

**Revista Saúde.Com**

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

## UTILIZAÇÃO DE PREPARAÇÕES MAGISTRAIS EXTEMPORÂNEAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DE UM HOSPITAL PÚBLICO

### USE OF EXTEMPORANEOUS MAGISTRAL PREPARATIONS IN PEDIATRIC PATIENTS OF A PUBLIC HOSPITAL

Josneri Flores Britto<sup>1</sup>, Gladistone Correia Messias<sup>1</sup>, Érika Pereira De Souza<sup>2</sup>, Tamara Temóteo De Araújo<sup>3</sup>, Níliá Maria de Brito Lima Prado<sup>1</sup>

Universidade Federal da Bahia – UFBA<sup>1</sup>; Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas – PMPGCF<sup>2</sup>; Universidade Tiradentes<sup>3</sup>

#### Abstract

*This is a descriptive study of retrospective evaluating medical prescriptions containing extemporaneous compounding formulations of a maternal and child public hospital from June 2011 to June 2012. We analyzed 82 prescriptions containing extemporaneous compounding preparations involving 19 therapeutic classes. The results indicated that (64.6%) prescriptions presented use restriction considering the age. Sildenafil and caffeine were the most used formulations with inappropriate doses and restricted use by age group. In addition, in no prescription have been described the excipients recommended for masterful preparation. The most prevalent diagnosis was prematurity (45.1%) and preterm infants less than 37 weeks (54.9%) were those who used more preparations that are extemporaneous in the Intensive Care Unit (ICU). It concluded that health professionals should be aware of the risks of the use of extemporaneous preparations for children in hospitals, given that some drugs are inappropriate, untested or presentations not suitable for children and with great possibility of causing Adverse Drug Reactions (ADR).*

**Key words:** *Off-Label Use, Inappropriate prescribing, pediatrics, Pharmaceutical preparations.*

#### Resumo

*Trata-se de um estudo descritivo de caráter retrospectivo que avaliou prescrições médicas contendo formulações magistrais extemporâneas de um hospital público materno-infantil, no período de junho de 2011 a junho de 2012. Foram analisadas 82 prescrições contendo preparações magistrais extemporâneas envolvendo 19 classes terapêuticas. Os resultados indicaram que (64,6%) das prescrições apresentaram restrição de uso considerando a faixa etária. O sildenafil e a cafeína foram as formulações mais utilizadas com doses inapropriadas e com restrição de uso pela faixa etária. Além disso, em nenhuma prescrição foram descritos os excipientes recomendados para manipulação magistral. O diagnóstico mais prevalente foi prematuridade (45,1%) e os recém-nascidos prematuros com menos de 37 semanas (54,9%) foram os que utilizaram mais preparações extemporâneas na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). Concluiu que os profissionais de saúde devem se atentar para os riscos do uso de preparações extemporâneas para crianças em ambiente hospitalar, tendo em vista que alguns medicamentos são inadequados, não testados ou com apresentações não apropriadas para crianças e com grande possibilidade de causar Reações Adversas ao Medicamentos (RAM).*

**Palavras chave:** *Uso Off-label, Prescrição inadequada, pediatria, Preparações farmacêuticas.*

## Introdução

As preparações extemporâneas são utilizadas para a produção de medicamentos a partir de substâncias que não estão comercialmente disponíveis pela indústria farmacêutica<sup>1</sup>. A quantidade de produtos pediátricos líquidos orais e comprimidos disponíveis é estreita, porque o uso é relativamente especializado e faz com que a indústria de desenvolvimento, fabricação e registro não seja atraída financeiramente<sup>2</sup>.

As crianças têm a mesma necessidade que os adultos em receber medicamentos seguros e eficazes, ou seja, fármacos bem testados, na dose correta, por uma via apropriada de administração, com indicação para o período, informações exatas e vigilância médica<sup>3</sup>. Há muitos anos a denominação órfãos terapêuticos fazia alusão as crianças que não são incluídas em ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, sejam por motivos legais, éticos ou econômicos contribuindo com a escassez de medicamentos com licença para uso nesta faixa etária<sup>4</sup>.

Entretanto, aproximadamente 80% do total dos medicamentos aprovados nos Estados Unidos, não se destinam ao uso em pediatria ou contém informações incompletas em relação a este grupo etário. Da mesma forma, na Europa, os medicamentos não possuem informações acerca da segurança e eficácia em população pediátrica<sup>5</sup>.

Em termos globais, a Organização Mundial de Saúde (OMS) apresentou, em 2007, a primeira lista de medicamentos essenciais para crianças<sup>6</sup>, seguida de um levantamento das necessidades de pesquisa nessa área, incluindo apresentação farmacêutica e posologia adequadas, assim como informação sobre os medicamentos para tratamento das patologias mais comuns na infância<sup>4</sup>.

Em diversos artigos publicados<sup>6,7</sup> discutem-se os campos que englobam a necessidade de definir formas de dosagem de medicamentos que estão disponíveis, além da identificação de características de dosagem ideal para crianças; líquido versus comprimido, dosagem fixa versus formas de dosagem flexíveis e a necessidade de validação e padronização das informações<sup>1</sup>. Do mesmo modo deve-se considerar os excipientes das formulações como participantes essenciais nas preparações e a possibilidade de ocorrência de efeito adverso, devido à adição destes componentes<sup>7</sup>.

No Brasil, as pesquisas são pouco frequentes e não há uma regulação específica para registro e uso de medicamentos em crianças, como também carece de uma política de estímulo à pesquisa clínica em pediatria<sup>4</sup>. Uma revisão na literatura evidencia que medicamentos *off-label* não licenciados são mais extensamente utilizados em unidades de neonatologia e terapia intensiva, com prevalências de até 90%<sup>8</sup>.

O termo *off-label* é empregado em referência ao uso do medicamento diferente do aprovado em bula ou ao uso do fármaco não registrado. A este inclui-se 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<sup>9</sup>. Os medicamentos *off-label* tem sido intensamente utilizados no tratamento de doenças na população pediátrica<sup>3</sup>.

A maioria das preparações extemporâneas não apresenta uma aprovação específica para a sua utilização em pediatria, deste modo existem vários medicamentos com restrições de uso<sup>10</sup>. Além disso, há particularidades nas formulações magistrais extemporâneas específicas para uso em determinadas situações clínicas e não constam evidências legais para garantir que os benefícios sobreponham-se aos riscos<sup>8</sup>.

Os medicamentos com maior frequência em preparações extemporâneas na pediatria são: a hidroclorotiazida, captopril, lorazepam, omeprazol, cloridrato de ranitidina, clindamicina e ácido fólico<sup>4,10,11</sup> ainda nesses estudos as classes terapêuticas mais citadas foram os antimicrobianos de uso sistêmico, diuréticos, analgésicos, psicotrópicos e antiasmáticos.

Os medicamentos *off-label* são muito prescritos nas unidades de internamento pediátrico, baseando-se em extrapolações de dados obtidos em adultos de princípios ativos sem a eficácia comprovada. Ademais a utilização destes medicamentos em pediatria é uma prática pode oferecer riscos aos pacientes, especialmente relacionados a Efeitos Adversos exigindo maior atenção no cuidado a esta população no ambiente hospitalar. Diante desta problemática exposta, este artigo descreve o perfil de utilização das formulações magistrais

extemporâneas prescritas nos setores pediátricos de um hospital público materno infantil, referência no sudoeste da Bahia, Brasil.

## Metodologia

Trata-se de estudo transversal com coleta de dados retrospectivo, realizado no Hospital municipal sediado na cidade de Vitória da Conquista – BA, instituição pública de referência na atenção à saúde materno-infantil credenciada ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A amostra foi constituída por prescrições médicas referentes ao período de junho de 2011 a junho de 2012. Foram analisadas todas as prescrições contendo preparações magistrais extemporâneas arquivadas no serviço da farmácia hospitalar. Nos casos de insuficiência de informações dados adicionais foram coletados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

Quanto aos critérios de inclusão, participaram do estudo todas as prescrições de pacientes provenientes das unidades de internamento; UTI neonatal, UTI semi-neonatal, pediatria e alojamento conjunto, foi estimada uma amostra de 100 prescrições médicas das quais 82 contemplaram as informações relevantes para o estudo. Foram excluídas as prescrições médicas que não continham o número de registro, diagnóstico e faixa etária no sistema do Serviço de Arquivamento Médico (SAME) da instituição.

Utilizou-se como instrumento de coleta de dados uma planilha delineada para o estudo proposta com dados demográficos e clínicos dos pacientes como: idade, sexo, unidade de internamento, data de admissão, data da alta hospitalar, diagnóstico e todos os medicamentos extemporâneos prescritos, com as respectivas apresentações, doses, frequências, vias de administração e excipientes (quando especificado na prescrição médica).

O serviço de farmácia hospitalar não possuía o setor de farmacotécnica, portanto, as preparações extemporâneas foram adquiridas por meio de licitação pública em farmácias magistrais privadas.

Para análise da utilização dos medicamentos calculou-se a dose atribuída para cada paciente conforme a adaptação orientada na prescrição e esta foi comparada à dose preconizada na literatura, identificadas através de base de dados informatizadas do Medscape e o *University of Maryland Medical Center Drug Checker* e a base de dados do Micromedex<sup>®</sup>. Foi adotada a

classificação de faixas etárias pediátricas preconizadas pela OMS. Os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System - ATC* (WHO, 2004). Os diagnósticos foram classificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças - CID-10.

As variáveis de interesse para uso em preparações extemporâneas para pacientes pediátricos foram: frequência da dosagem inapropriada, forma farmacêutica inadequada, não licenciamento para uso pediátrico e restrições de uso por faixa etária. Os dados foram organizados em planilha do Microsoft Office Excel<sup>®</sup> versão 2010 e analisados no programa informatizado STATA versão 12.0. Foi usada estatística descritiva com frequências absolutas, médias e desvio padrão.

O pesquisador assinou termo de sigilo e confidencialidade, fazendo alusão ao paciente apenas através do número de registro na Instituição. Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos (CEP) do Instituto Multidisciplinar em Saúde / UFBA sob o número 1128012.5.0000.5556/ 29 de janeiro de 2013 e com o consentimento da instituição pública através da autorização da Coordenação de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital com aprovação no dia 09 de outubro de 2012.

## Resultados

Através da análise das prescrições médicas contendo preparações magistrais extemporâneas foi possível constatar que do total de receituários (n = 82) 48,8% (40) eram de pacientes pediátricos do sexo masculino e 51,2% (42) do sexo feminino, em relação à faixa etária de acordo com critérios estabelecidos pela OMS, recém-nascido prematuro (< 37 semanas) 52,4 % (43), recém-nascido a termo (≥ 37 semanas e < 28 dias) 36,6 % (30), lactente (≥ 28 dias e < 2 anos) 2,4 % (2), pré-escolar (≥ 2 e < 6anos) 1,2 % (1) , escolar (≥ 6 e < 10 anos) 3,7% (3), adolescente (≥ 10 anos e < 19 anos) 3,7 % (3). O tempo médio de internamento foi de 30,06 dias entre o período de Junho de 2011 a Junho de 2012.

Na Tabela 1, foram descritas as preparações magistrais extemporâneas prescritas nas ordens médicas identificando-se como as mais frequentes: sildenafil (17,1%), cafeína (14,6%), hidroclorotiazida (13,4%), captopril (11,0%), fluconazol (8,5%). A maioria das prescrições foi procedente da Unidade de Terapia Intensiva

(UTI) 54,9% (45), seguidas da UTI Semineonatal 23,2% (19), da pediatria 13,4% (11) e do Alojamento conjunto 8,5% (7).

**Tabela 1.** Frequência das principais formulações magistrais extemporâneas analisadas através de prescrições das unidades de internamento (n=82) entre Junho de 2011 a Junho de 2012.

Variável	Frequência (%)	Variável	Frequência (%)
Cafeína	12 (14,6)	Fluconazol	7(8,5)
Ácido Fólnico	2 (2,4)	Ranitidina	1 (1,2)
Sildenafil	14 (17,1)	Domperidona	1 (1,2)
Captopril	9 (11,0)	Xarope de Cloreto de Potássio 6%	2 (2,4)
Espironolactona	4 (4,9)	Indomectina	1 (1,2)
Hidroclorotiazida	11(13,4)	Fluconazol	2 (2,4)
Hidroxizine	2 (2,4)	Hidrato de Cloral 10%	2 (2,4)
Lorazepam	3 (3,7)	Clonazepam	3 (3,7)
Pirimetamina	2 (2,4)	Estradiol	2 (2,4)
Sulfadiazina	2 (2,4)		

Os principais diagnósticos vinculados a prescrição de formulações extemporâneas foram: prematuridade 45,1 %, doença da membrana hialina 6,1%, celulite de outras partes dos membros 6,1%, síndrome nefrótica 4,9% e malformações congênicas 4,9%. A patologia mais prevalente foi a prematuridade em recém-nascidos prematuros com < 37 semanas (37).

Em relação às classes terapêuticas mais utilizadas, conforme a classificação ATC destacam-se: os diuréticos (20,7%), estimulante do sistema nervoso central (14,6%) e benzodiazepínicos (7,4%); sendo os subgrupos

terapêuticos predominantes inibidor da enzima fosfodiesterase-5 (17,1%) e inibidor da enzima de conversão da angiotensina (ECA) (11,0%).

A Tabela 2, sumariza os medicamentos prescritos conforme a unidade de internamento, sendo: o sildenafil 4 mg/mL (38,9%), a hidroclorotiazida 10 mg/mL (19,4%), a cafeína 10 mg/mL (16,7%) e o captopril 1 mg/mL (16,7%) as preparações extemporâneas mais utilizadas na UTI. Na UTI semineonatal foram mais utilizados, a cafeína 10mg/mL (54,5%) e o captopril 1 mg/mL (18,2%).

**Tabela 2.** Uso das preparações magistrais extemporâneas mais utilizadas por unidade de internamento (junho/2011 a junho/2012).

Unidade de internamento	Preparação magistral extemporânea					Total (%)
	Cafeína (%)	Sildenafil (%)	Captopril (%)	Hidroclorotiazida (%)	Fluconazol (%)	
UTI	6 (16,7)	14 (38,9)	6 (16,7)	7 (19,4)	3 (8,3)	36 (100)
UTI Semineonatal	6 (54,5)	0 (0,0)	2 (18,2)	1 (9,1)	2 (18,2)	11 (100)
Pediatria	0	0	0	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (100)
Alojamento Conjunto	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)	0	2 (100)

Do mesmo modo, foram analisadas a indicação apropriada da formulação magistral extemporânea, a restrição do uso e a disponibilidade do medicamento no mercado para utilização pela faixa etária pediátrica e evidenciou-se que as indicações das preparações foram consideradas apropriadas em 76,8 % (63), a restrição quanto ao uso de acordo com a faixa

etária, com indicação não comprovada foi equivalente a 64,6% (53) e todos os medicamentos preparados 100% (82), não estavam disponíveis no mercado para uso pediátrico nas concentrações que foram manipuladas.

A Tabela 3 relaciona o uso de preparações magistrais dos diferentes medicamentos

utilizados na unidade hospitalar considerando as variáveis de interesse do estudo: frequência da

dosagem inapropriada e restrições de faixa etária.

**Tabela 3.** Relação entre as variáveis de interesse para o uso de preparações magistrais no período de Junho/ 2011 a Junho/ 2012.

Dose inapropriada	Indicação apropriada			Dose pela faixa etária			
	Não	Sim	Total	Não	Sim	Não se aplica	Total
Não	1	33	34	24	10	0	34
Sim	18	30	48	21	25	2	27
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>63</b>	<b>82</b>	<b>45</b>	<b>35</b>	<b>2</b>	<b>82</b>

A análise dos resultados aponta uma maior quantidade de formulações extemporâneas com correlação de indicação terapêutica e doses apropriadas. Contudo, quanto a dose inapropriada em relação a faixa etária é possível inferir que os pacientes pediátricos receberam as preparações em doses inapropriadas para sua idade.

Em relação ao quantitativo total de prescrições médicas com preparações

extemporâneas (n = 82), não foram apontados os excipientes recomendados para manipulação magistral.

A Tabela 4 descreve uma análise das formulações mais utilizadas, entre as dezenove mais referidas. O sildenafil e a cafeína foram as formulações mais utilizadas com doses inapropriadas e com restrição de uso pela faixa etária.

**Tabela 4.** Correlação entre as principais formulações magistrais extemporâneas, dose inapropriada, excipiente prescrito e o uso pela faixa etária.

Fórmula Magistral Extemporânea	Dose inapropriada		Excipiente prescrito		Restrição do uso pela idade	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
Cafeína	0	12	12	0	3	9
Sildenafil	0	14	14	0	1	13
Captopril	0	9	9	0	0	9
Fluconazol	5	2	11	0	0	7
Hidoclorotiazida	11	0	7	0	2	9
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>37</b>	<b>53</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>47</b>

Já a Tabela 5, sumariza o setor de internamento com maior número de atendimentos e prescrições de formulações extemporâneas para os pacientes pediátricos. Foi possível demonstrar que a UTI neonatal apresentou maior quantitativo, devido à criticidade dos pacientes, sendo a unidade de internamento com maior número de administrações de doses inapropriadas, em

contrapartida, foi o local onde ocorreram as indicações mais apropriadas. Ainda nesta unidade de internamento, identificou-se uma maior restrição do uso devido à faixa etária, enquanto, na unidade de alojamento conjunto houve um menor uso de dose inapropriada e maior indicação apropriada das preparações extemporâneas.

**Tabela 5.** Relação ente as unidades de internamento com as doses inapropriadas, indicação apropriada, licenciamento do uso e a restrição do uso pela faixa das etárias pelas preparações magistrais extemporâneas.

Unidade de internamento	Dose inapropriada		Indicação Apropriada		Restrição do uso pela FE*	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
<b>UTI</b>	10	35	16	29	12	33
<b>UTI Semineonatal</b>	8	11	1	18	9	10
<b>Pediatria</b>	10	1	1	10	5	6
<b>Alojamento Conjunto</b>	6	1	1	6	3	4

\* FE= Faixa etária

## Discussão

O uso da preparação extemporânea em pacientes pediátricos representa um risco reconhecido, uma vez que informações sobre biodisponibilidade e estabilidade física, química e microbiológica não estão prontamente disponíveis ou pautadas com as características específicas dos pacientes pediátricos<sup>4</sup>. No presente estudo, a maior prevalência de prescrição de medicamentos *off-label* ocorreu em razão da ausência de dose pediátrica que não se encontrava no mercado, da mesma forma que em outros trabalhos<sup>12,13,14</sup>. Os fatos descritos anteriormente trazem implicações relacionadas a erros de dosagem devido à falta de licenciamento do uso de algumas preparações.

Contudo, a obtenção de licenciamento para uso ou a padronização de uso *off-label*, para uma indicação terapêutica específica e para uma determinada faixa etária de pacientes, exige uma pesquisa demorada e exaustiva<sup>15</sup>, sendo um dos motivos da existência de poucos estudos que avaliam a prevalência de prescrição e uso de medicamentos em crianças<sup>12</sup>. Este fato contribui para escassez de dados que descrevam amplamente a utilização de medicamentos para tratamentos na população pediátrica.

Estudos reportam que durante o período de um ano, aproximadamente 78% das crianças receberam ao menos um fármaco *off-label*<sup>15</sup>. Aliado a este fato, outros estudos apontam uma ampla variação das informações relacionadas à dose/frequência indicadas para cada subgrupo populacional pediátrico, ressaltando a necessidade de consenso<sup>16,17</sup>.

Estudos brasileiros no panorama da comunidade<sup>4,8,18</sup> considerando características demográficas e o diagnóstico médico dos medicamentos mais prescritos em pediatria, concluem que os maiores números de prescrição de fármacos são para o tratamento de doenças cardíacas, seguidos de analgésicos, diuréticos e benzodiazepínicos. Dados que confirmam os resultados obtidos neste estudo.

Em um estudo multicêntrico realizado na unidade de pediatria geral no Reino Unido, Suécia, Alemanha, Itália e Holanda, 421 (67%) das 624 crianças receberam um medicamento fora da dosagem fixa durante um período de 4 semanas. O uso *off-label* ocorreu em 46% de todos os fármacos prescritos em comparação direta ao uso *off-label* de medicamentos em crianças hospitalizadas em outros países, dados que podem ser divergentes por contadas práticas

distintas de internamento hospitalar entre os países<sup>15</sup>.

Neste estudo, a inexistência de padronização de formulações extemporâneas adequadas com concentração e forma farmacêutica apropriada para as crianças, foram os problemas mencionados durante a análise das prescrições. O sildenafil, por exemplo, é indicado como suporte farmacológico para tratar e controlar hipertensão arterial pulmonar (HAP), que pode ser secundária a doença cardíaca congênita<sup>19, 20</sup> quando ocorre em neonatos e crianças.

Da mesma maneira, a cafeína não possui apresentação farmacêutica para uso pediátrico, embora não seja utilizada em neonatos prematuros, também não foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para uso em crianças menores de 12 anos de idade. Em estudo<sup>15</sup> foi identificado a idade menor que 6 meses como um fator de risco para uso de medicamentos *off-label*.

Cabe salientar, que os usos de algumas substâncias em preparações extemporâneas ocorrem devido à falta de conhecimento referente à substituição de fármacos com mesma indicação terapêutica ou até mesmo a inexistência de substâncias com concentração adequada e licenciadas para tratar os mesmos diagnósticos. O captopril, por exemplo, é utilizado para o tratamento de insuficiência cardíaca em crianças, mas é licenciado apenas sob a forma farmacêutica de comprimido, o que deixa a prescrição sem alternativas mais adequadas<sup>4</sup>.

O objetivo do tratamento e cuidados clínicos em cada unidade de internamento é evitar procedimentos desnecessários e abreviar o tempo de internação, sendo esta prática comum no ambiente de UTIs pediátricas. Entretanto, a severidade clínica dos pacientes e a falta de medicamentos industrializados proporciona falta de opção terapêutica para tratamento da condição clínica assim advém o primeiro critério para se utilizar uma preparação magistral extemporânea.

No presente estudo as unidades de internamento que mais necessitavam de atenção ao uso da preparação extemporânea, indicação apropriada e a prevalência de dose inapropriada foram as UTIs Neonatal e a UTIs Semineonatal. Em um estudo brasileiro, Pereira et al. relataram que a UTI-neonatal de um hospital universitário foi responsável por 70% das solicitações de soluções e suspensões orais magistrais<sup>21</sup>. A proporção de crianças que receberam ao menos

um fármaco *off-label* é muito maior em unidades neonatais do que em unidades pediátricas gerais<sup>4</sup>.

A prematuridade, doença da membrana hialina e artrite séptica foram os diagnósticos mais avaliados neste estudo, o que corrobora com outros onde a ponderação dos diagnósticos e análise das formulações mais adequadas para o tratamento de algumas crianças foi citada. Estudos apontam que é possível que eventos adversos associados ao uso das preparações ocorra a partir de erros observados em prescrições médicas visto pelo diagnóstico errado ou prescrição médica inadequada<sup>4,22,23</sup>. As crianças recém-nascidas com menos de 37 semanas foram diagnosticadas com prematuridade e foram tratadas com cafeína. A cafeína e aminofilina, seguido dos antibióticos, são os fármacos mais prescritos na UTI Neonatal ratificando o resultado encontrado no presente estudo<sup>3,4,8</sup>.

Alguns efeitos só poderão ser observados na população pediátrica devido aos aspectos exclusivos da infância ou por causa das diferentes patologias que possam afetar apenas esta população<sup>25, 26</sup>. Em crianças, especialmente no primeiro ano de vida, o metabolismo dos fármacos e principalmente a função renal são menos eficientes. Isto quer dizer que, com exceções, o efeito do fármaco é mais prolongado e tende a ocorrer acúmulo<sup>8</sup>. Apesar de alguns estudos a exemplo dos estudos desenvolvidos por Carvalho<sup>27</sup> e Paula et al<sup>28</sup> correlacionarem um aumento do risco de reações adversas relacionados ao uso de medicamentos fora de indicações licenciadas, não foi observado neste estudo.

É importante ressaltar, que não se justifica a inexplicável disparidade existente entre a oferta de produtos e a pesquisa clínica, no Brasil e em outros países, no que se refere às formulações pediátricas. Realizou-se uma comparação crítica entre a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2012) e a Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças (LMEC, 2011) da Organização Mundial de Saúde (OMS), com relação às diferenças entre os medicamentos e as formulações listadas para crianças. Os autores apontaram a falta de formulações úteis específicas para cuidado neonatal, trato respiratório e sistema nervoso central, anti-infecciosos, entre outros grupos. Dos 261 medicamentos de interesse listados na LMEC, 30,3% não estão presentes na RENAME, 11,1% estão na RENAME, mas sem qualquer formulação pediátrica, e 32,3% estão presentes

em algumas, mas não todas as formulações listadas na LMEC. Considerando todos os itens de formulações listados na LMEC (n = 577), 349 não constam na RENAME, desses, 19,6% devido à intensidade de dosagem, e 18,5% devido à forma farmacêutica<sup>24</sup>.

## Conclusão

Os resultados do presente trabalho confirmam a alta prevalência do uso de preparações magistrais extemporâneas em unidades de internamento pediátrico e evidenciam as principais classes de medicamentos cuja regularização e incentivos às pesquisas são necessários para que garantam eficácia e segurança, contribuindo para a minimização de eventos adversos em pediatria.

A quantidade de prescrições com medicamentos magistrais extemporâneos para crianças confirma também o uso inadequado e inadvertido de medicamentos não testados. Uma problemática contrapondo os riscos e os benefícios do uso de medicamentos *off-label*. Os medicamentos citados são de extenso uso e com eficácia terapêutica comprovada em adultos, embora com limitações, principalmente quanto à administração em crianças menores de dois anos.

Por tudo que foi exposto, aponta-se a necessidade de estudos sobre qualidade e segurança de medicamentos para uso pediátrico em geral, com o intuito de assegurar a não persistência da insígnia "órfão terapêutico" para os pacientes pediátricos em nosso país.

## Referências

1. WHO. Consultative meeting of an informal working group on extemporaneous formulations of medicines for children. 2010. [Citado 2016 Fev 15]. Disponível em: [http://www.who.int/childmedicines/progress/UNICEF\\_formulations.pdf](http://www.who.int/childmedicines/progress/UNICEF_formulations.pdf).
2. Woods DJ. Extemporaneous Formulations - Problems and Solutions. Paediatric and Perinatal Drug Therapy 1997; 1: 25-29.
3. Kimland E, Odlin V. Off-Label Drug Use in Pediatric Patients. Clinical pharmacology & Therapeutics, 2012, 91:796-801. [Citado 2016 Mar 20]. Disponível em: <http://www.isdbweb.org/app/webroot/documents/file/4f9ac44139dec.pdf>.

4. Costa PQ, Rey LC, Coelho HL. Lack of drug preparations for use in children in Brazil. *J Pediatrics*. 2009; 85(3): 229-235.
5. Duarte D, Fonseca H. Melhores medicamentos em Pediatria. *Acta Pediatr Port*. 2008; 39(1):17-22
6. Woods DJ. Formulation in Pharmacy Practice. 2010; 1:25-29.
7. Gonçalves ACS, Caixeta CM, Reis AMM. Análise da utilização de medicamentos antimicrobianos sistêmicos em crianças e adolescentes em dois hospitais de ensino. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2009; 30(2): 177-182.
8. Ferreira LA, Ibiapina CC, Machado MGP, Fagundes EDT. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2013; 58(1): 82-87.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off-label: erro ou necessidade?* *Revista de Saúde Pública*. 2012; 46(2):398-9.
10. Santos S, Sá A, Saião A, Pecorell C. Estabilidade do ácido fólico em suspensão oral extemporânea. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*. 2005; 3(2):223-232.
11. Kariruz, T. Extemporaneous compounding in a sample of New Zealand hospitals: a retrospective survey. *Jornal da Associação Médica da Nova Zelândia*. 2007; 120(1251).
12. Carvalho PR, Carvalho CG, Alievi PT; Martinbiancho J, Trotta EA. Identificação de medicamentos “não apropriados para crianças” em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica. *Journal Pediatrics*. 2003; 79(5):397-402.
13. Santos DB, Clavenna A, Bonatti M. Off-label and unlicensed drug utilization in hospitalized children in Fortaleza, Brazil. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2008; 64(11):1111-8.
14. Dell’Aera M, Gasbarro AR, Padovano M. Unlicensed and *off-label* use of medicines at a neonatology clinic in Italy. *Pharm World Sci*. 2007; 29(4):361-7.
15. Shah S, Hall M, Goodman DM. Off-label drug use in hospitalized children. *Archives of pediatrics & adolescent*. 2007; 61(3):282-90.
16. Conroy S, McIntyre J. The use of unlicensed and off-label medicines in the neonate. *J Seminars Feta & Neonatal Medicine*, 2005, 10(2):115-22.
17. Meiners MMMA, Bergsten-mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? *Revista Associação Brasileira de Medicina*. 2001; 47(4):332-7.
18. Gonçalves MG, Heineck I. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. *Rev Paul Pediatr*. 2015; 34.
19. Baquero H, Soliz A, Neira F. Oral Sildenafil in Infants With Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: A Pilot Randomized Blinded Study. *J Pediatr*. 2006; 17(4):1077-1083.
20. Mendiola BR, Espinosa LR, Pacheco JLC. Stability, content uniformity and therapeutic efficacy of sildenafil extemporaneous capsules. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012; 6(3):162-168.
21. Miranda ES, Castilho SR De, Cabral A, Pereira DS, Miranda ES, Castilho SR. Medicamentos magistrais em recém-nascidos e crianças hospitalizados Medicamentos magistrais em recém-nascidos as hospitalizados. 2016.
22. Nahata MC. Evolution of pediatric pharmacy. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2006; 40(6):1170-1171.
23. Vieira JKF, Perassolo MS. Avaliação do conhecimento sobre uso correto e cuidados com medicamentos em cuidados de pacientes na unidade pediátrica de um hospital. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2011; 8(3):10-25.
24. Coelho HLL, Reyb LC, Medeiros MSG, Barbosa RA, Fonseca SGC, Costa PQ, et al. Uma comparação crítica entre a Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização Mundial de Saúde e a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). *J. Pediatr*. 2013; 89 (2) 171-178.
25. Gazarian M. Off label use of medicines in the paediatric population: recommendations for assessing appropriateness, 2007. [Citado 2009 Jun 08]. Disponível em: <http://archives.who.int/eml/expcom/children/Items/WHOofflabel.pdf>.
26. WHO - World Health Organization. *Promoting Safety of Medicines for Children*. Geneva: World Health Organization 2007; p. 61.
27. Carvalho ML. O desafio do uso off label de medicamentos *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):1-2
28. Paula CS, Rapkiewicz JC, Souza MN, Miguel MD, Miguel OD. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. *Rev Bras Farm* 2010; 91(1):3-8 *Escolher um bloco de construção*.



**Endereço para Correspondência**

Universidade Federal da Bahia

e-mail: [niliaprado@hotmail.com](mailto:niliaprado@hotmail.com)

---

Recebido em 24/08/2016

Aprovado em 13/04/2017

Publicado em 09/05/2017