

GISLAYNE PILENGHY ABRÃO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* NA UNIDADE DE
PEDIATRIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA
PEDROSSIAN DE CAMPO GRANDE -MS**

**CAMPO GRANDE
2015**

GISLAYNE PILENGHY ABRÃO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* NA UNIDADE DE
PEDIATRIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA
PEDROSSIAN DE CAMPO GRANDE -MS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

**CAMPO GRANDE
2015**

FOLHA DE APROVAÇÃO

GISLAYNE PILENGHY ABRÃO

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL NA UNIDADE DE PEDIATRIA
DO HOSPITAL MARIA APARACECIDA PEDROSSIAM DE CAMPO GRANDE-MS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Resultado _____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de _____ .

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____

Dedico esta conquista, bem como todas as minhas demais conquistas, aos meus amados pais: Jamil Abrão e Cecília Pilenghy Abrão, minhas irmãs Elayne, Lener e Dayane, e ao meu filho Calvin Hasaf meu maior presente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pois sem ele eu não teria forças para essa longa jornada.

Aos meus pais, irmãos, filho e minha família que, com muito carinho e apoio me incentivaram a continuar.

Aos meus amigos, pelas alegrias, tristezas e dores compartilhadas com vocês e que estiveram ao meu lado sempre que precisei.

Agradeço ao meu professor orientador Paulo Roberto Haidamus pela paciência, confiança e apoio para conclusão deste trabalho.

Ao programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, por meio de seus professores e funcionários, que possibilitaram a realização de um grande sonho, a concretização de um grande projeto. Em especial quero agradecer à Vera, por toda atenção e carinho.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(MARTHIN LUTHER KING)

ABRÃO. Gislayne Pilenghy. **A utilização de medicamentos *off-label* na unidade de pediatria do núcleo do hospital Maria Aparecida Pedrossiam de Campo Grande – MS.** Campo Grande; 2015. [Tese - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

RESUMO

Introdução: Nomes da literatura, como Gazarian (2007) e Carvalho (2003) mostram que grande parte dos medicamentos comercializados e prescritos em todo mundo, incluindo os mais comuns usados ou que poderiam potencialmente ser usados na população pediátrica, ainda não foram estudados nos respectivos grupos etários pediátricos, portanto não são aprovados por autoridades reguladoras de medicamentos para uso em crianças. A avaliação da ocorrência de prescrições de medicamentos *off-label* em crianças hospitalizadas ainda é insuficiente. **Objetivo:** Conhecer a utilização de medicamentos denominados *off-label* em pacientes internados na Unidade de Pediatria do Hospital Universitário da cidade de Campo Grande – MS. **Métodos:** Nesse estudo prospectivo e transversal caracterizado estudo de campo, foi analisado o uso de medicamentos *off-label* em pacientes internados em unidade de Pediatria do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian de Campo Grande – MS. Foram analisadas as prescrições médicas de crianças na faixa etária que compreende entre 1 a 120 meses atendidas na Unidade, delimitando a utilização do uso de medicamentos *off-label* para indivíduos dentro desse contexto. **Resultados:** Foram analisados 176 prontuários dos quais 59 foram descartados por falta de dados do paciente (peso, idade, altura) restando 117 prontuários completos e analisados. A idade média da amostra estudada foi de $38,17 \pm 35,90$ meses. Quando analisado o padrão de medicamentos administrados, constatamos que 22,4% (um total de 117) dos prontuários analisados constavam medicamentos administrados na forma *off-label*. **Conclusão:** É primordial estudos direcionados e mais detalhados do uso de medicamentos *off-label* em pediatria, visto que órgãos reguladores, indústria farmacêutica, pesquisadores, profissionais de saúde possam pressupor os riscos e colaborar com informações científicas mais expressivas a pediatria.

Palavras-chave: Pediatria; medicamento *off label*; uso de medicamentos.

ABRÃO. Gislayne Pilenghy. **The use of off-label drugs in the hospital core pediatric unit Maria Aparecida Pedrossiam Campo Grande - MS.** Campo Grande; 2015. [Thesis - Federal University of Mato Grosso do Sul].

ABSTRACT

Introduction Literature names like Gazarian (2007) and Carvalho (2003) show that most marketed and prescribed drugs worldwide, including the most common used or that could potentially be used in the pediatric population have not been studied in the respective groups pediatric age , so they are not approved by drug regulatory authorities for use in children. A review of the occurrence of prescriptions and the use of these drugs off-label in hospitalized children is still insufficient .**Objective:** To analyze the use of drugs called off-label in patients admitted to the Pediatric Unit of the University Hospital of the city of Campo Grande. **Methods:** In this prospective cross-sectional study characterized the field study, we evaluated the use of off-label drugs on patients in unit of Pediatrics' at the University Hospital Maria Aparecida Pedrossiam in Campo Grande - MS. Medical prescriptions for children in the age group comprising from 0 to 120 months to the Unit, outlining the prevalence of drugs off label and not approved for individuals within this context were evaluated. **Results:** 176 charts were evaluated: 59 were discarded due to lack of patient data (weight, age, height) leaving 117 complete records and analyzed. The study included 117 children. The average age of the sample was 38.17 ± 35.90 months. When analyzing the pattern of administered drugs, we found that 22.4 % (a total of 117) of the analyzed charts contained prescribed drugs off label basis. **Conclusion:** It is primary targeted studies and more detailed the use of off-label drugs in pediatrics, as regulators, pharmaceutical industry, researchers, health professionals can assume the risks and collaborate more expressive scientific information pediatrics.

Keywords: Pediatrics; drug off label; use of medications

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Frequência de prescrições <i>off-label</i> , de acordo com as causas	27
TABELA 2: Frequência do total de prescrições e prescrições <i>off-label</i> , de acordo com o medicamento prescrito.....	30
TABELA 3: Frequência do total de prescrições e prescrições <i>off-label</i> , de acordo com a classe terapêutica do medicamento prescrito.....	31
TABELA 4: Frequência do total de prescrições e prescrições <i>off-label</i> , de acordo com a patologia para a qual o medicamento foi prescrito.	35
TABELA 5: Frequência das vias utilizadas para administração dos medicamentos .	36

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1: Gráfico apresentando o percentual off-label do total de prescrições, de acordo com a causa do *off-label*.....28
- FIGURA 2: Gráfico apresentando o percentual do total de prescrições por patologia e o percentual de *off-label* da mesma patologia34
- FIGURA 3: Fluxograma medicamentos off-label.47

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 Objetivos	14
2.1 Objetivo Geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
4 MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1 Populações do estudo	23
4.2 Critérios de exclusão	24
4.3 Critérios de inclusão	24
4.4 Variáveis estudadas	24
4.5 Coletas de dados.....	25
4.6 Aspectos Éticos	25
4.7 Análises estatísticas	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS.....	40
ANEXOS E APÊNDICES	46

1 INTRODUÇÃO

Nomes da literatura, como Gazarian (2007) e Carvalho, et al; (2003) mostram que grande parte dos medicamentos comercializados e prescritos em todo mundo, incluindo os mais comuns usados ou que poderiam potencialmente ser usados na população pediátrica, ainda não foram estudados nos respectivos grupos etários pediátricos, portanto não são aprovados por autoridades reguladoras de medicamentos para uso em crianças.

Para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2010), na maioria das vezes, as informações dos efeitos das drogas em crianças são escassas devido à ausência de julgamentos específicos baseados em dados deste grupo etário, como consequência, muitos medicamentos usados em pediatria são prescritos sem o conhecimento completo sobre dosagem ideal e potencial de reações adversas a medicamentos (GAZARIAN (2007).

Segundo Carpi (2009) e Impicatore, et al; (2001) o maior desafio para os profissionais da área de saúde se dá pela escassez de estudos científicos direcionados a utilização de medicamentos por essa população, como pela dificuldade imposta pelo processo fisiológico de crescimento da criança, que permite muitas variáveis tanto no diagnóstico quanto no tratamento do paciente,

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS) a farmacovigilância é vista como a ciência e as atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema relacionado a medicamento. Os principais eventos são as reações adversas, a inefetividade terapêutica, as intoxicações, o abuso, as interações medicamentosas e os problemas decorrentes do uso não aprovado para uma dada indicação terapêutica.

Aponta Meiners (2001) e Santos (2009) que estudos sobre uma padronização de medicamentos para uso na infância e adolescência ainda são escassos, sobretudo nos países em desenvolvimento. As limitações éticas, legais e econômicas, excluíram esses indivíduos em ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos, classificando-os como “órfãos terapêuticos”.

Para a ANVISA (2005) *off label* é o medicamento indicado pelo médico de maneira diferente daquela autorizada pelo órgão regulatório de medicamentos ,ainda de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), não existem bases científicas adequadas, esses fármacos são prescritos para uma indicação terapêutica não descrita no rótulo ou bula, uma faixa etária diferente, além de outra via de administração, dose e frequência de uso não descritos.

Gazarian (2007), Meiners (2001) e Napoleone *et al* (2010) mostram que o conceito de uso *off-label* refere-se a um medicamento autorizado por um órgão regulador, para uso em determinados grupos etários e patologias, mas que é prescrito de forma diferente do que preconiza a bula e compêndios farmacêuticos. Esse uso é visto em relação à dose, faixa etária, frequência, apresentação e via de administração. Aprescrição de um medicamento *off-label* por um profissional médico não é ilegal em qualquer parte do mundo, mas levanta questões sobre sua segurança e eficácia e sobre as responsabilidades éticas e morais, as quais o prescritor deve aos pacientes, principalmente a população pediátrica.

Para Carvalho, *et al*; (2003) os medicamentos que passaram por modificações hospitalares diversas, ou formulações que não possuem registro, são considerados em diversas monografias como uso não aprovado. Neste cenário, muitos medicamentos são utilizados em pediatria de forma *off-label*, que,segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2005), se caracteriza como sendo o uso que não consta em bula e que é diferente das informações da licença concedida pela Agência para o utilização do mesmo.

Relataram Loureiro, *et al*; (2013).que o uso *off-label* de um medicamento é sob responsabilidade técnica do médico que o prescreve e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

A efetividade e a certeza da farmacoterapia requerem um cuidado maior do prescritor, pela carência de estudos científicos voltados a população pediátrica, como pela dificuldade imposta pelo processo fisiológico de crescimento da criança, permitindo muitas variáveis, tanto no diagnóstico como no tratamento, principalmente no entorno hospitalar, onde o uso de medicamentos não licenciados, ou não padronizados para crianças é uma prática freqüente, segundos pesquisas realizadas por Cruciani (2007), Duarte (2008), e Costa (2009) e Liberato (2010).

Estudos que avaliam a ocorrência de prescrição e a utilização desses medicamentos *off-label* em crianças hospitalizadas ainda são insuficientes.

Portanto, detectar os medicamentos off label utilizados em pediatria no Brasil , por não serem disponibilizados em apresentações farmacêuticas adequadas, ou não terem a indicação mencionada para o uso infantil foi à finalidade da execução desse trabalho.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer as prescrições de medicamentos denominados *off-label* para pacientes internados na Unidade de Pediatria do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da cidade de Campo Grande-MS no período de março a agosto do ano de 2013.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a. Identificar os medicamentos prescritos e suas classificações terapêuticas aos pacientes admitidos na Unidade de Pediatria do Hospital Universitário.

b. Caracterizar as principais causas de utilização *off-label* relacionando-as a patologia, classe terapêutica, indicação terapêutica, dose, intervalo, apresentação, idade e via de administração.

c. Determinar o número de medicamentos *off-label* prescritos na Unidade de Pediatria do Hospital Universitário.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Para Schirm, *et al;* (2000) e Souza, *et al;* (2011), o uso coerente e racional de medicamentos inclui a escolha terapêutica correta, indicação adequada, onde o critério para prescrever deve estar fundado em evidências clínicas.

O medicamento correto é determinado por sua segurança, e acessibilidade ao paciente considerando seu custo, dose, administração e duração do tratamento conveniente; e ainda a ausência de contraindicação e mínima probabilidade de reações adversas, isso se torna possível através de uma dispensação correta e informação adequada sobre os medicamentos prescritos e seguramente a adesão ao tratamento pelo paciente (OPAS-OMS, 2003).

Para Ferreira, *et al;* (2012) A prescrição de um medicamento off-label pode levar a resultados favoráveis, designando uma trajetória inovadora para a pesquisa científica na normalização das indicações e doses terapêuticas. Entretanto, pode provocar reações adversas, além da ineficácia do tratamento. Presume-se que entre 23% e 60% desses medicamentos não autorizados sejam responsáveis por reações adversas na pediatria segundo.

Meadows (2003) relatou em sua pesquisa que 35% dos fármacos disponíveis na Europa comercialmente são aprovados para uso pediátrico; nos Estados Unidos, até 2003, entre 20 – 30% dos fármacos tinham aprovação para uso em crianças.

Segundo Napoleone (2010) a prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos segue os mesmos princípios de segurança da que é realizada para adulto e os maiores percentuais de prescrição off-label ,por volta de 36-37% estão relacionadas as doenças mais complexas como cancro doenças renais e cardiovasculares.

Para Duarte (2008) e Liberato *et al;* (2008) fatores como idade, estatura, superfície corporal, funcionalidade de cada órgão e fase de desenvolvimento induz em resposta farmacológica. Nos Estados Unidos (EUA), cerca de 50-75% dos medicamentos adotados para o uso pediátrico não foram analisados

adequadamente, em outro estudo na Nova Zelândia realizado em um hospital local, cerca de 18% eram off label e 36% sofreram alterações na farmácia hospitalar.).

A ANVISA em 2010 descreveu que a prescrição racional de medicamentos deve considerar a utilização de dose capaz de provocar efeito farmacológico que resulte em eficácia e com mínima toxicidade para garantir a segurança do paciente. Assim, surge a necessidade de se considerarem características fisiológicas da criança, de acordo com seu período de desenvolvimento, e parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos do fármaco (DUARTE, 2008; e T'JONG, 2000).

Khamar (2007) considerou que o processo de aprovação de um novo fármaco ocasiona custos e tempo devido os ensaios clínicos, e praticamente se torna inviável a identificação de todos os usos potenciais de um produto recém-lançado, isso gera uma taxa alta de 90% do uso off-label na população pediátrica, resultado da falta de aprovações, formas farmacêuticas e indicações não pesquisados no grupo etário.

Segundo Duarte (2008) em um estudo realizado na Holanda 92% das crianças hospitalizadas foram medicadas com um ou mais fármacos não aprovados para o uso na faixa etária. O insuficiente mercado dos medicamentos usados em pediatria e os obstáculos pertinentes a realização de ensaios clínicos em crianças, torna o desenvolvimento de medicamentos em pediatria pouco rentável para a indústria farmacêutica.

Estudo feito na Holanda por Schirm (2000) com crianças atendidas na atenção primária, mostrou que é alta a prescrição de medicamento *off-label* entre 0-1 ano de idade.

Ferreira et al (2012) em um estudo realizado em Belo Horizonte mostrou que 23,4% dos medicamentos prescritos eram de uso off label.

Santos (2009), Ribeiro (2011) citaram o processo de aprovação de um novo fármaco custa tempo e dinheiro e a falta de investigação clínica na população pediátrica deve-se à combinação de diversos fatores: a fraca resposta financeira para a Indústria de medicamentos, as complexidades em realizar ensaios clínicos devido a questões éticas, a escassez de especialistas em farmacologia pediátrica e

a necessidade de técnicas médicas e equipamentos adequados para pediatria, segundo Normas Internacionais (ICH E11).

No Brasil a comercialização de um medicamento só pode ocorrer após seu registro no Ministério da Saúde o que implica em sua aprovação pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). As bulas devem conter as indicações para as quais o medicamento foi aprovado e que são respaldadas pela Agência. Este novo registro de medicamento só será concedido depois de comprovada qualidade, a eficácia e segurança do produto, sendo que estas duas últimas serão avaliadas mediante a realização de ensaios clínicos para que estas indicações sejam testadas, após a criação da Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. (ANVISA, 2010).

A World Health Organization (2007) relata que o uso off-label tem sido uma prática comum por décadas, não proporcionando ao público infantil a mesma resposta quanto à segurança e efetividade dos medicamentos do que aos pacientes em idade adulta, sendo essa situação não condizente com a Convenção das Nações Unidas sobre os direitos das crianças (WHO, 2007).

Carvalho, *et al;* (2008) apontou a características associadas ao aspecto fisiológico, farmacocinético e farmacodinâmico tornam o público infantil mais vulneráveis aos efeitos nocivos dos medicamentos, uma vez que tais aspectos se modificam com o decorrer do seu desenvolvimento.

As prescrições e o emprego de medicamentos em pediatria se fundamentam em sobre e sub doses, correlacionadas apenas, com peso, área de superfície corporal e idade, e/ou alterações de formulações para adultos, desconsiderando os aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, expondo-as a efeitos nocivos por não avaliar os riscos e benefícios do fármaco.

Duarte, *et al;* (2008); e McIntyre (2000) descreveram sobre a indicação de medicamentos não aprovados tem sido utilizada com frequência tanto em hospitais quanto em consultórios pediátricos e em unidades de internação e de tratamento intensivo como mostra um estudo realizado em cinco países constatando que metades das prescrições continham medicamentos não indicados para criança.

Segundo Santos (2009) é relativamente alta a taxa de fármacos off label prescritos e não licenciados para pediatria fora do ambiente hospitalar podendo variar de 11 a 37%.

Para Loureiro, *et al;* (2013) os pacientes pediátricos são praticamente descartados de ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos por princípios legais, éticos e econômicos, os quais são usados em crianças de modo empírico e, muitas vezes, discutível. O cuidado e o medo dos pais em permitir o envolvimento dos filhos em ensaios clínicos contribuem para o limitado número de estudos.

Kaushal (2004), Bricks (2003) e Carvalho (2008) descreveram que o uso assertivo de um fármaco está relacionado a inúmeros itens dentre eles: sexo, idade, aquisição do medicamento, costumes familiares e culturais, programas de governamentais de saúde, marketing da indústria farmacêutica, juntamente a esses itens considera-se também a dispensação correta do medicamento, e a pouca habilidade de comunicação do paciente pediátrico em relatar possíveis reações adversas.

Afirmaram Areco, *et al;* (2012) que muitas especialidades farmacêuticas só estão disponíveis em formas farmacêuticas sólidas formuladas para adultos e que ao serem modificadas para crianças apresentam problemas relacionados às características dos excipientes, paladar ou estabilidade da forma modificada.

Loureiro, *et al;* (2013) descreveu sobre a ausência de informações farmacológicas e formulações farmacêuticas adequadas juntamente às dificuldades relacionadas ao tamanho de comprimidos e cápsulas e a necessidade de sua fragmentação para uso pediátrico, geram transtornos para eficiência do tratamento.

Segundo Souza *et al,* (2011) o uso de comprimidos ou cápsulas para a preparação de formulações líquidas para crianças e um risco na ausência de informações sobre biodisponibilidade e estabilidade físico-química.

Para Santos (2008) considerou grande parte dos medicamentos disponíveis é comercializada em formulações líquidas em concentrações inadequadas para medição rigorosa de pequenos volumes correspondentes a dose prescrita e dose indicada, o que obriga a diluição dessas preparações podendo originar erros de medicação.

Ribeiro (2011) afirma que a análise clínica de medicamentos em pediatria na Europa é regulada por Normas Internacionais (ICH E11) e Européia (EC Nº. 1902/2006), e estabelecem os requisitos próprios para proteger as crianças que participam em ensaios clínicos e ainda incentiva a busca e o avanço de medicamentos em pediatria.

Gazarian (2007), Costa; *et al* (2009), Ribeiro (2011) argumentaram que aprimorar a informação disponível para os medicamentos não autorizados ao uso pediátrico aos prescritores e ainda através da extensão do período de proteção de patente para os produtos que apresentem investigação clínica na população pediátrica é um incentivo concedido às indústrias na Europa, já no Brasil ainda não se tem uma política de normas para o uso de medicamentos em crianças como também não possui uma política de incentivo a pesquisa clínica de fármacos em pediatria.

Segundo Meiners; *et al* (2001), as mesmas leis que impedem a realização de ensaios clínicos em crianças não capazes de delimitar ou normatizar a utilização dos medicamentos em pediatria, ampliando o risco de toxicidade, pela deficiência de informações adequadas e pelo uso em condições diferentes daquelas avaliadas nos estudos, gerando deficiências na produção de evidências clínicas.

Como órgão regulador responsável pelo registro de medicamentos e outros produtos de interesse da saúde, na forma da lei, cabe à ANVISA estabelecer normas específicas para aprovação dos mesmos e as regras de controle administrativo fiscal.

A ANVISA (2010) segue a conduta de controle de drogas norte americano, o FDA (Food and Drug Administration) que coloca os medicamentos a um extenso método de aprovação para liberação para o mercado onde são testados quanto à segurança, eficiência, fins terapêuticos, trazendo melhora ou mesmo um dano à saúde, ou ainda serem semelhantes aos presentes no mercado, oferecendo uma dinâmica do tratamento, benefícios a uma população específica e efeitos adversos.

Essa segurança e a eficácia são estabelecidas mediante estudos que culminam em ensaios clínicos extensos, com milhares de participantes (NOBRE, 2013).

A OMS (2005) e ANVISA (2010) alertam que mesmo com normas de qualidade internacionalmente convencionadas e propagadas, por volta 20% dos medicamentos ainda chegam a alguns mercados fora desses padrões, resultando em medicamentos com desvios de qualidade e falsificados causando efeitos nocivos à saúde. Por volta de um terço dos países membros da OMS não tem autoridades regulatórias ou tem competência regulatória muito limitada (ALVES, *et al*; 2003).

Ainda segundo a OMS (2005) o Brasil está entre os 10 maiores consumidores de medicamentos do mundo, com volume de venda em torno de R\$ 12 bilhões/ano, mas apenas 23% da população beneficiam-se com cerca de 60% da produção de medicamentos do país, certamente devido ao alto preço aplicado pelas indústrias farmacêuticas, que chega a ser 20 vezes mais alto que os preços internacionais, tornando seu acesso desfavorável para a média de rendimentos de sua população (ALVES, *et al*; 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), acima de 50% de todos os medicamentos são prescritos de maneira incorreta, dispensados e vendidos; e mais de 50% dos pacientes usam de forma errada. A condição é pior em países em desenvolvimento, que se encontra menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado sendo tratados de acordo com diretrizes clínicas (BRASIL, 2012).

Lessa (2008) demonstra em dados retirados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, mostra que no período de 2003 a 2005 crianças menores de cinco anos foram as maiores vítimas dos casos de intoxicação por medicamentos (31,8%), e crianças menores de um ano não chamam a atenção por seu percentual de participação nessas intoxicações (3,4%), mas o grau morbidade é eminente, 23,2 por 100.000 habitantes, ficando atrás apenas do nível referente ao público de um a quatro anos, que é de 46,6%.

Cita Gazarian (2007), que para o Ministério da Saúde (2012), medicamentos não licenciados ou não padronizados para o uso em pediatria começou receber atenção das autoridades sanitárias, mesmo em países desenvolvidos como os EUA o qual se busca desde a década de 90 através de agência reguladora como o FDA, motivar economicamente a indústria farmacêutica a suprir as carências de medicamentos adequados ao público pediátrico, no Brasil essa situação ainda precisa de um estímulo à pesquisa clínica em pediatria.

Wannmacher (2006) citando Ministério da Saúde (2012) descreveu que, no Brasil, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é a base para a organização das listas estaduais e municipais e uma ferramenta das ações no contexto da assistência farmacêutica à divulgação dessas listas é um desafio para que se possa abranger um maior número possível de prescritores, setores acadêmicos, serviços de saúde e organismos profissionais. Grande parte de profissionais da área de saúde, desconhecem as listas de medicamentos essenciais existentes no país.

Relatou Lucena (2012) que no Brasil a propaganda de medicamentos está regulamentada à vigilância sanitária, no Decreto nº 79.094/1977, onde os medicamentos e outros correlatos para saúde são submetidos a um sistema de vigilância sanitária, mas na prática, problemas como intoxicações medicamentosas e o alto percentual de propagandas de medicamentos com irregularidades demonstram que as ações de vigilância sanitária não estão assegurando o controle necessário à proteção da saúde nessa área de atuação.

Segundo Santos (2009) estudos realizados na Europa têm mostrado que, em média, um terço das crianças no hospital e até 90% de recém-nascidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal recebe prescrições de medicamentos *off-label*.

Schirm (2000) aponta que por isso os cuidados com a administração de fármacos em pediatria e as mudanças devem ser considerados no momento da elaboração do esquema terapêutico, para que os efeitos desejados sejam atingidos com menor dano a criança. Inúmeros estudos mostraram o uso não racional de medicamentos em crianças, especialmente naquelas menores de dois anos.

Santos (2009), Liberato; *et al* (2010) apresentaram as variações e modificações (imaturidade anatômica e funcional dos órgãos) envolvidas nos processos farmacocinéticos ocorrem do nascimento até o período de adolescência, em que a composição e função dos órgãos aproximam-se das dos adultos jovens, destaca-se nesse processo: o peristaltismo irregular e lento, imaturidade da mucosa intestinal com aumento da permeabilidade que interfere com absorção intestinal de fármacos e funções biliar e pancreática; deficiência de sais biliares e de enzimas pancreáticas que reduzem a absorção de medicamentos, sabe-se também que a maturação final dos rins se dá, do primeiro ao terceiro ano de idade. No recém-nascido, a quantidade total de água está em torno de 78% do peso corporal, a água

extracelular é de 45%, e a intracelular corresponde a 34%. A barreira hematoencefálica no recém-nascido é incompleta e favorece, portanto, a penetração de fármacos no sistema nervoso central.

Santos (2004) relatou que os órgãos e sistemas mais envolvidos nas reações adversas a medicamentos diagnosticadas em crianças hospitalizadas foram o sistema nervoso central e o aparelho gastrointestinal. No estudo envolvendo crianças hospitalizadas, a pele e o sistema cardiovascular foram os mais afetados.

Segundo Bricks; *et al* (2004) a prescrição de medicamentos que compõem o grupo de analgésicos, antitérmicos e Antinflamatorios não esteroidais atinge um percentual por volta de 30%.

Novamente Santos (2009) relata que a maioria dos medicamentos administrados por via oral é absorvida no intestino delgado e a presença ou ausência de alimentos, pH gástrico, tempo de esvaziamento e motilidade gastrintestinal são variáveis que podem interferir na velocidade e no volume de fármaco absorvido no organismo das crianças.

Saavedra *et al* (2008) variações de pH gástrico que ocorrem durante o desenvolvimento da criança, de alcalino ao nascimento passando para ácido nas primeiras horas e alcançando valores de adultos aproximadamente no segundo ano de idade, podem interferir na biodisponibilidade de fármacos de caráter ácido ou básico.

Saavedra *et al*; (2008) garante também, que nos recém-nascidos e lactentes, há uma maior imaturidade da função biliar, com pouca secreção de sais biliares que podem afetar a absorção de fármacos lipossolúveis.

Em relação à velocidade de absorção em crianças, recomendam-se formulações em que o fármaco esteja na forma líquida por ser mais rapidamente absorvido.

Melhorar o conhecimento das prescrições de *off label* no Hospital Maria Aparecida Pedrossian foi o objetivo desse estudo podendo assim identificar e contribuir para melhora da utilização racional de medicamentos em crianças.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliadas as prescrições médicas de crianças na faixa etária que compreende entre 1 a 120 meses atendidos na Unidade, delimitando a prevalência do uso de medicamentos *off-label* para indivíduos dentro desse contexto.

Também foram denominados de uso *off-label* todos os medicamentos ditos não licenciados, prescritos de forma diferente daquela preconizada por estudos definidos pela agência reguladora com relação à indicação, via de administração, faixa etária, apresentação do fármaco e posologia.

Foram classificados como medicamentos não aprovados ou fármacos sem indicação, os não registrados e os contraindicado em qualquer situação e fármacos que sofrerem adaptação para o uso.

4.1 POPULAÇÕES DO ESTUDO

População de estudo incluiu os pacientes de 1 mês a 120 meses internados no setor de Pediatria do Núcleo do Hospital Universitário de Campo Grande-MS, no período de 01 março de 2013 a 30 agosto de 2013.

Foram selecionados os prontuários dos pacientes com período de internação com mais de 24 horas.

O Hospital Maria Aparecida Pedrossian conta com 22 leitos funcionando para o atendimento de internação pediátrica, com média de 15 crianças internadas no setor, sabendo que esse dado pode sofrer alterações, pois depende da sazonalidade.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os prontuários dos pacientes maiores que 10 anos e que não apresentaram um ou mais dados das variáveis: gênero, idade, peso, doença prévia, causas da admissão, medicamentos prescritos e suas indicações, com as respectivas apresentações, doses, frequências e vias de administração, ou ainda que contivessem informações desordenadas, codificadas e ainda incompletas. Também foram considerados como critério de exclusão os hemoderivados, administração de oxigênio, medicamentos de uso tópico e ainda heparina para permeabilização dos acessos venosos.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes incluídos no estudo foram àqueles internados no setor de pediatria com 1 a 120 meses de idade e que apresentaram prescrição com pelo menos um medicamento e que estiveram internados com um período equivalente a mais de 24 horas.

4.4 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Para o desenvolvimento do estudo foram levadas em consideração as variáveis obtidas da ficha de internação, evolução clínica contida no adendo e a prescrição hospitalar do paciente internado no setor pediátrico. Esses dados foram transcritos para o instrumento de coleta de dados (anexo1). As variáveis consideradas são: gênero, idade, peso, doença prévia, causas da admissão, medicamentos prescritos e suas indicações, com as respectivas apresentações, doses, frequências e vias de administração que serão organizados na mesma ficha de coleta (ANEXO 1).

4.5 COLETAS DE DADOS

Os dados foram coletados através das fichas de coleta, contidas em anexo, a mesma foi feita em dias alternados, não considerando finais de semana e feriados.

Para realizar este estudo a população foi analisada a partir da coleta de dados do prontuário do paciente enviado à farmácia.

As causas da internação estão dispostas usando a classificação internacional de doenças CID-10 disponíveis pela WHO/OMS. Os fármacos prescritos licenciados para uso em pediatria foram avaliados considerando peso e a idade da criança utilizando como base os dados disponíveis na ANVISA (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária). Todos os fármacos serão relacionados de formas distintas, quando em uma mesma prescrição apresentarem posologias diferentes.

Os fármacos que não possuem monografia disponível pela ANVISA foram avaliados conforme as informações fornecidas pelo fabricante.

Foram considerados medicamentos não licenciados, os medicamentos adaptados para uso, manipulados e os obtidos a partir de substâncias químicas sem grau farmacêutico.

Os medicamentos considerados de uso não licenciado ou de uso off-label serão classificados de acordo com o fluxograma (APÊNDICE 1).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

A coleta de dados foi realizada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de uma pesquisa documental e de base de dados onde foram analisadas somente as prescrições e prontuários dos pacientes, este estudo dispensou a apresentação de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) junto ao Comitê de Ética em Pesquisa obtendo aprovação conforme o anexo.

Foi solicitada ainda uma autorização junto à diretoria do Hospital Universitário para a realização da pesquisa bem como um termo de responsabilidade para a manipulação das prescrições médicas hospitalares.

4.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Na análise dos dados utilizada foi estatística descritiva (média, desvio-padrão e porcentagem) para caracterizar a amostra. A comparação dos resultados foi realizada por meio do teste de qui-quadrado e teste U-Mann Whitney.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados trata de um estudo prospectivo e transversal caracterizado como estudo de campo, foi avaliado o uso de medicamentos *off-label* em 117 pacientes quanto ao uso de medicamentos prescritos *off-label* ou não, com idade variando de 1 mês a 10 anos (120 meses), sendo a idade média de $38,97 \pm 3,41$ meses (Média-erro padrão da média).

Entre estes pacientes, 53,8% (n=63) deles eram do sexo masculino, 42,7% (n=50) eram do sexo feminino e para 3,4% (n=4) deles, a informação sobre o gênero não estava disponível. Para os 117 pacientes foram prescritos 94 diferentes medicamentos em 535 prescrições realizadas, com uma média de $4,65 \pm 0,25$ prescrições por paciente.

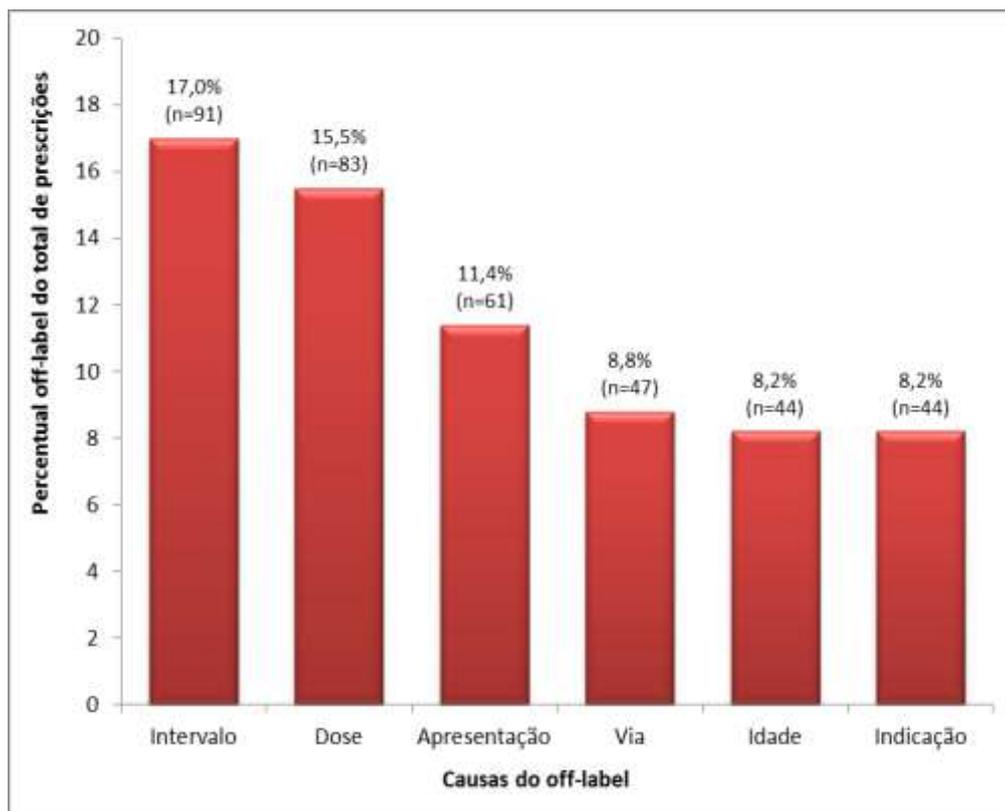
A Tabela 1 e na figura 1 apresentam o percentual *off-label* do total de prescrições, de acordo com a causa do *off-label*.

Causa de utilização <i>off-label</i>	<i>off-label</i> na prescrições	
	Sim	Não
Intervalo	17,0 (91)	83,0 (444)
Dose	15,5 (83)	84,5 (452)
Apresentação	11,4 (61)	88,6 (474)
Via	8,8 (47)	91,2 (488)
Idade	8,2 (44)	91,8 (491)
Indicação	8,2 (44)	91,8 (491)

*Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

Fonte: Dados da autora.

Tabela 1: Frequência de prescrições *off-label*, de acordo com as causas.



Fonte: Dados da autora.

Figura 1: Distribuição do percentual *off-label* dos medicamentos.

A figura acima mostra que num total de 120 fármacos prescritos 17% deles foram administrados com intervalo *off label*, 15,5% com dose fora do padrão e ainda 11,4% com apresentação alterada, seguido de via (8,8%), idade (8,2%) e indicação (8,2%).

Nesse estudo foram observados 94 fármacos *off-label* prescritos em 535 prescrições de medicamentos no total, 120 dessas prescrições encontra-se em pelo uma das variáveis analisadas, são elas: apresentação, idade, indicação, via, dose e alteração, considerada *off-label*, 22,4% dos medicamentos foram administrados em intervalos não indicados pela ANVISA.

Das 535 prescrições de medicamentos, 22,4% (n=120) delas foram *off-label*. De forma geral, cada paciente recebeu em média $1,04 \pm 0,10$ prescrições de medicamentos *off-label*. Dentre as prescrições *off-label* (n=120), os 6 medicamentos mais prescritos foram o ceftriaxona (26,7% - n=32 vezes), dipirona (15,8%, n=19 vezes), gentamicina (9,2% - n=11 vezes), nifedipino (5,0% - n=5 vezes), sulfato de zinco (4,2% - n=5 vezes) e vancomicina (4,2% - n=5 vezes).

Na população estudada no período correspondente de 01 de março a 30 de agosto de 2013, obtivemos um total 22,4% de prescrição de medicamento off-label sendo que cada criança recebeu pelo menos um fármaco em regime *off-label*.

Este resultado é semelhante ao encontrado num estudo realizado por Hsien et al (2008) na Alemanha em uma enfermaria pediátrica onde foi registrado uma porcentagem de 31% de medicamentos off label utilizados.

Em outro momento, Loureiro (2013) realizou pesquisas em um hospital público brasileiro, onde se analisou 107 prontuários dos quais 23,3% receberam pelo menos um medicamento off-label. No entanto, outros estudos como o de Carpi (2009) na Espanha e Carvalho (2003) em Porto alegre obtiveram resultados diferentes, com taxas de 90%, 60% respectivamente de off label.

Quando analisado o perfil de medicamentos administrados nesta pesquisa, constatamos que 22,4% eram "*off-label*", se difere em muito de outros estudos como esse realizado em Paris por Chalumeau (2000) feito entre 95 pediatras em um consultório com um total de 2.522 prescrições onde (56%) pacientes pediátricos receberam uma ou mais prescrições off-label.

Ferreira; *et al* (2012) analisaram a prevalência de medicamentos off label em uma unidade de terapia intensiva em um hospital do sudeste do Brasil, dos quais 23,4% eram fármacos off-label, corroborando com o resultado desta pesquisa.

Afirma Khamar (2007) que em outro estudo feito por T'Jong(2001) num hospital da Holanda a utilização de medicamentos off label em crianças foi de 18% isso é resultado de uma pratica comum em todo o mundo.

Como mostra a tabela abaixo os cinco medicamentos mais prescritos num total de 120 medicamentos off label foram a dipirona, ceftriaxona, oxacilina, bromoprida e penicilina, observa-se também na tabela o medicamento dipirona que em 104 prescrições 15,8% eram de maneira off-label.

Medicamento	Total de prescrições	off-label/total de off-label	off-label/medicamento
Nifedipino	1,1 (6)	5,0 (6)	100,0 (6)
Sulfato de zinco	0,9 (5)	4,2 (5)	100,0 (5)
Prednisona	0,9 (5)	3,3 (4)	80,0 (4)
Gentamicina	2,6 (14)	9,2 (11)	78,6 (11)
Ceftriaxona	8,8 (47)	26,7 (32)	68,1 (32)
Oseltamivir	1,3 (7)	2,5 (3)	42,9 (3)
Vancomicina	2,4 (13)	4,2 (5)	38,5 (5)
Fenobarbital	1,5 (8)	1,7 (2)	25,0 (2)
Cefotaxima	2,8 (15)	2,5 (3)	20,0 (3)
Furosemida	1,9 (10)	1,7 (2)	20,0 (2)
Dipirona	19,4 (104)	15,8 (19)	18,3 (19)
Diazepam	1,3 (7)	0,8 (1)	14,3 (1)
Hidrocortisona	2,2 (12)	0,8 (1)	8,3 (1)
Acetilcisteína	1,1 (6)	0,0 (0)	0,0 (0)
Ácido fólico	0,9 (5)	0,0 (0)	0,0 (0)
Ampicilina	2,8 (15)	0,0 (0)	0,0 (0)
Bromoprida	3,7 (20)	0,0 (0)	0,0 (0)
Clindamicina	1,5 (8)	0,0 (0)	0,0 (0)
Dexcloferinamina	1,3 (7)	0,0 (0)	0,0 (0)
Dimeticona	1,3 (7)	0,0 (0)	0,0 (0)
Glucantime	1,7 (9)	0,0 (0)	0,0 (0)
Metilprednisolona	2,1 (11)	0,0 (0)	0,0 (0)
Omeprazol	2,2 (12)	0,0 (0)	0,0 (0)
Oxacilina	4,5 (24)	0,0 (0)	0,0 (0)
Paracetamol	1,1 (6)	0,0 (0)	0,0 (0)
Penicilina	3,2 (17)	0,0 (0)	0,0 (0)
Protovit	0,9 (5)	0,0 (0)	0,0 (0)
Ratidina	2,4 (13)	0,0 (0)	0,0 (0)

*Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

Fonte: Dados da autora.

Tabela 2: Frequência do total de prescrições e prescrições *off-label*, de acordo com o medicamento prescrito.

Ressalta-se ainda que, a dipirona é ampla e indiscriminadamente utilizada na faixa etária pediátrica, mesmo com a falta de dados reais sobre benefícios e riscos. A ANVISA pelo bulário eletrônico disponível determina que a dipirona sódica possa ser utilizada por via intramuscular e por via oral em crianças de 0 a 3 meses é contraindicado as crianças com peso inferior a 5 kg, tal fato não

respeitado nas prescrições analisadas como demonstra a tabela o equivalente a 18% desta.

Em alguns casos a dipirona sódica intravenosa foi prescrita para crianças abaixo de um ano de idade. Ainda segundo o bulário (ANVISA), caso a administração parenteral seja necessária em crianças entre três e 11 meses de idade, é viável se utilizar apenas a via intramuscular, já que a via parenteral está associada a alto risco de reações anafiláticas

Foram identificadas 120 indicações relacionadas à prescrição de itens *off-label*, dentro das categorias como apresentação do medicamento, a idade, a indicação, a via pelo qual deve ser administrada, a dose e ao intervalo proposto. A Tabela 3 apresenta estas indicações, distinguindo-se os resultados obtidos em cada fonte de pesquisa.

Variável	Total de prescrições	<i>off-label</i>/total de <i>off-label</i>	<i>off-label</i> da classe
Classe terapêutica			
Anti-hipertensivos	2,2 (12)	6,7 (8)	66,7 (8)
Antibióticos	35,5 (190)	50,0 (60)	31,6 (60)
Vitaminas	5,4 (29)	7,5 (9)	31,0 (9)
Psicotrópicos	6,9 (37)	7,5 (9)	24,3 (9)
Anti-histamínicos	0,9 (5)	0,8 (1)	20,0 (1)
Antitérmicos	20,0 (107)	15,8 (19)	17,8 (19)
Antifúngicos	1,1 (6)	0,8 (1)	16,7 (1)
Anti-helmínticos	1,1 (6)	0,8 (1)	16,7 (1)
Diuréticos	2,4 (13)	1,7 (2)	15,4 (2)
Corticóides	6,4 (34)	4,2 (5)	14,7 (5)
Antiprotozoários	1,9 (10)	0,0 (0)	0,0 (0)
Antiulcerosos	3,7 (20)	0,0 (0)	0,0 (0)
Antiemético	6,7 (36)	0,0 (0)	0,0 (0)
Broncodilatadores	1,5 (8)	0,0 (0)	0,0 (0)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

Fonte: Dados da autora

Tabela 3: Frequência do total de prescrições e prescrições *off-label*, de acordo com a classe terapêutica do medicamento prescrito.

O medicamento nifedipino que é um vasodilatador (antagonista de cálcio) foi prescrito em 5,0% das prescrições, e tem na bula disponibilizada a contra indicação para uso em menores de 18 anos bem destacada.

Medicamentos como hidrato de cloral, prednisona, zinco quelato, cloreto de potássio, sofreram manipulação para devida adaptação ao paciente, os mesmos não são encontrados no Brasil em formulações pediátricas, sendo necessário adaptação para sua utilização.

Em um estudo realizado por Jong; *et al* (2001) coloca que os medicamentos mais comumente prescritos de uso não padronizado, na comunidade e hospitais, são antibióticos, antiasmáticos, analgésicos e aqueles para uso no trato gastrointestinal.

Neste estudo, a maior indicação de medicamentos *off-label* ocorreu em razão do intervalo e da dose administrada (7%) principalmente entre o grupo dos antibacterianos e dos antitêrmicos, da mesma forma que em outros trabalhos como Ferreira et al (2012) as classes terapêuticas mais envolvidas com uso off label foram os antiespasmódicos (31,5%), os antiasmáticos (20%) e os antibacterianos (18,6%).

O uso dos medicamentos nifedipino, fluconazol, nitrazepam, levofloxacino e sildenafil nesse estudo, têm suas formas farmacêuticas e apresentações, indicações e contraindicações, relatadas de maneira clara e em letras destacadas no bulário eletrônico da ANVISA e do fabricante no que se refere à sua utilização em pacientes pediátricos, sendo que, os mesmos são contra indicados ao publico infantil, portanto, relatados como não autorizados para uso.

Os antibióticos ceftriaxona, vancomicina, cefotaxima, oseltamivir, gentamicina, tiveram em grande parte sua classificação *off-label* devido a subdoses, sobredoses e intervalo de administração não condizentes com a determinação da bula disponibilizada.

O medicamento Rocefin (ceftriaxona) antibiótico de amplo espectro foi um dos mais utilizados no setor de pediatria desse estudo (47%), teve como fator relevante o intervalo de administração com 32% de prescrição off label, pois nos compêndios a utilização desse medicamento deve ser considerada o intervalo de

tomadas a cada 24 horas, item esse não considerado na grande maioria das prescrições as quais eram divididas em tomadas de 12 em 12 horas.

Kaushal (2001) afirmou que é importante que todas as medicações utilizadas na faixa etária pediátrica tenham as suas doses calculadas corretamente, baseadas no peso da criança e relata ainda que as classes de medicamentos frequentemente associadas a erros de dosagens ou mesmo de administração, são os antibacterianos.

O uso do medicamento sildenafil como indicação para hipertensão pulmonar do recém-nascido foi considerado como medicamento *off-label*, onde o mesmo tem falhas quando se trata de ensaios clínicos randomizados e controlados para determinar a segurança, a eficácia e o prognóstico na sua utilização, a bula disponibilizada pela Vigilância Sanitária não autoriza o uso desse medicamento em pacientes menores de 18 anos.

A maioria dos medicamentos tem a recomendação em bula de que “não é indicado para uso em crianças”, “segurança e eficácia não foram estabelecidas em pacientes pediátricos”, “este medicamento é contraindicado para paciente pediátrico” ou “o medicamento é destinado ao uso em paciente adulto”.

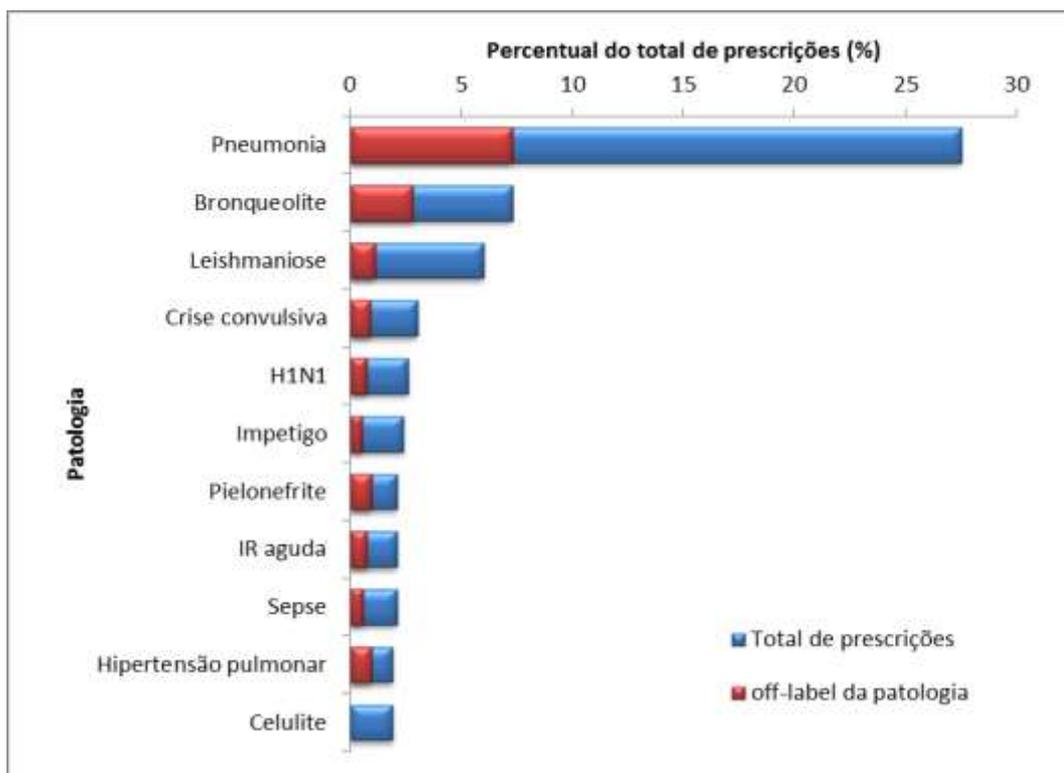
Mesmo assim, muitos prescritores não levam em consideração tais advertências, em grande parte pela falta de opção terapêutica.

Crianças, principalmente as menores de 2 anos de idade recebem medicamentos não aprovados em maior quantidade do que as de maior idade, esses medicamentos citados são de amplo uso e com eficácia terapêutica comprovada, embora tenham algumas limitações, principalmente em menores de dois anos, os quais foram os mais expostos.

Os resultados apontam que a classe terapêutica mais utilizada nesse estudo foram os antibacterianos. Em uma revisão feita em 52 estudos durante os anos de 1990 a 2006 por Cuzzolin (2006) relata em uma revisão que o uso de medicamentos off label envolvidos em reações adversas oscila de 23 a 60%. As classes terapêuticas mais frequentemente prescritas como *off-label* para crianças foram os diuréticos, antimicrobianos e anti-helmínticos, segundo o Ministério da Saúde (2012).

Verificou-se uma frequência significativa de prescrições de antimicrobianos em regime off-label para pacientes de 0 a 4 anos; o maior problema relacionado à segurança da farmacoterapia foi a sobre dose, especialmente nos pacientes menores de 4 anos (PEREIRA, *et al*; 2011).

As classes terapêuticas que apresentaram maiores índices de prescrição foram os antibacterianos seguidos de antitérmicos e antieméticos nos quais também, constataram-se problemas associados à posologia e à dose.



Fonte: Dados da autora.

Figura 2: Gráfico apresentando o percentual do total de prescrições por patologia e o percentual de *off-label* da mesma patologia

A utilização de medicamentos contraindicados ou não permitidos para a idade pediátrica, bem como a utilização diferente da preconizada relativamente à faixa etária, dose e posologia ou indicação terapêutica (*off-label*) tem sido identificada de forma alarmante (SOUZA, *et al*; 2011).

Observa-se nesse estudo que a patologia predominante e com maior índice de prescrição off label foi pneumonia (27%) seguida de bronqueolite (73,%) e leishmaniose (6,0%). Pode-se observar ainda que dentro dos 27% da patologia Pneumonia, a quantidade de medicamentos prescritos de maneira a off-label foi de 32,5%.

Patologia	Total de prescrições	off-label/total de off-label	off-label para a patologia
Pneumonia	27,5 (147)	32,5 (39)	26,5 (39)
Bronqueolite	7,3 (39)	12,5 (15)	38,5 (15)
Leishmaniose	6,0 (32)	5,0 (6)	18,8 (6)
Crise convulsiva	3,0 (16)	4,2 (5)	31,3 (5)
H1N1	2,6 (14)	3,3 (4)	28,6 (4)
Impetigo	2,4 (13)	2,5 (3)	23,1 (3)
Pielonefrite	2,1 (11)	4,2 (5)	45,5 (5)
IR aguda	2,1 (11)	3,3 (4)	36,4 (4)
Sepse	2,1 (11)	2,5 (3)	27,3 (3)
Hipertensão pulmonar	1,9 (10)	4,2 (5)	50,0 (5)
Celulite	1,9 (10)	0,0 (0)	0,0 (0)
Síndrome nefrótica	1,7 (9)	3,3 (4)	44,4 (4)
Osteomielite	1,5 (8)	0,8 (1)	12,5 (1)
Varicela	1,5 (8)	0,0 (0)	0,0 (0)
Síndrome dermatológica	1,3 (7)	1,7 (2)	28,6 (2)
Mal formação SNC	1,3 (7)	0,8 (1)	14,3 (1)
Coqueluche	1,1 (6)	2,5 (3)	50,0 (3)
Broncopneumonia	1,1 (6)	1,7 (2)	33,3 (2)
Desnutrição	1,1 (6)	0,8 (1)	16,7 (1)
Meningite	1,1 (6)	0,8 (1)	16,7 (1)
Encefalopatia hipertensiva	0,9 (5)	1,7 (2)	40,0 (2)
GECA	0,9 (5)	0,8 (1)	20,0 (1)
Infecção polimicrobiana	0,9 (5)	0,8 (1)	20,0 (1)
Otite	0,9 (5)	0,8 (1)	20,0 (1)
Tromboflebite	0,9 (5)	0,8 (1)	20,0 (1)
Doença desmielinizante	0,9 (5)	0,0 (0)	0,0 (0)
Infecção trato urinário	0,9 (5)	0,0 (0)	0,0 (0)
Demais patologias	535(100)	0,0(0)	0,0(0)

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta)

Fonte: Dados da autora.

Tabela 4: Frequência do total de prescrições e prescrições *off-label*, de acordo com a patologia para a qual o medicamento foi prescrito.

As internações clínicas foram motivadas principalmente por doenças respiratórias, dentre elas destacam-se a pneumonia e bronqueolite, seguida da Leishmaniose, crise convulsiva e ainda H1N1. As doenças que afetam o sistema renal, também são comuns entre os casos de internação.

Variável	Total de prescrições	<i>off-label</i> /total de <i>off-label</i>	<i>off-label</i> da classe
Via de administração			
Oral	27,5 (147)	35,0 (42)	28,6 (42)
Endovenosa	72,5 (388)	65,0 (78)	20,1 (78)

Fonte: Dados da autora.

Tabela 5: **Frequência das vias utilizadas para administração dos medicamentos**

Associação entre via de administração e *off-label* (teste do qui-quadrado, $p=0,036$). Ou seja, o percentual de prescrições *off-label* de medicamentos por via oral (28,6% - $n=42$), foi significativamente maior do que o de prescrições *off-label* de medicamentos por via endovenosa (20,1% - $n=78$).

Segundo Jong *et al* (2000) e Areco (2011) ressaltaram alguns estudos realizados no Brasil por Ferreira em (2011) Santos (2009), que determinam a prevalência de prescrição medicamentos *off-label* ou não licenciados para a população pediátrica mostram índices de relevância na pratica *off-label*, mas a maioria desses trabalhos são desenvolvidos na Europa. Essas pesquisas são importantes para a determinação do perfil de utilização de medicamentos nas instituições de saúde do país e para a tomada de decisões que Estudos realizados na Europa demonstram entre 50% e 90% dos medicamentos rotineiramente administrados em crianças na saúde primária não foram experimentados e nem autorizados para serem usados em pediatria.

Duarte *et al* (2008) revelaram a partir de seus estudos que a *Pediatric Exclusivity Provision* (Exclusividade Pediátrica) é uma lei que determina a indústria farmacêutica Europeia que pesquisar os seus medicamentos em pediatria, consegue uma custódia de patente adicional de seis meses em relação à exclusividade do mercado, este programa estendeu-se também aos medicamentos não protegidos por patente e, em que não existe relevância da indústria farmacêutica em realizar ensaios clínicos pediátricos. Esta legislação permite uma extensão dos ensaios

clínicos em crianças, para se chegar a informações legítimas que fortaleçam as indicações terapêuticas em crianças, opondo-se ao uso *off-label*.

O uso de comprimidos ou cápsulas para o preparo de formulações líquidas, adequadas para a pediatria, é um risco na ausência de informações sobre a estabilidade físico-química, microbiológica e biodisponibilidade, além de poder originar erros de medicação, uma das principais causas de eventos adversos e intoxicações, para Costa (2009).

Em um estudo desenvolvido, Buajordet (2002) afirma que a prática de uso de medicamentos *off-label* é considerada como uma desvantagem para as crianças hospitalizadas. De 579 crianças avaliadas 28% apresentaram efeitos adversos aos medicamentos, das quais 6% prolongaram o tempo de internação.

De outra maneira de investigação Mclay (2006) questionou 257 pediatras escoceses, nos quais 90% deles estavam familiarizados ao conceito *off-label* e que 47% expressaram preocupação sobre a eficácia dos medicamentos *off-label*.

Resultados indicados por Santos (2009) e Gazarian (2007) demonstraram que nos hospitais, as unidades de neonatologia fazem grande uso de fármacos *off-label* e não aprovados, podendo chegar até a 90% ou mais a proporção de neonatos em uso, sendo que, em torno de 60% dos fármacos são *off-label* para indicação terapêutica,

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escassez de dados farmacológicos na bula e de formulações farmacêuticas adequadas força a utilização de padronizações consideradas em sua grande maioria *off-label*. Os aspectos fisiológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos tornam as crianças vulneráveis aos efeitos nocivos dos medicamentos, onde os mesmos devem ser indicados e utilizados da maneira mais racional, adequada e relevante para cada condição clínica.

Esta análise descritiva identificou uma incidência de 22,4% de medicamentos prescritos de forma *off-label*, sendo que no período de internação dos pacientes, pelo menos um medicamento foi administrado de forma *off-label*.

Como resultado da pesquisa as classes terapêuticas utilizadas em grande parte das prescrições foram os antibióticos, antitêrmicos e antieméticos. Dentre esses, os medicamentos mais prescritos foram ceftriaxona, dipirona, gentamicina, nifedipino, bromoprida e penicilina.

Muitos outros fatores contribuem para um resultado nocivo ao paciente pediátrico, elementos esses como deficiência no ensino de farmacologia clínica, dificuldade imposta pelas normas éticas em pesquisa, informações insuficientes divulgadas pelos laboratórios e ainda a pobreza do bulário eletrônico disponibilizado pela VISA.

As principais causas das internações clínicas foram determinadas por doenças respiratórias, dentre elas destacaram-se a pneumonia e bronqueolite; seguida de Leishmaniose, crise convulsiva e ainda H1N1. Doenças que afetam o sistema renal, também são comuns entre os casos de internação, sendo essas patologias as mais ligadas diretamente à prescrição de medicamento *off-label*, onde as adaptações de doses e intervalos são frequentes.

O motivo mais frequente de prescrição em regime *off-label* foi o intervalo incorreto (17,0%), e dose de (15,5%) o que vai de encontro aos resultados publicados por outros pesquisadores. Sendo este um resultado esperado tendo em conta que o ajuste das doses é necessário mesmo em fármacos que têm indicação pediátrica, uma vez que as diferenças farmacocinéticas são significativas mesmo com pequenas diferenças de idade.

Um problema relevante e demonstrado nesta pesquisa foi à prescrição baseada na idade e peso de medicamentos com subdoses e sobredoses, resultando em muitas vezes na ineficácia terapêutica e ainda uma ocorrência de intoxicação em uso de doses elevadas.

Estar informado sobre o medicamento é uma ferramenta fundamental para a prescrição do medicamento correto; isso só será possível à medida que formulários e manuais de tratamentos padronizados sejam desenvolvidos com informações confiáveis.

Como resultado desta pesquisa pode-se observar que a dificuldade de acesso ao bulário eletrônico da ANVISA e demais bulas disponibilizadas pelo fabricante com informações escassas ao profissional, dificultando a prescrição mais adequada.

È primordial estudos direcionados e mais detalhados do uso de medicamentos *off-label* em pediatria, visto que órgãos reguladores, indústria farmacêutica, profissionais de saúde possam pressupor os riscos e colaborar com informações científicas mais expressivas a pediatria.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Diretrizes para o gerenciamento do risco em farmacovigilância**, 2010. Disponível em <http://www.portal.anvisa.gov.br>

Areco, A.L.A; Pereira,I.P; Domingues,P.R.;Santos, E.P.;I-Júnior,E.R. **Hard gelatin capsules of furosemide and propranolol hydrochloride: preparation and quality control**. Rev. Bras. Farm. 93(2): 232-241, 2012.

Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil. **Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde; Ministério da Saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; BRASIL. Ministério da Saúde, 2005.

Brasil. **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Uso racional de medicamentos: temas selecionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/>. Acesso em...

Buajordet I, Wesenberg F, Brors O, Langslet A. **Adverse drug events in children during hospitalization and after discharge in a Norwegian university hospital**. ActaPaediatr 2002; 91: 88-94.

Bricks LF. **Uso judicioso de medicamentos em crianças**. *J Pediatr (Rio)* 2003; 79(Supl.1). p. 107-114.

Carpi, M. C, Lurbe E., Rubio, E., Francisco, J. Morales, O. **Drug utilization and off-label drug use among Spanish emergency room paediatric patients**. European Journal Pharmacology, 2010, nº 66. p. 315-320.

Carvalho D C; Trevisol F.S; Menegali B.T; Trevisol D.J; **Uso de medicamentos em crianças de zero a seis anos matriculadas em creches de Tubarão, Santa Catarina**. Rev. paul. pediatr. vol.26 no. 3 São Paulo Sept. 2008.

Carvalho, R. A.; Carvalho, G C., Alievi, T P. Martibianco. E. **Identificação de medicamentos não apropriados para crianças em prescrições de unidade de tratamento intensivo pediátrica.** Jornal de Pediatria. Rio Janeiro, v.79, nº5. 2003.

Chalumeau M, Tréluyer JM, Salanave B, Assathiany R, Chéron G, Crocheton N, Rougeron C, Mares M, Bréart G, Pons G. **Off label and unlicensed drug use among French office based paediatricians.** Arch Dis Child. 2000 Dec;83(6):502-5.

Costa, Q. P. Rey, C. L. Coelho, L.L. H. **Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil.** Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro, v.85, nº3, mai/jun, 2009.

Cuzzolin L, Atzei A, Fanos V. **Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety.** Expert Opin Drug Saf. 2006 Sep;5(5):703-18.

Cruciani, O. J. Troster, J .E., Marque, S. H .H. **Avaliação de reação adversa a medicamentos em um caso de confusão mental.** J. Pediatria, v.29 nº3, p.232-236. São Paulo, 2007.

Duarte, D., Fonseca, H. **Melhores medicamentos em pediatria.** Acta Pediátrica Portuguesa, nº39, p.17-22, 2008.

Ferreira L. C; 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.** Rev. Assoc. Med. Bras. vol.58 no. 1 São Paulo Jan./Feb. 2012

Food and drug administration modernization act of 1997, **Article.** Pub.L 105-15, 105th Cong. nov. 21, 1997. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/guidance/105-115.htm#SEC.%20111>. Acesso em 2013.

Fundação Oswaldo Cruz. **Centro de Informação Científica e Tecnológica.** Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatística Anual de Casos de

Intoxicação e Envenenamento. Brasil, 2003, 2004, 2005. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>. Acesso em 6 de dezembro de 2012.

Gazarian, M. **Off Label use of medicines in the paediatric population, recommendations for assessing appropriateness**, 2007. Disponível em www.who.int/. Acesso em 12 de dezembro de 2013.

Hsien L; Breddemann A; Frobel A, Heusch A; Schmidt Kg, Läer S. Off-label drug use among hospitalised children: identifying areas with the highest need for research. *Pharm World Sci*, 2008, 30(5):497-502.

Impicciatore P., Choonara I; Clarkson, A. Provasi D.; Pandolfini, C.; **Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies** *J Clin Pharmacol*, 52, 77±83

Kaushal R, Bates D.W; Landrigan C, ET AL. **Medication errors and adverse drug events in Pediatric Inpatients**. *JAMA* 2001; 285 (16): 2114

Khamar, B. Off-label medicines, medical research and medical practice. *Indian Journal Ophthalmol*, v.55, p.411-2.2007.

Lessa, M.A; Bochner R. **Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil**. *Rev. bras. epidemiol.* vol.11 no.4 São Paulo Dec. 2008

Liberato, E. Souza, M. P., Silveira, N. A. C., Lopes, C. S. **Fármacos em crianças**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS – FTN (2011)

Loureiro, V. C; Rabelo, D.E.; Dias H.I. Mascarenhas, M. B.J.; **Uso de medicamentos off-label ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro**. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo* v.4 n.1 17-21 jan./mar. 2013.

Lucena R.C. B. **Novas regras e velhos desafios na regulação da propaganda de medicamento**. Physis vol.22 n.2 Rio de Janeiro Apr./June 2012.

McLay JS¹, Tanaka M, Ekins-Daukes S, Helms PJ. **A prospective questionnaire assessment of attitudes and experiences of off label prescribing among hospital based paediatricians**. Arch Dis Child. 2006 Jul;91(7):584-7. Epub 2006 Jan 27.

McIntyre J, Conroy S; Avery A, Corns H; Choonara I. **Unlicensed and off label prescribing of drugs in general practice**. Arch Dis Child. 2000;83(6):498-501. DOI:10.1136/adc.83.6.498.

Meadows, M. Drug Research and Children.FDA **Consumer Magazine 2003**. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cder/pediatric>>. Acesso em: janeiro de 2014. MEDICAMENTOS: CONCEITOS, USOS E PROBLEMAS ADVINDOS DO USO.

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

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Uso off-label: erro ou necessidade?. Rev. Saúde Pública. online. 2012, vol.46, n.2, pp. 395-397. ISSN 0034-8910.

Napoleone, E; Children and ADRs. **Adverse drug reactions**. Italian Journal of Pediatrics, 2010. Disponível em: <http://www.ijponline.net/content/36/1/4>. Acesso em.....

Organização Pan-Americana da Saúde. **Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil**. Brasília: OPAS/Ministério da Saúde; 2005.

Pereira, M.C.; Bezerra S.S. **Prescrições de antimicrobianos em regime off-label para crianças em um Hospital Universitário**. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.2 n.3 27-30 set./dez. 2011.

Ribeiro; M.A. **Prescrição de Fármacos numa unidade de urgência em pediátrica**. Dissertação para o grau de mestre em Medicina. 2011. Universidade da Beira Interior. Portugal.

Saavedra, I; Quinones, L.; Saavedra, M.; Sasso, J; Leon, J; Roco, A. **Farmacocinética de Medicamentos de Uso Pediátrico – Vision Actual**. Revista Chilena de Pediatría, v. 79, n. 3, p. 249-58. 2008.

Santos D.B.; Clavenna A; Bonatti M; Coelho HLL. **Off-Label and Unlicensed Drug Utilization in Hospitalized Children in Fortaleza, Brazil**. European Journal of Clinical Pharmacology 64: 1111 – 18,2008.

Santos, L. **Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso off-label em prescrições pediátricas de um hospital universitário**. 2009. 75f. Dissertação(mestrado em ciências farmacêuticas). Faculdade de farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2009.

Schirm. E, et al. **Drug use of children in the community assessed through pharmacy dispensing data**. Br J Clin.Pharmacology. 2000; 50(5):473-8.

Souza, P.; Miguel, M.D.; Miguel, O.G. **Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes**. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2011;32(2):217-223.

'T Jong GW¹, Vulto A.G, de Hoog M, Schimmel KJ, Tibboel D, van den Anker JN. **A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital**. Pediatrics. 2001 Nov;108(5):1089-93.

Unidade de Medicamentos e Tecnologia. **Organização Pan-americana da Saúde - OPAS/OMS**. Adaptado de: MARIN, N. (org.). Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Organizado por Nelly Marin et al. Rio de Janeiro: OPAS/OMS,

2003. p.373. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde; Ministério da Saúde, 2005.

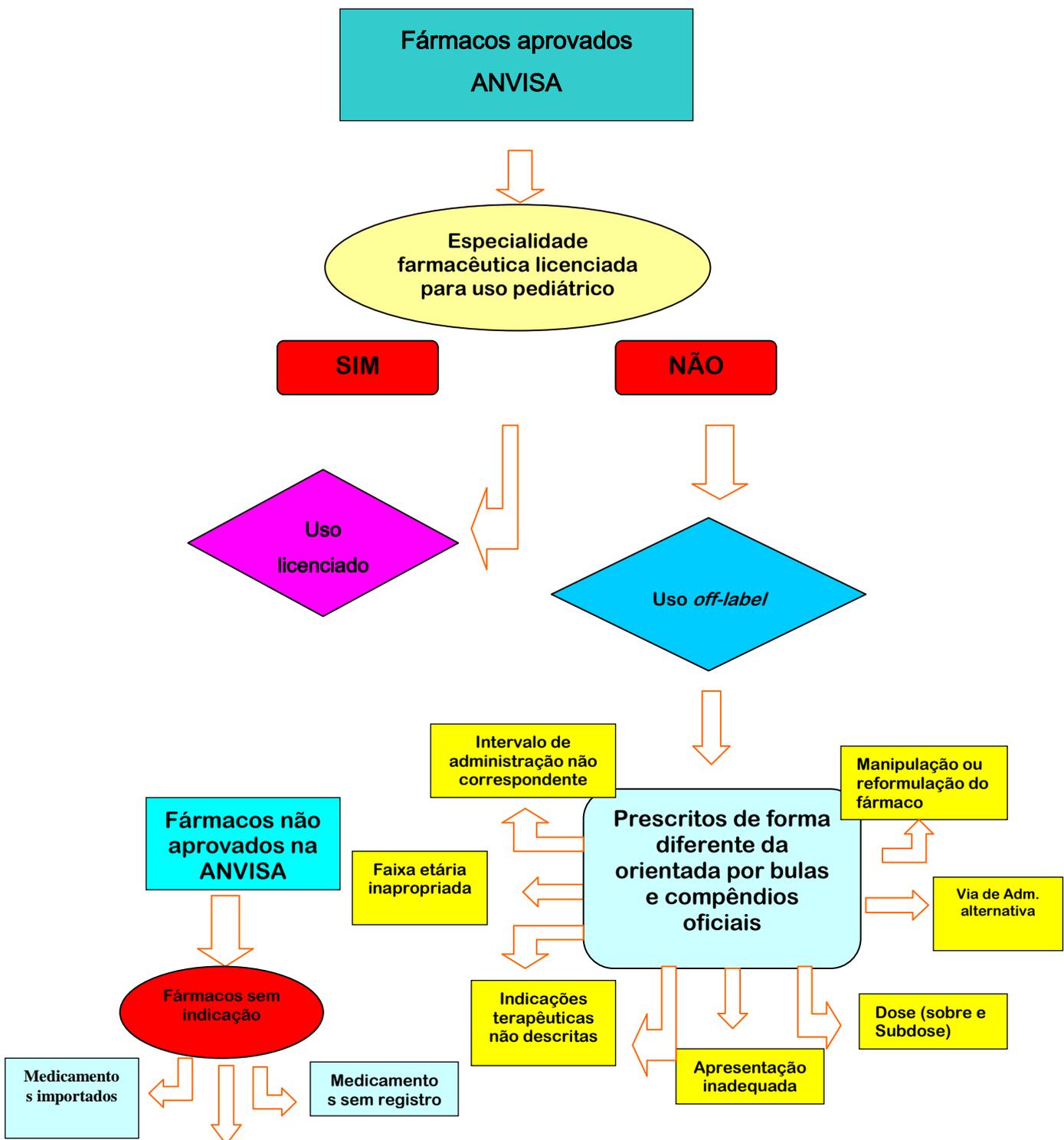
Wannmacher, L. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados 2 Medicamentos essenciais**: vantagens de trabalhar com este contexto. Brasília, janeiro de 2006.

World Health Organization (WHO). **Promover la seguridad de los medicamentos para niños**, 2007. Disponível em www.who.int/.

ANEXOS E APÊNDICES

Anexo A: FLUXOGRAMA MEDICAMENTOS OFF-LABEL.

Figura 3: Fluxograma medicamentos *off-label*.



Uso contra indicado
em qualquer
situação

Anexo B : DIAGRAMA.A DE CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS OFF-LABEL E NÃO APROVADOS PARA USO EM PEDIATR

Figura 1.Diagrama.a de classificação dos medicamentos off-label e não aprovados para uso em pediatria.Adaptado de BRASSICA,S. perfil da utilização de medicamentos licenciados e sem indicação para crianças em UTI neonatal de H.U. de média complexidade, 2009.

Dados dos Pacientes

Leito: _____ Prontuário: _____

Data de Internação: _____ Idade: _____ Meses: _____

Sexo: M () F () Peso: _____ Kg

Motivo da Internação e doença de base – CID (2012)

Quantidade de medicamentos por Prescrição	
VO	EV

Medicamento 1	Classificação uso ANVISA			
<i>OFF-Label</i>	Apresentação	Idade	Indicação	Via
	Dose	Intervalo		OBS

Medicamento 2	Classificação uso ANVISA			
	Apresentação	Idade	Indicação	Via

Anexo C: SOLICITAÇÃO AO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CAMPO GRANDE-MS

Campo Grande, 31 de maio de 2012.

Ao Diretor Clínico do Hospital Universitário de Campo Grande
Sr.Dr. José Carlos Dorsa Vieira

Eu, Gislayne Pilenghy Abrão, apresento ao Hospital Universitário, na condição de proponente, a solicitação de autorização para a realização da pesquisa de análise da frequência do uso de medicamentos classificados como *off-label* e *não aprovados* para a população pediátrica na unidade de pediatria, de acordo com os critérios brasileiros de licenciamento que tem como título "**Utilização de Medicamentos *off-label* na Unidade de Pediatria do HU de Campo Grande -MS,** a ser realizado no período de 01/08/12 a 30/11/12.

Atenciosamente,

Gislayne Pilenghy Abrão

Campo Grande, 31 de maio 2012.

Anexo D: SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DE TCLE

Ao Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humano
Prezado Coordenador,

Solicito dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido referente ao projeto de pesquisa intitulado: **UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL NA UNIDADE DE PEDIATRIA DO DE CAMPO GRANDE –MS**, que tem por objetivo identificar a frequência do uso de medicamentos classificados como *off-label* e *não aprovados* para a população pediátrica na unidade de estudo, de acordo com os critérios brasileiros de licenciamento.

O mesmo trata-se de uma pesquisa documental e de base de dados onde serão analisadas somente as prescrições e prontuários dos pacientes, não envolvendo nenhum contato com o paciente em questão.

Atenciosamente,

GislaynePilenghy Abrão

Anexo E: TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE BANCOS DE DADOS**Título da Pesquisa:**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL NA UNIDADE DE PEDIATRIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CAMPO GRANDE -MS**Nome do Pesquisador:** GislaynePilenghy Abrão

Bases de dados a serem utilizadas: Prescrições do setor de pediatria

Como pesquisadora supra qualificada comprometo-me com utilização das informações contidas nas bases de dados acima citadas, protegendo a imagem das pessoas envolvidas e a sua não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em seu prejuízo ou das comunidades envolvidas, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

Declaro ainda que estou ciente da necessidade de respeito á privacidade das pessoas envolvidas em conformidade com os dispostos legais citados* e que os dados destas bases serão utilizados somente neste projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande(MS)_____/_____/_____

GislayneP.Abrão

Anexo F: TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS
TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL NA UNIDADE DE PEDIATRIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CAMPO GRANDE -MS
Pesquisadora Responsável: GislaynePilenghy Abrão

Como pesquisadora acima qualificada comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as Normas Internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de _____ prontuários de _____ pacientes da _____ (local)/_____, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa-Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nos itens III.3.i e III.3.t das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

d) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).

e) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

f) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande (MS) _____ / _____ / _____

GislaynePilenghy Abrão