

PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA CRIANÇAS HOSPITALIZADAS: COMO AVALIAR A QUALIDADE?

M.M.M.A. MEINERS, *G. BERGSTEN-MENDES

Trabalho realizado no Hospital Materno Infantil de Brasília, Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF

RESUMO – Pacientes pediátricos, chamados “órfãos terapêuticos”, são geralmente excluídos de ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, os quais são usados em crianças de modo empírico e muitas vezes questionável. Este estudo descreve o padrão de prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas e propõe critérios para avaliar a qualidade da prescrição.

MÉTODOS. O farmacêutico hospitalar determinou a prevalência de prescrição de medicamentos em cinco enfermarias pediátricas, a partir da análise conjunta de dados reunidos em quatro coletas de um dia, nos meses de março, abril, maio e junho de 1999, quando foram registrados todos os medicamentos prescritos nas enfermarias em estudo. Foram propostos seis critérios para avaliar a qualidade das prescrições. Os medicamentos foram classificados pela ATC, classificação recomendada pela OMS.

RESULTADOS. Foi analisada a prescrição de 332 pacientes. Os diagnósticos mais freqüentes foram pneumonia (40,4%), meningite e meningococcemia 6%, diarreia e desidratação 6%. As três classes terapêuticas mais prescritas foram: sistema nervoso (N) 109%, anti-infecciosos de uso sistêmico (J) 81,9%

e sistema respiratório (R) 69%. Os três medicamentos mais prescritos foram dipirona 88,3%, fenoterol 30,7% e penicilina G 25,0%. A avaliação da qualidade, frente aos critérios propostos, mostrou: 1. excessivo uso da via endovenosa, 2. adequada dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico, 3. nenhuma duplicação terapêutica, 4. presença de prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria ou para indicações não aprovadas, 5. freqüentes interações medicamentosas potenciais, e 6. prescrição de medicamentos não padronizados pela instituição.

CONCLUSÃO. Medidas simples, como o uso mais criterioso da via intravenosa e padronização adequada às necessidades dos pacientes pediátricos, podem acrescentar qualidade ao atendimento de crianças hospitalizadas e diminuir o seu desconforto. O trabalho mostra o resultado da integração do farmacêutico hospitalar na equipe multiprofissional de saúde.

UNITERMOS: Prescrição de medicamentos. Estudo de utilização de medicamentos. Farmacoepidemiologia. Crianças. Pediatria. Pacientes hospitalizados.

INTRODUÇÃO

A prescrição de um medicamento será considerada racional sempre que: o tratamento farmacológico seja de fato indicado; o medicamento prescrito seja eficaz para tratar o quadro clínico do paciente; o medicamento seja utilizado na dose e por período apropriados; seja a alternativa farmacote-

rapêutica mais segura e de menor custo¹. A prescrição médica, sendo um documento escrito que reflete o resultado do raciocínio clínico elaborado com os dados da história e do exame físico do paciente, acrescido, quando indicado, de resultados de exames subsidiários, permite avaliar a qualidade do atendimento, contribuindo para a otimização do resultado clínico e dos recursos destinados a atenção à saúde².

As crianças apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos³. Por

motivos legais, éticos e econômicos, elas não são incluídas em ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de “órfãos terapêuticos”⁴. As raras exceções podem ser encontradas em oncologia pediátrica e no âmbito da imunização ativa. Entretanto, paradoxalmente, a legislação que dificulta a execução de ensaios clínicos em crianças, não tem o poder para restringir ou normatizar a utilização dos medicamentos em pediatria. Apenas na fase IV (pós-comercialização), os medicamentos passam a ser usados em crianças, de forma empírica e muitas vezes questionável^{3,5}.

*Correspondência:

Departamento de Farmacologia, FCM, UNICAMP
Caixa Postal 6111 – 13083-970 – Campinas – SP
Tel: 19 3788 7185 – Fax: 19 3289 2968
e-mail: gbmendes@hotmail.com

O número de estudos de utilização de medicamentos em crianças tem sido relativamente pequeno, quando comparado com os realizados em outras populações^{6,7}. Neste estudo, o farmacêutico hospitalar descreve o padrão de prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos e propõe critérios para a avaliação da qualidade da prescrição, com o objetivo de contribuir para a racionalidade da farmacoterapia oferecida à criança hospitalizada, evidenciando a importância da participação do farmacêutico na equipe multiprofissional de atenção à saúde.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal em cinco enfermarias pediátricas do Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB, a saber, Emergência Pediátrica, Clínica Cirúrgica, Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) e duas enfermarias de clínica, conhecidas como Ala A e Ala B, totalizando 110 leitos ativos. A UTI pediátrica não foi incluída no estudo. A partir de 1997, o HMIB é um hospital de referência para atendimento pediátrico, ginecológico e obstétrico no Distrito Federal, em nível de atenção secundária/terciária.

Para a determinação da prevalência da prescrição de medicamentos, foram levantados, a partir da folha de prescrição, todos os medicamentos prescritos para todos os pacientes presentes nas enfermarias estudadas, em quatro coletas de um dia, nos meses de março, abril, maio e junho de 1999. A amostra analisada foi composta da totalidade dos pacientes presentes nas enfermarias em estudo. Nenhum paciente foi incluído no estudo mais de uma vez. Sexo, idade, peso e diagnóstico de internação foram coletados a partir do prontuário médico. Foram excluídos do estudo os pacientes com dados incompletos. As informações colhidas foram organizadas em um banco de dados utilizando o programa Epilinfo, versão 6.04.

Os medicamentos foram classificados pela ATC (anatomical-therapeutic-chemical classification index)¹⁵.

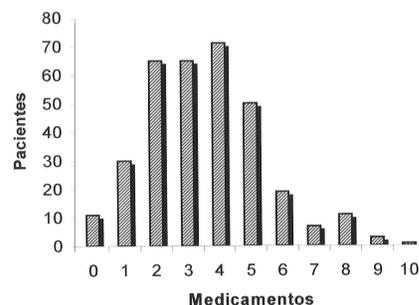
Foram propostos critérios para a avaliação da qualidade da prescrição: 1. via de administração (via oral, sempre que possível); 2. dose (para os medicamentos de baixo índice terapêutico)^{8,9}; 3. duplicação terapêutica (dois ou mais fármacos de mesmo grupo farmacológico e para a mesma indicação)^{10,11}; 4. prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria (*unapproved*), ou usados para indicação não aprovada (*off-label*)¹²; 5. interações medicamentosas potenciais para pacientes com prescrição de três ou mais medicamentos^{13,14}; 6. frequência de medicamentos não padronizados pela instituição.

Os dados foram coletados de modo a preservar a identidade dos pacientes, respeitando-lhes o direito à privacidade.

RESULTADOS

Nos quatro dias do estudo foram vistos 336 pacientes. Quatro pacientes foram excluídos por dados incompletos. A distribuição dos 332 pacientes do estudo segundo sexo, idade e peso está apresentada na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta os principais diagnósticos que motivaram a internação dos pacientes. Onze pacientes não tinham prescrição de medicamentos no dia do estudo e 321 pacientes tinham a prescrição de um a dez medicamentos, sendo a mediana de quatro medicamentos por paciente (Figura 1). A Tabela 3 apresenta a prevalência das classes terapêuticas mais prescritas, e a Tabela 4, os medicamentos mais prescritos. A dipirona foi o medicamento mais prescrito (88,3% dos pacientes), e sua indicação mais frequente foi como antipirético, para ser administrado a pacientes com temperatura $\geq 38^\circ\text{C}$. A segunda classe terapêutica mais prescrita foi a dos anti-infecciosos sistêmicos, todavia na quase totalidade dos pacientes em uso de antimicrobianos (exceto nos casos

Figura 1 – Distribuição do número de medicamentos por paciente



de meningite), não foi encontrada nos prontuários médicos a informação sobre a realização de culturas ou antibiogramas.

Foram aplicados os critérios propostos para a avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos:

1. A via de administração dos medicamentos mais prescrita para os pacientes da amostra estudada foi a endovenosa (44,2%), seguida pelas vias oral (30,3%) e inalatória (15,6%). Analisando em conjunto o tipo de dieta dos pacientes, a presença de acesso venoso, ou não, e a via de administração dos medicamentos, foi observado que: a) cinco pacientes mantinham acesso venoso, apesar da utilização de dieta e medicamentos apenas por via oral; b) seis pacientes receberam medicamentos por via endovenosa, apesar de não manterem acesso venoso; c) três pacientes em dieta zero e com acesso venoso receberam medicamentos via oral; d) de 307 pacientes em dieta oral, 201 pacientes (65,7%) receberam, pelo menos, um medicamento por via endovenosa. Por exemplo, 293 pacientes tinham prescrição de dipirona, sendo 94 pacientes com prescrição de dipirona por via oral e 199 por via endovenosa, dos quais 185 tinham prescrição de dieta oral.

Foram encontradas prescrições de fenobarbital (12 pacientes) e de fenitoína (cin-

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes pediátricos segundo sexo, idade e mediana de peso

Faixa etária (meses)	Feminino		Masculino		Total		Peso (kg)
	f	%	f	%	f	%	
Neonatos (0,0 – 1,0)	04	1,2	5	1,5	09	2,7	3,4 (3,0 – 5,9)
Lactentes (1,1 – 12,0)	66	19,9	69	20,8	135	40,7	6,6 (2,1 – 19,5)
Pré-escolares (12,1 – 72,0)	68	20,5	62	18,7	130	39,2	11,6 (4,6 – 21,0)
Escolares (72,1 – 144,0)	24	7,2	21	6,3	45	13,5	27,0 (16,3 – 54,0)
Adolescentes (acima 144,1)	05	1,5	8	2,4	13	3,9	33,0 (27,3 – 59,0)
Total	167	50,3	165	49,7	332	100,0	

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes pediátricos segundo diagnóstico de internação

Diagnóstico	Pacientes	
	f	%
Pneumonia	134	40,4
Meningite e meningococcemia	20	6,0
Diarréia e desidratação	20	6,0
Síndromes convulsivas	17	5,2
Asma e bronquiolite	16	4,8
Cardiopatas	12	3,6
Síndrome nefrótica	9	2,7
Doenças reumáticas	9	2,7
Outros	95	28,6
Total	332	100,0

Tabela 3 – Prevalência de prescrição das classes terapêuticas mais prescritas

Classe ATC	Classes Terapêuticas	Pacientes f	Prevalência %
N	Sistema nervoso	362	109,0
J	Anti-infecciosos para uso sistêmico	272	81,9
R	Sistema respiratório	229	69,0
C	Sistema cardiovascular	93	28,0
A	Trato alimentar e metabolismo	78	23,5
H	Produtos hormonais sistêmicos, exceto hormônios sexuais	62	18,7
D	Produtos dermatológicos	39	11,7
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	15	4,5

co pacientes), por via endovenosa, de 12 em 12 horas, para tratamento de manutenção de síndromes convulsivas.

2. A dose dos medicamentos com baixo índice terapêutico prescritos para os pacientes da amostra foi comparada com a dose recomendada na literatura^{8,9}. Por exemplo, entre 21 pacientes com prescrição de gentamicina, a dose média observada foi $2,15 \pm 0,55$ mg/kg de 8/8 horas, sendo a dose recomendada na literatura^{9,10} 2 a 2,5 mg/kg/dose de 8/8 horas; nenhum valor individual muito discrepante foi encontrado.

3. Nenhum paciente apresentou prescrição duplicada de medicamentos.

4. Dentre os medicamentos prescritos, foram encontrados medicamentos não aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) para utilização em crianças, por falta de estudos clínicos na subpopulação infantil¹². Entre estes, foram encontrados o brometo de ipratrópio (81 pacientes), apenas autorizado para adolescentes, captopril (13 pacientes), nifedipina (13 pacientes), metoclopramida (sete pacientes), cimetidina (seis pacientes) e clonazepam (cinco pacientes), não aprovados para as diversas faixas etárias da população infantil. Foram encontrados

ainda dois medicamentos com indicações não autorizadas pelo FDA (*off label*) para prescrição em crianças: nistatina para tratamento tópico de candidíase oral, e metronidazol, como anti-infeccioso de uso sistêmico¹².

5. Duzentos e vinte e seis pacientes tinham a prescrição de três ou mais medicamentos. Destes, 88 pacientes (38,9%) apresentaram em sua prescrição uma ou mais possíveis interações medicamentosas, num total de 150 interações potenciais, variando entre 1 a 8 possíveis interações por paciente. Foram observadas 22 interações potenciais de maior gravidade, 88 de gravidade moderada, e 40 de menor gravidade. Na tabela 5, listam-se as interações potenciais encontradas, grau de gravidade e possíveis efeitos adversos.

6. A maioria dos medicamentos prescritos (87,7%) constavam da padronização do hospital. Entre os não padronizados foram encontrados os seguintes medicamentos: brometo de ipratrópio (81 pacientes), furosemida solução (20 pacientes), digoxina elixir (nove pacientes), cisaprida gotas (seis pacientes), clonazepam (cinco pacientes), entre outros.

Tabela 5 – Frequência das interações medicamentosas potenciais, gravidade e possíveis efeitos adversos

Medicamento A	Medicamento B	f	Gravidade	Efeitos adversos possíveis
Aminoglicosídeos	Furosemida	2	maior	↑risco nefrotoxicidade e ototoxicidade
Captopril	Digoxina	6	moderada	↑ ou ↓ níveis plasmáticos da digoxina
	Espironolactona	10	maior	grave hipercalcemia
Digoxina	Furosemida	12	menor	↓ efeitos da furosemida
	Espironolactona	4	moderada	↑ ou ↓ t _{1/2} da digoxina
Espironolactona	Furosemida	8	maior	distúrbio eletrolítico e arritmias
	Cloreto de potássio	1	maior	grave hipercalcemia
Fenitoína	Fenobarbital	3	moderada	↑ conc. fenobarbital e efeito imprevisível
Fenoterol	Corticosteróides	34	moderada	hipocalemia e distúrbios cardíacos
	Furosemida	5	menor	hipocalemia
Furosemida	Corticosteróides	7	menor	hipocalemia

Tabela 4 – Prevalência de prescrição dos 12 medicamentos mais prescritos e respectivos vias e intervalos de administração mais frequentes

Medicamentos	Vias (f*)	Intervalos (horas)	Prevalência (%)
Dipirona	oral (94) ev (199)	SOS** 6/6	88,3
Fenoterol	inalatória (102)	4/4 e 6/6	30,7
Penicilina G potássica	ev (83)	4/4	25,0
Brometo de ipratrópio	inalatória (81)	4/4 e 6/6	24,4
Ceftriaxona	ev (42)	12/12	12,7
Cloreto de sódio nasal	tópica nasal (36)	3/3 e 6/6	10,8
Hidrocortisona	ev (35)	6/6	10,5
Furosemida	oral (24) ev (09)	12/12	9,9
Gentamicina	ev (21)	8/8	6,3
Oxacilina	ev (21)	6/6	6,3
Prednisona	oral (21)	24/24 e 8/8	6,3
Fenobarbital	oral (08) ev (12)	12/12	6,0

*número de pacientes; **se necessário

DISCUSSÃO

A avaliação da racionalidade da prescrição médica, através dos estudos de utilização de medicamentos, é uma prática utilizada há muitos anos em hospitais da Europa e dos EUA, sendo recomendada como ferramenta para a avaliação da qualidade do serviço prestado, para a comparação dos padrões de prescrição médica e para a redução do custo de hospitalização¹⁶⁻²¹.

Na amostra de 332 pacientes, os sexos masculino e feminino foram igualmente representados, diferente de resultados encontrados em outros estudos²²⁻²⁵. A predominância da faixa etária de lactentes e pré-escolares (Tabela 1) reflete o perfil da morbidade pediátrica da região, com predominância de doenças respiratórias, principalmente pneumonias, presentes em 40% dos casos²⁵ (Tabela 2). Considerou-se relevante

que o baixo peso de muitos pacientes poderia influir negativamente no resultado terapêutico²⁶.

A mediana de quatro medicamentos prescritos por paciente (Figura 1) foi inferior aos resultados encontrados em outros estudos, em parte, pela menor complexidade e gravidade dos pacientes em estudo e, em parte, pela não inclusão da UTI pediátrica^{23,24}. A classe terapêutica mais prescrita foi a do sistema nervoso (classe N), que inclui os analgésicos (Tabela 3). A dipirona foi o medicamento mais prescrito (Tabela 4), refletindo a cultura regional, provavelmente abusiva, de prevenir o aparecimento de sintomas, como dor e febre. A indicação da dipirona com antipirético é bastante controversa entre os autores e entre as sociedades médicas, existindo, há décadas, posicionamentos antagonísticos quanto ao tratamento farmacológico da febre²⁷⁻³⁰.

Os anti-infecciosos de uso sistêmico foram prescritos para 81,9% dos pacientes (Tabela 3), principalmente penicilina cristalina (Tabela 4). Em outros estudos, onde foram realizadas avaliações sobre o uso de antimicrobianos em pacientes pediátricos hospitalizados, foi observada uma maior utilização de ampicilina²² e cefazolina²⁴. Na maioria dos casos a prescrição de antimicrobianos foi empírica, baseada no resultado do exame físico e do raio X de tórax.

Analisando-se a racionalidade da utilização das vias de administração dos medicamentos (critério 1), o estudo demonstra uma utilização excessiva da via endovenosa, especialmente quando se considera que a gravidade dos pacientes é relativamente baixa. Por exemplo, dos 199 pacientes com prescrição de dipirona por via endovenosa, 185 (93,0%) tinham prescrição de dieta oral. A utilização da via endovenosa e a manutenção do acesso venoso inflige ao paciente maior sofrimento e riscos, além de resultar em maior custo da atenção hospitalar. A reavaliação dos hábitos de prescrição

e a inclusão na padronização de opções terapêuticas e de formas de apresentação que reduzam a utilização da via endovenosa, são medidas recomendáveis para a racionalização do atendimento ao paciente pediátrico^{31,32}. O fenobarbital e a fenitoína, que foram prescritos para administração endovenosa, de 12 em 12 horas, não são recomendados para tratamentos de manutenção, mas apenas no tratamento da crise convulsiva. Acrescenta-se a isto, não existirem apresentações comerciais, com dosagem adequada, ao paciente pediátrico e a diluição destes dois medicamentos, em qualquer tipo de diluente, pode levar à formação de precipitado, expondo as crianças a risco de embolia¹².

A análise da dose prescrita para medicamentos com baixo índice terapêutico e da presença de prescrição duplicada de medicamentos (critérios 2 e 3), evidenciou qualidade farmacoterapêutica adequada.

Encontraram-se medicamentos não aprovados para uso em pediatria (*unapproved*), ou prescritos para indicações não aprovadas para grupos etários infantis (*off-label*) (critério 4), refletindo o reduzido número de ensaios clínicos realizados envolvendo crianças. Muitas vezes são medicamentos amplamente prescritos para crianças. Cria-se um verdadeiro dilema para o prescritor, pois, não prescrevê-los, pode significar privar os pacientes pediátricos de benefício terapêutico potencial e extrapolar aos pacientes pediátricos as informações que levaram à aprovação dos medicamentos para uso em adultos, poderia expor a criança a risco desconhecido. De fato, podem-se criar problemas éticos e judiciais se forem prescritos medicamentos sem especificação de doses e sem recomendações sobre contra-indicações e efeitos colaterais específicos para a população infantil³³⁻³⁸. Estudo realizado na Holanda, entre crianças hospitalizadas, mostrou que 92% dos pacientes receberam um ou mais medicamentos não

aprovados³⁹. As agências regulamentadoras e as sociedades médicas, tanto na América do Norte como na Europa, têm-se preocupado com o problema e, atualmente, discutem a instituição de medidas para reavaliar e normatizar o uso destes medicamentos³³⁻⁴¹.

No que diz respeito às interações medicamentosas potenciais^{13,14} (critério 5), observou-se um número bastante expressivo de pacientes sujeitos a interações (Tabela 5). Tal fato exemplifica a necessidade da integração do farmacêutico na equipe multiprofissional de atenção à saúde⁴²⁻⁴⁴. O farmacêutico, na qualidade de especialista em medicamentos, pode trazer à equipe clínica as informações necessárias para que a ocorrência de interações adversas seja minimizada. Outra forma de reduzir a ocorrência de interações medicamentosas indesejáveis seria acoplar à prescrição eletrônica um banco de dados sobre a matéria, gerando alertas aos prescritores.

Entre os medicamentos não padronizados (critério 6), foram registrados medicamentos imprescindíveis para o atendimento terapêutico do paciente pediátrico, como brometo de ipratrópio, furosemida solução e digoxina elixir. Deveriam ser avaliados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e incluídos na padronização do hospital. Outros medicamentos, como cisaprida e clonazepam, deveriam ter sua prescrição revista pelo médico, ou por serem medicamentos novos sem comprovada efetividade mas com o potencial de produzir grave efeito adverso (cisaprida), ou por possuírem alternativas terapêuticas já constantes da padronização (clonazepam).

Uma limitação do estudo foi o fato de a coleta e a análise dos dados serem prejudicadas pela qualidade dos prontuários dos pacientes, os quais continham anotações incompletas, desordenadas e codificadas. Por exemplo, não foi possível determinar a superfície corporal, pois faltava, sistematicamente, a anotação da altura dos pacientes, e não foi possível avaliar a relação entre a indicação e a prescrição.

CONCLUSÃO

Os dados levantados sugerem que a adoção de medidas simples como a avaliação mais criteriosa da via de administração e a adequação da padronização de medicamentos às necessidades dos pacientes pediátricos, minimizariam riscos, melhorando a qualidade do atendimento. Parece apropriado promover fóruns para discussão sobre uso de medicamentos não aprovados em crianças, tanto entre as equipes clínicas do hospital, como entre as sociedades médicas e as agências regulamentadoras, buscando medidas que protejam o paciente dos efeitos indesejáveis e inesperados dos medicamentos.

Apesar da limitação de um estudo transversal e das dificuldades encontradas na coleta de dados, os resultados apontam para a importância da integração do farmacêutico hospitalar à equipe multiprofissional de saúde, para a melhoria da qualidade do atendimento. Como especialista em medicamentos, o farmacêutico pode contribuir para melhorar a qualidade da prescrição fornecendo informações adequadas sobre medicamentos, tanto para os pacientes, como para os profissionais de saúde⁴⁴⁻⁴⁶.

SUMMARY

DRUG PRESCRIPTION FOR PEDIATRIC INPATIENTS: HOW CAN THE QUALITY BE EVALUATED?

BACKGROUND. Pediatric patients called "therapeutic orphans" are usually excluded from clinical trials for development of new drugs, which, sometimes, are used empirically. This study evaluates the prescriptions for pediatric inpatients, and proposes criteria for evaluation of the quality of the prescriptions.

METHODS. The hospital pharmacist determined the prevalence of drug prescription in five pediatric wards. One day collection of all prescriptions for pediatric inpatients was performed in March, April, May and June 1999, and the data were jointly analyzed. Six criteria were proposed

for quality evaluation of the drug prescriptions. The drugs were classified according to the ATC classification index.

RESULTS. The prescriptions of a total of 322 patients were collected in the four collection days. The three most common diagnoses were: pneumonia 40.4%, meningitis and meningococemia 6%, diarrhea and dehydration 6%. The three most prescribed therapeutic classes were: nervous system (N) 109%, general anti-infectives for systemic use (J) 81.9% and respiratory system (R) 69.0%. The three most prescribed drugs were: metamizole 88.3%, fenoterol 30.7% and penicillin G 25.0%. The quality evaluation showed 1. an excessive use of the intravenous route, 2. appropriate doses schedule for drugs with narrow therapeutic index, 3. no therapeutic duplication, 4. prescription of unapproved and off-label drugs, 5. frequent potential adverse drug interactions, and 6. prescription of drugs not in the therapeutic formulary of the hospital.

CONCLUSION. Very simple measures can improve the quality of the health care of pediatric inpatients as inclusion of adequate drug presentations in the hospital formulary, and a careful evaluation of the need of the intravenous route. This study also shows the hospital pharmacists acting as part of the multidisciplinary health care team. [Rev Ass Med Brasil 2001; 47(4): 332-7]

KEY WORDS: Drug prescription. Children. Pediatrics. Inpatients. Drug utilization studies. Pharmacoepidemiology.

REFERÊNCIAS

- Haayer F. Rational prescribing and sources of information. *Soc Sci Med* 1982; 16:2017-23.
- Pereira MG. Qualidade dos serviços de saúde. In: Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.538-60.
- Udkow G. Pediatric clinical pharmacology. A practical review. *Am J Dis Child* 1978; 132:1025-32.
- Shirkey H. Therapeutic orphans [Editorial]. *Pediatrics* 1999; 104:583-4.
- Rane A. Drug disposition and actions in infants and children. In: Yaffe SJ, Aranda JV ed. *Pediatric pharmacology: therapeutic principles in practice*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992.
- Soumerai SB, Degnan DR. Drug prescribing in pediatrics: challenges for quality improvement. *Pediatrics* 1990; 86:782-4.
- Bonati M. Epidemiologic evaluations of drug use in children. *J Clin Pharmacol* 1994; 34:300-5.
- Pagliari LA, Pagliaro AM. Problems in pediatric drug therapy. 3rd. ed. Hamilton: Drug Intelligence Publications; 1995. 1145p.
- Takemoto CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric dosage handbook* 6th ed. Hudson: Lexi-Comp.; 1999. 1165p.
- Micromedex International Healthcare Series: Drugdex ® System. In: *Drug Information*; 1974-1999; 99.
- Conselho Federal de Farmácia. *Index brasileiro de medicamentos (BRM, base digitalizada de dados)*. Brasília: CEBRIM; 1998.
- American Society of Health-system Pharmacists. *American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information*. Bethesda: ASHP; 1999. 3350p.
- Micromedex International Healthcare Series. Drug-Reax ® System. In: *Drug Information*, 1974-1999; 99.
- Tatro DS. *Drug interaction facts*. St Louis: Facts and Comparisons, 2000. 1266p.
- World Health Organization. *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment*. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2000. 268p.
- May FE, Stewart RB, Cluff LE. Drug use in the hospital: evaluation of determinants. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16:834-45.
- Brodie DC, Smith RB, Cluff LE. Drug use in hospitals: evaluation of determinants. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 34:251-4.
- Stolar MH. Conceptual framework for drug usage review, medical audit and other patient care review procedures. *Am J Hosp Pharm* 1977; 34:139-45.
- Barrett CW, Vere DW. The interface between pharmacy and medicine. *J Clin Pharm* 1979; 4:159-65.
- Fosarelli P, Wilson M, Deangelis C. Prescription of medications in infancy and early childhood. *Am J Dis Child* 1987; 141:772-5.
- Jones JK. Panel II. Application: the application of criteria to data. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 50:629-32.
- Kolár JV, Kadáková E. Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children. *Ann Pharmacother* 1993; 27:974-7.
- Nhachi CFB, Kasilo OMJ, Nathoo S. Drug prescribing in paediatric in-patients at Harare and Parirenyatwa Central Hospitals. *Cent Afr J Med* 1992; 38:57-62.
- Leite DP. *Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma abordagem farmacoepidemiológica [dissertação]*. Campinas: Faculdade de Ciências Médica, Universidade Estadual de Campinas, 1998.
- Castro LLC, Vitorasso E, Faustino MG, Vicente MG. Revisão retrospectiva de prontuários de menores de 12 anos como método de farmacovigilância no hospital universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. *Saúde Farmacológica* 2000; 2:16-26.
- Vinograd M, Filinger E. Deficit nutricional sobre la cinética y el metabolismo de los fármacos. *Rev OFIL* 1992; 4:245-9.
- Done AK. Uses and abuses of antipyretic therapy. *Pediatrics* 1959; 23:774-80.
- Linakis JG, Lovejoy Jr FH. Antipyretics. In: Yaffe SJ, Aranda JV., editors. *Pediatric Pharmacology: therapeutic principles in practice*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1992.
- Oselka GW. Manejo geral da criança com doença infectocontagiosa. In: Marcondes E, Antranik A. *Terapêutica pediátrica*. 4a ed. São Paulo: Sarvier, 1993. p.115-8.
- Arvin AM. Doenças infecciosas. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editores. *Tratado de pediatria*. 15a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p.807-9.
- Marcondes E. Aspectos gerais da terapêutica pediátrica. In: Marcondes E, Antranik A. *Terapêutica pediátrica*. 4a ed. São Paulo: Sarvier; 1993. p.5-7.
- Organização Mundial de Saúde. *Guia para a boa prescrição médica*. Porto Alegre: Artmed; 1998. 124p. (WHO/DAP/94.11)
- Assael BM. Therapeutic orphans: european perspective. *Pediatrics* 1998; 104:591-2.
- Blumer JL. Off-label uses of drugs in children. *Pediatrics* 1999; 104:598-602.
- Choonara I. Essential drugs for infants and children: european perspective. *Pediatrics* 1999; 104:606
- Christensen ML, Helms RA, Chesney RW. Is pediatric labeling really necessary? *Pediatrics* 1999; 104:593-7.
- Collier J. Paediatric prescribing: using unlicensed drugs and medicines outside their licensed indications [Editorial]. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48:5-8.
- Kmietowicz Z. Drug industry is unwilling to run trials in children. *BMJ* 2000; 320:1362.
- Jong GW, Vulto AG, Hoog M. Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital [Letter]. *New Engl J Med* 2000; 343:1125.
- Food And Drug Administration. List of approved drugs for which additional pediatric information may produce health benefits in the pediatric population. Washington: FDA; 1998. (Docket No. 98N-0056)
- Impicciatore P, Choonara I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48:15-8.
- Carrera-Hueso FJ, Giráldez J. Estructuras de soporte en la toma de decisiones farmacoterapéuticas: el farmacéutico [Editorial]. *Farm Hosp* 1995; 19:169-73.
- Fletcher PJ, Barber ND. The pharmacist's contribution to clinicians' ward rounds: analysis by the stages in the drug use process. *Int J Pharm Pract* 1995; 3:241-4.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Pharm Educ* 1989; 53(Suppl):7S-15S.
- Faus MJ, Martinez F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care España* 1999; 1:52-61.
- Holland RW, Nimmo CM. Transitions, part I: beyond pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56:1758-64.