crianças. **Jornal de Pediatria** (Rio J), 79(Supl.1):S107-S114, 2003.

BUAJORDET, I.; WESENBERG, F.; BRORS O.; LANGSLET, A. Adverse drug events in children during hospitalization and after discharge in Norwerian University Hospital. **Acta paediatr**, v. 91, p. 88-94, 2002.

CARVALHO P.A., CARVALHO C.G., ALIEVI P.T. *et al.* Identificação de Medicamentos “Nao Apropriados para Crianças” em Prescrições de Unidade de Tratamento Intensivo Pediatrica. **Jornal de Pediatria** (Rio J); 79(5): 397-402, 2003.

CARVALHO W.B., MÂNGIA C.M.F. Efeitos na função pulmonar após utilização de surfactante pulmonar exógeno na síndrome do desconforto respiratório agudo na criança. **Revista da Associação Médica Brasileira**. 43(2): 145-50, 1997.

CASTRO, Mauro Silveira de; PILGER, Diogo; FERREIRA, Maria Beatriz Cardoso KOPITTKKE, Luciane. Tendências na utilização de antimicrobianos em um hospital universitário, 1990-1996. **Rev Saúde Pública**;36(5):553-8, 2002.

CBMA. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. Capítulo III – Tratamento. **J Pneumol**, 28 Supl 1:1-28 p. 15-22, 2002.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Boletim Farmacoterapêutica. Ano XII, Nº 06. Nov-Dez, 2007. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/99%20a%20104%20farmacoterapeutica_revisado2.pdf>. Acesso em mai. 2013.

CHOONARA I.; CONROY S. **Unlicensed and Off-Label Drug Use in Children – Implications for Safety**. Academic Division of Child Health, University of Nottingham. **Drug Saf.**; 25(01):1-5, 2002.

COELHO, Helena Lutescia Luna. **Estudos de Utilização de Medicamentos em Pediatria**. Pharmacoepidemiology Research in Latin America. April 15-17. Fiocruz-Rio de Janeiro, 2013.

COSTA, Patrícia Quirino da; LIMA, Janete Eliza Soares de, COELHO, Helena Lutescia Luna. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** vol. 45, n. 1, jan./mar., 2009.

DOWELL S.F.; MARCY M.; PHILLIPS W.R.; PHILLIPS W.; GERBER M.A. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. **Pediatrics** 1998;101:163-5.

DUARTE, D.; FONSECA, H. **Melhores medicamentos em Pediatria**. **Acta Pediatr Port** 2008;39(1):17-22.

EL DIB, Regina Paolucci. Como praticar a medicina baseada em evidências. **J Vasc Bras**. 6(1):1-4, 2007.

FELMINGHAM, D.; GRUNEBERG, R. N. The Alexander Project 1996-1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. **J. Antimicrob. Chemother.** Oxford, v.45, n.2, p.191-203, 2000.

FERREIRA L.A.; IBIAPINA C.C.; MACHADO M.G.P.; FAGUNDES E.D.T. A alta prevalência de prescrições de medicamentos *off-label* e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. **Revista da Associação Médica Brasileira** vol.58 nº.1 São Paulo Jan./Feb. 2012.

FINLAY, A. Y. **Skin and nail fungi – almost beaten**. **BMJ** 1999; 319:71-72.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA). Disponível em: <<http://bpca.nichd.nih.gov/>>. Acesso em jun. 2013.

KARPMAN, E.; KURZROCK, E.A. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. **Journal of Urology**. v.172, n. 2, p.448–453, 2004.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia básica e clínica**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

KUCHENBECKER, R. S. Antivirais. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. (Eds.). **Farmacologia clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 450-72, 2004.

LESSA, Marise de Araújo; BOCHNER, Rosany. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. 11(4): 660-74, 2008.

MARIN, N. (Org.); LUIZA V. L.; DE CASTRO, C. G. S. O.; DOS SANTOS, S. M. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. CDD - 20.ed. – 615.1. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

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

MELLO JR, J.F.; MION O. Rinite Alérgica. In: Tratado de Otorrinolaringologia da Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. São Paulo: Ed. Rocca; v 3, pp. 68-81, 2002.

MILLER, S.; FISHBECK, V. **Pediatric Formulations**. Food and Drug Administration. Office of New Drug Quality Assessment. Pediatric Oncology Subcommittee of the Oncologic Drugs Advisory Committee. December 15, 2009.

NBR 6023: informação e documentação: referências: elaboração. 22 p. Rio de Janeiro, 2002.

NOVAK E., ALLEN P.J. Prescribing medications in pediatrics: concerns regarding FDA approval and pharmacokinetics. **Pediatr Nurs.**;33(1):64-70, 2007

NUNN, T.; WILLIAMS, J. *Formulation of medicines in Children*. **British Journal Clinical Pharmacology**, London, v.59, n.6, p.674-676, 2005.

NYQUIST, A.C; GONZALES, R.; STEINER, J. F; SANDE, M. A. Antibiotic Prescribing for Children With Colds, Upper Respiratory Tract Infections, and Bronchitis. **JAMA**. 18;279(11):875–877, Mar 1998.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS – Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales**. Ginebra; Sep. 2002. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>>. Acesso em mai. 2013.

PETERLINE, M. A. S.; CHAUD, M. N.; PEDREIRA, M. L. G. Órfãos da terapia medicamentosa: a administração de medicamentos por via intravenosa em crianças hospitalizadas. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, v.11, n.1, p.88-95, 2003.

SCHRIM E., TOBI H., BERG J. Risk Factors for Unlicensed and Off-Label Drug in Children Outside the Hospital. **Pediatrics** 111: 291 – 5; 2003.

SOLL, R.; MORLEY, C. J. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. **Neonatology**; 102:169–171, 2012.

STAHLMANN, R. Clinical toxicological aspects of quinolones. **Toxicol Lett.**;127:269-77, 2002

T'JONG G.W.; ELAND I.A.; STUEKENBOOM M.C.J.M.; ANKER J.N.; STRIKER B.H. Unlicensed and Off Label Prescription of Respiratory Drugs to Children. **European Journal of Clinical Pharmacology** 23: 310 – 13; 2004.

T'JONG, Geert Willem. **Unlicensed and off -label drug use in children**. Tese, Erasmus University Rotterdam; 2002.

TONELLO P., ANDRIGUETTI L. H., PERASSOLO M. S., ZIULKOSKI A. L. Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**;34(1):101-108. 2013

VARSANO, I.; FISCHL, J.; SHOCHET, S.B. The excretion of orally ingested nitrofurantoin in human milk. **J Pediatr.** 82:887-86, 1973.

VENITZ J., SITTNER W.E. Appropriate Dose Selection - How to Optimize Clinical Drug Development. Springer; 2007. Series: Ernst Schering Foundation Symposium Proceedings, Vol. 59, 2007, XVI, 216. Disponível em: <<http://link.springer.com/content/pdf/bfm%3A978-3-540-49529-1%2F1.pdf>>. Acesso em mai 2013.

WEST, J. F. Respiratory physiology: the essentials. 9ª ed, pg 4-10. 2012. Disponível em: <http://elibrary.rajavithi.go.th/homelibrary/EBook_data/page55/Respiratory%20Physiology%20The%20Essentials%209th%20Edition.pdf>. Acesso em mai. 2013.

WHO. World Health Organization. **Equitable access to essential medicines: a framework for collective action**. WHO Policy Perspective on Medicines, n. 8, mar. 2004. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.4.pdf>. Acesso em mai. 2013.

WHO. World Health Organization. **How to investigate drug use in health facilities**. Geneva: WHO; 1993. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/library/theme/theme_res.shtml>. Acesso em mai. 2013.

WHO. World Health Organization. **Medicines: rational use of medicines**. Fact sheet n° 338. Maio 2010. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/en/>> Acesso em mai. 2013.

WHO. World Health Organization. **Report on the 12th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines**. Technical Report Series, n. 914. Geneva: World Health Organization, 2002.

WHO. World Health Organization. **The rational use of drugs: report of the conference of experts.** Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: World Health Organization, 1987.