

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
NÍVEL MESTRADO

Edilson Almeida de Oliveira

UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS DA COORTE DE
NASCIMENTOS DE PELOTAS, 2004 – RS

São Leopoldo - RS
2009

Edilson Almeida de Oliveira

**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS DA COORTE DE
NASCIMENTOS DE PELOTAS, 2004 – RS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre**, pelo programa de Pós graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Orientador: Prof^a. Dr^a. Andréa D. Bertoldi
Co-Orientador: Prof. Dr. Marlos R. Domingues

**São Leopoldo - RS
2009**

Edilson Almeida de Oliveira

Utilização de Medicamentos em Crianças da Coorte de Nascimentos de Pelotas,

2004 – RS

Dissertação apresentada à Universidade do Vale do Rio dos Sinos como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Saúde Coletiva.**

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Andréa Dâmaso Bertoldi – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Profa. Dra. Alicia Matijasevich Manitto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Marcos Pascoal Pattussi – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

*Dedico esta conquista especialmente a **IAHWEH**, meu Senhor e meu Deus, pois é Ele quem me fortalece e me auxilia em todos os momentos de dificuldades, bem como, Àquele que me proporciona esta intensa felicidade de viver que possuo.*

Ao meu pai, Sr. José Martins, pelos valores e princípios que nos repassou enquanto permaneceu conosco neste plano de vida. Pelo seu apoio, incentivo e auxílio para que seus filhos estudassem.

A minha mãe, Da. Olinda, PhD pela escola da vida, exemplo de humildade, amor, fé e de uma imensa sabedoria que não se aprenderá jamais na academia. Pelo seu imensurável amor de mãe.

À minha irmã, Meire, mulher forte, guerreira, bela e de um profissionalismo e ética que deveria ser repassado a todos no exercício de suas atividades profissionais, bem como pelo seu enorme carinho para comigo.

Aos meus queridos amigos(as), pelo apoio, bondade e incentivo para que eu continuasse nesta caminhada. Em especial à Cilena e Fábio, que me suportaram (no sentido de dar suporte) em todos os momentos em que tive esta necessidade.

AGRADECIMENTOS

À professora Andréa Dâmaso Bertoldi, por ter direcionado o caminho acadêmico que eu deveria trilhar, nunca se esquecendo de mostrar o horizonte ao seu “desorientado”. Bem como, ao professor Marlos Rodrigues Domingues, por sua disponibilidade e atenção em suas co-orientações.

Aos professores Walderez Penteado e Jorge Juarez do departamento de Farmácia da UEM-PR pela colaboração, disponibilidade e incentivo dispensados a mim. Aos demais docentes do PPG em Saúde Coletiva, que me proporcionaram intensa troca de saberes e aprofundamento acadêmico. Em especial, à professora Lucilda Selli (in memoriam) que ampliou-me a visão de dignidade, ética, autonomia, entre outras.

Aos colegas discentes pelo convívio, nem sempre tranqüilo, com especial referência ao Eloir (forte guerreiro), Nice (companheira de buteko), Elizete (pela presença no dia D) e Taís (“menina maluquinha”).

À Ulmara, mulher bela e de paciência histórica para comigo. Pelo seu exemplo de luta pela vida, pela busca incessante da felicidade e por seu enorme amor e carinho. Mulher que, por vezes, me surpreende fazendo-me enxergar coisas que muitas vezes me passam em desapercibido.

A todos aqueles que, de uma forma ou outra, demonstraram seu incentivo e apoio na realização desta conquista. De forma particular à Paulinha pela ajuda na normatização do trabalho.

Ao Capes-Prosop que, por meio da bolsa de estudo, proporcionou-me economicamente a realização deste mestrado.

*“Poderoso para mim não é aquele que descobre ouro.
Poderoso para mim é aquele que descobre
as insignificâncias (do mundo e as nossas).”*

Manoel de Barros

LISTA DE SIGLAS

ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ALSPAC	<i>Avon Longitudinal Study of Parents and Children</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IEN	Indicador Econômico Nacional
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OTC	<i>Over-The-Counter</i>
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PROSUP	Programa de Suporte à Pós Graduação de Instituições de Ensino Particular
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
URM	Uso Racional de Medicamentos
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS.....	7
1- INTRODUÇÃO.....	10
2- REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 PRESSUPOSTOS DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	12
2.2 USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS	14
2.2.1 Uso de Medicamentos não Autorizados (Off Label) em Crianças.....	15
2.3 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (EUM).....	17
2.4 COORTES DE NASCIMENTOS DE PELOTAS - RS.....	20
2.5 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (URM).....	21
2.6 AUTOMEDICAÇÃO E MEDICAMENTOS DE VENDA LIVRE (OTC) EM CRIANÇAS	24
2.7 CUIDADORES E A MEDICAÇÃO INFANTIL	26
3- JUSTIFICATIVA	36
4- OBJETIVOS.....	38
4.1 GERAL.....	38
4.2 ESPECÍFICOS	38
5- HIPÓTESES.....	40
6- METODOLOGIA.....	41
6.1 DELINEAMENTO	41
6.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	41
6.3 CÁLCULO DA AMOSTRA	44
6.3.1 Referente à proposta de artigo 1.....	44
6.3.2 Referente à proposta de artigo 2.....	44
6.4 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	47
6.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO	49
6.5.1 Exposições.....	49
6.5.2 Desfecho	52
6.6 PESSOAL	54
6.7 LOGÍSTICA DO ESTUDO	54
6.8 COLETA DE DADOS.....	55
6.9 DIGITAÇÃO E VERIFICAÇÃO DE CONSISTÊNCIA DOS DADOS	55
6.10 PLANO DE ANÁLISE.....	56
6.11 MODELO HIERÁRQUICO DE ANÁLISE.....	57
7- ASPECTOS ÉTICOS	58
8- ORÇAMENTO.....	59
9- CRONOGRAMA	60
10- ESTRUTURA DOS ARTIGOS PROPOSTOS E ANÁLISE DE DADOS.....	61
10.1 ESTRUTURA DO ARTIGO N° 1	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
<i>Perfil da utilização de medicamentos em crianças da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 - RS aos 3, 12 e 24 meses de idade.</i>	Erro! Indicador não definido.
10.2 ANÁLISE DE DADOS DO ARTIGO N° 1	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.

10.3 <i>ESTRUTURA DO ARTIGO N° 2</i>	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
<i>Fatores associados ao uso de medicamentos em crianças da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 - RS aos 3, 12 e 24 meses: Um estudo prospectivo.</i>	Erro! Indicador não definido.
10.4 <i>ANÁLISE DE DADOS DO ARTIGO N° 2</i>	ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.
REFERÊNCIAS	62
ANEXOS	66
<i>ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO PARA INVESTIGAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (RELATIVO AOS ESTUDOS DOS 3, 12, E 24 MESES)</i>	67
<i>ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</i>	68
<i>ANEXO 3 – TABELA DOS NÍVEIS DE CLASSIFICAÇÃO ATC 1 E 2</i>	70

1- INTRODUÇÃO

Estudar a utilização de medicamentos, sobretudo em crianças, é de suma importância, pois pode ajudar a compreender os aspectos multifatoriais relacionados ao uso deste insumo e suas implicações na saúde, independente de sua finalidade terapêutica, escopo diagnóstico, intuito de proteção, promoção ou recuperação da saúde.

Existe evidência de que mais de 50% de todos os medicamentos no mundo são receitados, dispensados ou vendidos de forma inadequada. Ao mesmo tempo, aproximadamente 1/3 da população mundial não tem acesso a medicamentos essenciais e 50% dos pacientes/doentes não tomam corretamente seus medicamentos. A falta de acesso a medicamentos e as doses inadequadas têm como consequência um alto índice de morbimortalidade, sobretudo como resultado de infecções infantis e doenças crônicas (OMS, 2002).

Nos países em desenvolvimento o dispêndio financeiro com medicamentos pode alcançar de 30 a 40% de todo o gasto sanitário, sendo que grande parte deste gasto corresponde a compras/aquisições individuais de medicamentos para a prática da automedicação. Saber como os consumidores escolhem os medicamentos e porque eles dão este primeiro passo é fundamental para uma intervenção que objetive a otimização dos recursos disponíveis (OMS, 2004).

Em países da América Latina, o acesso a medicamentos essenciais vem sendo dificultado por fatores de ordem econômica, social e política. Os principais problemas estão relacionados às dificuldades em garantir o funcionamento regular e de qualidade dos serviços de saúde, nos quais os medicamentos são importantes, mas não são os únicos componentes. Parte significativa dos 30% de latino-americanos sem acesso aos medicamentos básicos são os mesmos que não têm acesso a serviços regulares de saúde, educação e outras políticas sociais (MÉDICI, 2006).

No Brasil inexitem informações sobre o consumo de medicamentos geradas a partir de banco de dados de abrangência nacional e uma característica importante do uso de medicamentos, é a sua diversidade. Existem produtos resultantes de síntese química ou biológica, os opoterápicos (produtos de origem

animal), os hemoderivados, os homeopáticos, os fitoterápicos e os caseiros. Cada grupo contém uma imensa variedade de substâncias, em diferentes formas farmacêuticas, doses e apresentações (BRASIL, 2004a).

A Portaria MS/GM nº 3916, de outubro de 1998, que aprova a Política Nacional de Medicamentos (PNM), define o termo medicamento como sendo todo “produto farmacêutico com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico” (BRASIL, 1998, p. 18) e, no presente estudo, adota-se como definição de criança, o disposto no Art. 1º do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), que considera criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos (BRASIL, 2004b).

Estudos sobre a utilização de medicamentos no Brasil são escassos e o alto consumo de medicamentos em crianças, quando comparado com outras faixas etárias, é preocupante. Isto mostra que há uma grande disponibilidade deste insumo nos domicílios, o que pode representar risco potencial para as crianças para intoxicação medicamentosa pelo acesso a tais produtos, sem a necessária orientação dos responsáveis. É premente, pois, a construção de uma nova cultura relativa aos medicamentos, transformando-os de mercadoria em um instrumento de preservação e restauração da saúde (BÉRIA *et al.*, 1993).

Estudo sobre a utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches evidenciou elevada utilização de medicamentos neste grupo, utilização de fármacos cuja ação é questionável por não possuírem ação comprovada, problemas relativos à utilização dos fármacos e à prescrição médica, bem como, relativos ao uso de fármacos contra-indicados na faixa etária pediátrica (BRICKS; LEONE, 1996).

Já o estudo sobre a epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida confirma que o consumo de medicamentos é maior entre as crianças mais jovens. Sendo que o uso de três ou mais medicamentos, de formulações com três ou mais fármacos e a utilização crônica, são fatores inquietantes e que comprovam a intensa medicalização das crianças desde o início de suas vidas (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

Em função do cenário exposto, o presente estudo tem por objetivo estudar o perfil da utilização de medicamentos nas crianças da coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, nos primeiros anos de vida.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pressupostos da Utilização de Medicamentos

É responsabilidade dos governos investirem os recursos necessários para assegurar que as instituições públicas de saúde disponham de um número adequado de profissionais capacitados e de medicamentos essenciais suficientes a preços acessíveis para toda a população, com provisão aos mais pobres e desfavorecidos (OMS, 2002).

As políticas governamentais devem buscar atender as necessidades terapêuticas da população com ações que aumentem o acesso a medicamentos, o controle das medicações dispensadas e utilizadas. Caso essas ações não aconteçam, o paciente poderá não ter a sua doença controlada, bem como, pode haver um processo de cronificação de sua saúde, complicações iatrogênicas ou da própria enfermidade, decorrentes de um tratamento inapropriado (FIGUEIRÓ FILHO *et al.*, 1997).

O acesso a medicamentos essenciais é um dos principais fatores para a garantia da efetividade dos serviços de saúde. A inexistência de sistemas de saúde consolidados e integrados configura um grande problema para o aumento da eficiência e acesso aos medicamentos essenciais (MÉDICI, 2006).

As deficiências estruturais e funcionais das políticas de saúde praticadas no Brasil conduzem a um consumo exacerbado e indiscriminado de fármacos, os quais, muitas vezes, são utilizados como medidas saneadoras de problemas básicos (BARROS, 1995). No Brasil os dados sustentam a hipótese da ingênua e excessiva crença por parte da sociedade no “poder” dos medicamentos (ARRAIS *et al.*, 1997). Dados do estudo "Utilização de medicamentos em adultos..." demonstram que o uso de medicamentos é elevado se comparado a estudos de países desenvolvidos e também nacionais (BERTOLDI *et al.*, 2004).

A avaliação da função dos medicamentos em dada sociedade deve basear-se no triângulo compreendido pela efetividade, aspectos indesejáveis e custo, visando garantir, dessa forma, o Uso Racional de Medicamentos (URM) onde as

relações benefício/risco e/ou benefício/custo sempre tendam a um máximo. O medicamento deve ser um elemento de primeira atenção, já que pode constituir um benefício potencial quando usado de forma racional, assim como pode ser um risco potencial quando não se tomam as medidas necessárias para seu uso (ARGILAGOS, 2002).

Ao se considerar os usuários como unidade de análise, o foco está na avaliação crítica do consumo, sendo possível identificar associações entre a terapêutica farmacológica e as características sociais, econômicas, demográficas, de condições de saúde, o emprego de classes terapêuticas, subgrupos populacionais mais expostos ao uso irracional e passíveis de intervenção, dentre outras (BRASIL, 2004a).

A utilização de medicamentos é também um fato social, (DUPUY; KARSENTY, 1979) ou mesmo transformador das condições da sua própria vida, um medicamento solução, que satisfaz necessidades socialmente distintas (GIOVANNI, 1980). A função simbólica do medicamento pressupõe que a doença seja considerada como um fato orgânico, que pode ser enfrentado por meio da mercadoria remédio, que é vista como o único modo cientificamente válido de se obter um valor altamente desejado, ou seja, a saúde (LEFÈVRE, 1983). Assim, o uso de medicamentos é determinado por questões biológicas, sociais, educacionais, contextuais, econômicas, culturais e de acessibilidade a que o sujeito submetido ao tratamento farmacoterapêutico está exposto.

Devemos levar em consideração o papel do paciente ou do responsável por sua saúde no processo saúde/doença/tratamento como um ser social, dotado de expectativas, conhecimentos e interesses, e que possui valores socioculturais que produzem uma opinião sobre o uso ou resistência ao uso dos medicamentos (OLIVEIRA, 2008).

A questão de como determinadas construções sociais e culturais elaboram esses valores, recriando-os em termos de comportamentos e atitudes ao longo do tempo, torna-se mais peculiar ainda quando abordamos a questão do uso de medicamentos em crianças.

2.2 Uso de Medicamentos em Crianças

A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolve um programa intitulado *Make Medicines Child Size* (Fabricando Medicamentos Tamanho Infantil), onde é traçado um panorama dos fatos relacionados a crianças e medicamentos em nível mundial. Destaca ainda, que de acordo com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), aproximadamente 10 milhões de crianças abaixo de 5 anos morreram em 2007, sendo que mais da metade destas mortes foram causadas por doenças que poderiam ser tratadas com medicamentos essenciais específicos para crianças. Contribuindo para o cenário como uma alternativa perigosa, faltam formulações farmacêuticas pediátricas, cuidadores de saúde e, freqüentemente, orientações aos pais destas crianças que utilizam frações de formas farmacêuticas com dosagem adulta ou preparações de prescrições inapropriadas de medicamentos pelo ato de esmagar/amassar os comprimidos ou dissolver parte das cápsulas na água. Existe atualmente pouco conhecimento sobre certos efeitos que os medicamentos podem ter sobre as crianças, isto em parte é devido ao fato de que menos experimentos clínicos são conduzidos em crianças do que em adultos. De acordo com estudos publicados pela OMS em 2005, erros medicamentosos potencialmente nocivos podem ser três vezes mais comuns na população pediátrica do que em adultos (WHO, 2007a).

A segurança no uso de medicamentos é estabelecida principalmente por meio de estudos com animais e dados adicionais obtidos dos ensaios clínicos e relatos de caso referentes a efeitos adversos. Estabelecer a segurança das drogas em crianças é particularmente problemático pois existem dificuldades na interpretação dos dados obtidos com animais e os ensaios clínicos geralmente não incluem bebês/crianças, as quais podem responder aos fármacos de maneira diferente dos adultos, devido às diferenças farmacocinéticas das drogas entre adultos e crianças (HAWKINS *et al.*, 1995).

Configuram-se como uma iniciativa importante para o Uso Racional de Medicamentos (URM) em crianças a *WHO Model List of Essential Medicines for Children* (Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais para Crianças), lançada em outubro de 2007. Esta é uma lista mínima de medicamentos essenciais

necessários para um sistema de cuidado de saúde básico às crianças, onde a equivalência terapêutica é somente indicada com base em revisões de segurança e efetividade e quando consistente com as diretrizes clínicas da OMS. Nesta lista de medicamentos essenciais para crianças são usados símbolos que orientam o uso de fármacos em crianças, onde: □ procura indicar a performance clínica similar dentro de uma classe farmacêutica; **a** indica existir uma restrição de idade no uso do medicamento e **R** lembra que o subcomitê tem endossado o medicamento como essencial, mas tem solicitado uma revisão de segurança e efetividade para confirmar esta decisão ou para expandir o uso para grupos de idades adicionais. O uso do arsenal farmacoterapêutico existente no público infantil é, muitas vezes, efetuado sem critérios específicos para esta faixa etária. Contudo, estas importantes informações podem ser agregadas à prática clínica médica, servindo de suporte ao prescritor, principalmente no que se refere à restrição do uso de medicamentos em função da idade (WHO, 2007c).

O uso de medicamentos em crianças é elevado e, mesmo quando mediado por um profissional sanitário competente, tende a intercorrências em função da falta de medicamentos com doses apropriadas para essa faixa etária e de estudos comprovando sua segurança, em especial, quando da utilização de medicamentos não autorizados (*Off Label*) para o público infantil.

2.2.1 Uso de Medicamentos não Autorizados (*Off Label*) em Crianças

O uso de medicamentos *off label* é, por definição, a utilização de medicamento não autorizado por uma agência reguladora. Entretanto, quando um medicamento é aprovado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para determinada indicação, isso não implica que esta seja a única possível, outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à ANVISA quando terminados os estudos, poderão vir a ser aprovadas e passar a constar da bula e, desta forma, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual a indicação foi aprovada, ou para outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou. Quando o medicamento é empregado enquanto as

novas indicações não são aprovadas, está caracterizado o uso *off label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. O uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado (ANVISA, 2005).

Existem restrições de uso e recomendações para vários fármacos amplamente utilizados em crianças no Brasil como, por exemplo, o ibuprofeno que tem seu uso indicado apenas para crianças maiores de três meses, o paracetamol que não tem uso indicado como antiinflamatório devido à falta de benefício comprovado para este efeito, a benzilpenicilina procaína que não deve ser utilizada em neonatos, o trimetoprim que só deve ser usado em crianças maiores de seis meses e a prometazina que somente deve ser utilizada para crianças maiores de dois anos, entre outros (WHO, 2007c).

No Reino Unido foi observado que mais de 70% dos médicos generalistas estão familiarizados com o conceito de medicamentos *off label* e que 40% deles estavam cientes desta prescrição. As mais importantes fontes de informação para prescrição pediátrica foram o *British National Formulary* (81%), a experiência pessoal (71%) e registros de prescrição anteriores (45%). A razão mais comum para a prescrição *off label* (para uma idade mais jovem do que o recomendado) foi que a idade é menos importante que a dose. Entre as causas para esta prescrição, 80% dos entrevistados manifestaram sensibilização e preocupação com o cenário descrito. Quando questionados para classificar as mais importantes formas pelas quais a prescrição *off label*, no atendimento primário, poderia ser reduzida, 97% dos inquiridos classificaram a rotulagem clara e consistente seguido pelo desenvolvimento de formulações pediátricas adequadas como mais importante do que o fomento de ensaios clínicos em crianças (EKINS-DAUKES *et al.*, 2005).

Formulações pediátricas devem permitir exata administração da dose para crianças de diversas idades e pesos, mas existem muitas lacunas no nosso conhecimento sobre tais formulações e muitos desafios para a indústria na preparação e disponibilização de formulações adequadas. Em farmacologia clínica e pediatria, privilegia-se a substância ativa ao se determinar a dosagem, efeitos clínicos e reações adversas (NUNN; WILLIAMS, 2005).

Para que tenhamos, no uso de medicamentos em crianças, um resultado positivo no restabelecimento da saúde e voltado ao seu uso racional, é premente que sejam realizados Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), os quais podem fornecer diretrizes que promovam o bem-estar e a saúde da criança na utilização de fármacos.

2.3 Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM)

Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) são aqueles relacionados com a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos em uma dada sociedade, dando-se ênfase às conseqüências médicas, sociais e econômicas (BRASIL, 1998). São estudos farmacoepidemiológicos que visam esclarecer aspectos relacionados ao uso de medicamentos, nos apresentando uma visão geral ou mesmo de particularidades a respeito da questão da utilização deste insumo em uma dada população estudada.

Em Farmacoepidemiologia, os estudos descritivos têm sido amplamente utilizados para conhecer aspectos importantes na utilização de medicamentos por determinados grupos ou populações. Estes estudos buscam conhecer a interação do uso de medicamentos com o processo global da assistência sanitária, em que ocorre o diagnóstico e tratamento das doenças, uma vez que os medicamentos estão inseridos no modo como a cultura de uma sociedade assume a saúde (GOMES; REIS, 2001).

Identificam-se as seguintes estratégias e métodos empregados no campo da utilização de medicamentos: análise da oferta de medicamentos, estudos quantitativos de consumo, estudos sobre a qualidade de consumo, estudos de hábitos de prescrição médica, estudos de cumprimento da prescrição e vigilância orientada para problemas (TOGNONI; LAPORTE, 1989).

O manual da OMS, *Como investigar el uso de medicamentos en las comunidades*, permite acumular experiências valiosas e avançar no conhecimento de como se utilizam medicamentos em instituições de saúde e nas comunidades. É um guia prático de métodos, que pode ser utilizado com a finalidade de investigar o

uso de medicamentos pelos usuários para identificar problemas, formular intervenções e avaliar mudanças (OMS, 2004).

Estudar a utilização de medicamentos pode ajudar a identificar as populações em maior risco do consumo daqueles inapropriados e subsidiar a elaboração de Políticas Públicas que visem reprimir a venda e o uso de medicamentos desnecessários (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

O *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC), realizado na Inglaterra, relata que aproximadamente $\frac{3}{4}$ das crianças desta coorte foram expostas a muitas formas de medicamentos antes do 8º mês de idade. O uso de paracetamol foi relatado para 94,7% das crianças com 4,5 anos e o uso de antibióticos sistêmicos (principalmente amoxicilina), laxantes (destacando-se a lactulose), antidiarréicos (sobretudo sais de reidratação), produtos para tosse e resfriado (diversos), protetores de pele e emolientes, antipruriginosos tópicos, anti-histamínicos e produtos anestésicos locais, foram todos maiores aos 4,5 anos do que nas faixas etárias mais velhas. Alguns medicamentos foram usados em crianças mais jovens do que a idade para a qual eles foram licenciados e vários medicamentos de venda livre (OTC's), que podem ser adquiridos sem a necessidade da apresentação de um receituário médico e não licenciados para uso nesta faixa etária, foram relatados como, por exemplo, o uso de descongestionantes e inalantes não licenciados para crianças com menos de 3 meses de idade foram utilizados em mais de 6% da coorte. O uso de medicamentos pelas crianças jovens é alto e não está sempre em conformidade com a especificação do produto (HEADLEY; NORTHSTONE, 2007).

Em estudo sobre a utilização de medicamentos desenvolvido na Alemanha, 50,8% das crianças e adolescentes utilizaram pelo menos um medicamento nos últimos 7 dias, sendo encontrada uma maior prevalência (74,9%) na faixa etária de 0 a 2 anos. Já em crianças oriundas de famílias com baixo *status* socioeconômico foi menos freqüente o uso de medicamentos. Verificou-se uma maior freqüência de medicamentos utilizados para o tratamento de doenças do Sistema Respiratório (código ATC R: 16,8%), seguido pelo Trato Alimentar e Metabolismo (código ATC A: 6,0%) e Dermatológicos (código ATC D: 9,7%). A maior parte das drogas foram prescritas por médico (58%), um quarto (25%) comprado sem receita médica e 14% vieram de outras fontes (KNOPF, 2007).

No inquérito sobre a administração de medicamentos para crianças jovens no Reino Unido, a maioria das mães (96%) relatou que seus filhos receberam medicação, excluindo vacinas, durante os primeiros seis meses de vida e 35% disseram ter administrado quatro ou mais classes farmacológicas diferentes às crianças. Sendo que o paracetamol foi administrado para 84% das crianças e os antibióticos para 30% (HAWKINS *et al.*, 1995).

A prescrição de medicamentos, tomada como exposição numa coorte de 222 crianças durante os primeiros cinco anos de vida, mostra que esta coorte recebeu 1.852 medicamentos, sendo o maior número de medicamentos prescrito ou administrado entre sete e doze meses de idade. A maioria dos medicamentos (62%) foi de preparados orais e 87% deles prescritos por duas semanas ou menos. Antibióticos, broncodilatadores e antifúngicos representaram 80% dos tratamentos medicamentosos (FOSARELLI *et al.*, 1987)

No Brasil existem poucos estudos sobre a utilização de medicamentos e, na sua maioria, são estudos quantitativos (MELO *et al.*, 2006). Estudo da utilização de medicamentos pela população brasileira revela que 49% da população pesquisada em 2003 relatou uso de medicamento no período recordatório de 14 dias e, para 25% destes, nenhum dos medicamentos foi prescrito por médico. Dentre os que tiveram prescrição médica, 13% não conseguiram adquirir todos os medicamentos sendo que 55% destes alegaram questões econômicas para tal (CARVALHO *et al.*, 2005).

Em geral, lactantes devem evitar o uso de medicamentos durante este período pois existem drogas incompatíveis com o aleitamento, outras que requerem suspensão temporária, aquelas com efeitos desconhecidos nos lactentes, drogas com efeitos significativos em alguns lactentes ou com recomendações sobre seu uso, aquelas usadas clinicamente para induzir a lactação e, ainda, fármacos que podem suprimir a lactação (CHAVES; LAMOUNIER, 2004).

O estudo da epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida demonstra que 65% das crianças consomem medicamentos no primeiro mês e 69% no terceiro mês. O consumo ininterrupto, por um mês ou mais, ocorre em 20% das mesmas e os principais motivos do consumo de medicamentos no primeiro mês de vida foram a cólica (27%), o resfriado (22%) e a candidose oral (11%). Já no terceiro mês de vida, os motivos justificadores do consumo foram o

resfriado (24%), a cólica (15%) e a fraqueza (12%). Primogênitos consumiram mais medicamentos que os demais estando, assim, mais expostos a possíveis efeitos colaterais. Os resultados reforçam a idéia de que desde a mais tenra idade as crianças são acostumadas ao convívio com uma medicalização exacerbada por sintomatologias corriqueiras. Pode-se indagar, então, se não estaria sendo preparado o caminho para a farmacodependência a medicamentos, ou mesmo, a outras drogas (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

Em estudo desenvolvido na coorte de nascimentos de 1993 da cidade de Pelotas - RS, entre os grupos terapêuticos mais consumidos no primeiro trimestre de vida, temos no primeiro mês os dermatológicos (33,5%), seguidos dos digestivos (30,6%) e daqueles para o sistema respiratório (19,6%). Já no terceiro mês de vida destacam-se os do sistema respiratório (23,1%), seguidos dos analgésicos (22,3%) e de medicamentos para o sistema digestivo (17,2%) (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

Estudar a utilização de medicamentos é possível por meio de variadas metodologias, entretanto, os estudos de coorte permitem uma cronologia na observação dos acontecimentos, onde as exposições precoces são coletadas no momento em que estão ocorrendo.

2.4 Coortes de Nascimentos de Pelotas - RS

Um estudo de coorte é um agrupamento de pessoas, constituído de modo que nenhuma delas tenha experimentado o desfecho de interesse, mas que todas possam experimentá-lo, estas pessoas então são observadas ao longo do tempo (FLETCHER *et al.*, 1996). Permitem observar os acontecimentos na ordem cronológica real e saber o momento exato da exposição e do desfecho. São estudos caracterizados por um grupo de pessoas que têm algo em comum e que são acompanhadas ao longo do tempo, não havendo intervenção do pesquisador, ou seja, é observacional e realizado com duas ou mais investigações.

Os estudos de coorte de nascimentos estão recebendo cada vez mais atenção, pois características do início da vida como o peso ao nascer, padrões de

crescimento e amamentação, têm sido associadas à morbidade na infância, adolescência e também na vida adulta (VICTORA *et al.*, 2006).

A cidade de Pelotas, situada no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, destaca-se no cenário dos estudos epidemiológicos de coorte, pela vanguarda neste país no desenvolvimento deste tipo de delineamento de investigação científica. Três trabalhos de acompanhamento prospectivo dos indivíduos que nasceram nesta localidade, estão sendo desenvolvidos atualmente com o objetivo de observar o desenvolvimento de condições e aspectos relacionados à saúde coletiva, principalmente materno-infantil. Os três estudos que seguem em andamento até o presente, foram iniciados em 1982, 1993 e 2004.

Assim, mantendo-se o espaçamento temporal entre as duas primeiras coortes, em 2004, uma terceira coorte de nascimentos foi iniciada em Pelotas. A maior finalidade dessa nova coorte de 2004, a ser seguida a longo prazo, é manter um registro das mudanças no perfil epidemiológico da população em relação aos agravos e fatores de risco à saúde. Esta série de coortes de nascimento coloca o Brasil numa posição ímpar entre os países em desenvolvimento, possibilitando que se faça um estudo continuado de mudanças no perfil epidemiológico, bem como, acompanhar as tendências mais recentes da investigação epidemiológica e permite, ainda, que novas hipóteses sejam incorporadas (BARROS *et al.*, 2006).

Neste contexto, os estudos de coortes de nascimentos constituem-se num importante instrumento da vigilância epidemiológica e de medicamentos, e podem ajudar a compreender as questões inerentes à utilização de medicamentos nas populações.

2.5 Uso Racional de Medicamentos (URM)

De acordo com a OMS, o Uso Racional de Medicamentos (URM) estabelece que os pacientes recebam os fármacos em conformidade com suas necessidades clínicas, em doses que atendam às suas necessidades individuais, por um período adequado de tempo e a um custo acessível para eles e sua comunidade (WHO, 1985). Pressupõe uma utilização de medicamentos que não se desvie dos princípios

que regem a farmacoterapia racional, baseados exclusivamente em critérios científicos e tendo o medicamento como um insumo de grande importância na manutenção da saúde tanto no nível individual como coletivo. Garantindo, desta forma, a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos utilizados.

Seu oposto, o uso não racional de fármacos, evidencia a necessidade de conscientização da classe médica e da população sobre o verdadeiro papel dos medicamentos no tratamento de saúde (BRICKS; LEONE, 1996). O medicamento, como insumo de saúde, tem o seu consumo irracional difundido e consolidado pelas práticas mercadológicas da indústria farmacêutica e pela inacessibilidade a um atendimento médico e farmacêutico adequados, variáveis que vêm a se somar, reforçando-as a adesão, por parte dos profissionais de saúde e usuários, ao paradigma biomédico, cartesiano, do processo saúde/doença (BARROS, 2002). Os padrões mais comuns de uso inapropriado de medicamentos compreendem o seu uso em não conformidade com a indicação do prescritor, a automedicação, o uso inadequado de antibióticos, o uso excessivo de injetáveis e de medicamentos relativamente inócuos, utilização arriscada de plantas medicinais, uso de medicamentos combinados não essenciais e medicamentos desnecessariamente dispendiosos (OMS, 2004).

O uso excessivo e irracional de medicamentos pode estimular uma demanda desproporcional por parte dos pacientes e reduzir o acesso e os índices de consultas devido a escassez de medicamentos e a perda de confiança por parte do paciente no sistema sanitário (OMS, 2002).

No Brasil, em função das condições inerentes à formação médica e à prática da medicina, é provável que possam estar ocorrendo inadequações na utilização de medicamentos, mesmo quando prescritos por médicos. Há escassez de informações sobre consumo e prescrição de medicamentos no país nas diferentes faixas etárias, inclusive em crianças (BRICKS; LEONE, 1996).

O mercado farmacêutico brasileiro é caracterizado pela predominância de insumos/produtos desnecessários e intensamente propagandeados. É necessário o desenvolvimento de ações destinadas a informar a população sobre o uso adequado dos medicamentos, de medidas que garantam a oferta de produtos necessários, eficazes, seguros e de custo acessível (ARRAIS *et al.*, 1997). Entretanto, o URM não se configura em uma área de ação prioritária dos governos nos países de terceiro

mundo, inexistem sistemas confiáveis de informação em relação às Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e a educação continuada não tem sua implementação. O Brasil, como parte deste cenário, possui um longo caminho a percorrer nesta temática (BÉRIA *et al.*, 1993).

Os Estudos de Utilização de Medicamentos são imprescindíveis para a detecção, análise e solução de problemas oriundos do uso inadequado ou não racional de medicamentos (MELO *et al.*, 2006). Alguns medicamentos são especialmente preocupantes quanto ao seu uso em crianças. Pode-se destacar o alto consumo de ácido acetil salicílico que sabidamente está associado com a Síndrome de Reye (encefalopatia aguda associada com degeneração gordurosa do fígado) em crianças com doenças virais (BÉRIA *et al.*, 1993). Outra questão inquietante relaciona-se ao fato de que, embora a maioria dos fármacos seja compatível com a amamentação, alguns medicamentos são contra-indicados nesta fase e outros requerem cuidados devido ao potencial risco de desenvolverem efeitos adversos em lactentes. É necessário maior conhecimento sobre os seus efeitos para as crianças durante a amamentação seguindo-se o princípio fundamental da prescrição que se baseia no conceito de risco/benefício. É útil, ainda, o conhecimento dos fatores de sua segurança nesse período, os quais podem estar relacionados com o leite materno, com a mulher, com o fármaco ou com o lactente (CHAVES; LAMOUNIER, 2004). Considerando-se que grande parte das lactantes utiliza algum medicamento durante a lactação, é importante a divulgação de conhecimentos sobre as propriedades dos medicamentos, visto que seu uso inadequado pode levar a prejuízos, tanto pela passagem do medicamento através do leite para o lactente, como pela interrupção precipitada do aleitamento materno. Portanto, todos os cuidados devem ser tomados quanto à saúde materno-infantil neste período, devendo-se dar ênfase especial à orientação para que todo e qualquer tratamento da nutriz seja feito sob a supervisão e responsabilidade de um profissional médico, desestimulando o perigoso hábito da automedicação. (DEL CIAMPO *et al.*, 2007).

Compreender as condições necessárias para a superação do uso inadequado de medicamentos pode ajudar a responder, pelo menos em tese, porque a automedicação (uso de medicamentos não prescritos) é tão difundida em nosso país e apontar meios coletivos de superação.

2.6 Automedicação e Medicamentos de Venda Livre (OTC) em Crianças

Automedicação é o uso de medicamento sem a devida prescrição, orientação e/ou acompanhamento do médico ou dentista (BRASIL, 1998). Este ato, em regra, é baseado em experiências prévias ou oriundas do senso comum, estando geralmente associada à presença de sintomatologias agudas como a dor, febre, gripe ou resfriado e diarreia. Uma prática muito comum, vivenciada por civilizações de todos os tempos, e um procedimento caracterizado pela iniciativa do doente (ou de seu responsável/cuidador) em obter e utilizar um produto que acredita que lhe trará benefícios no tratamento de doenças ou alívio dos sintomas (PAULO; ZANINI, 1988). Ação esta estimulada por questões econômicas, culturais, de acessibilidade aos serviços de saúde, influência da mídia, entre outros.

No Brasil, existem três grupos de venda a varejo dos medicamentos: os denominados "de balcão" ou de venda livre, vendidos sem necessidade de um receituário médico, os de "faixa vermelha", que devem ser vendidos perante a apresentação de uma receita médica e os de "faixa preta", onde o farmacêutico retém a receita. Na prática, infelizmente, a venda de medicamentos de faixa vermelha em nosso país é livre, permitindo desta forma o acesso ilimitado das pessoas ao medicamento (BERTOLDI *et al.*, 2005).

Estudo sobre os medicamentos procurados pela população brasileira sem a orientação de um profissional sanitário mostra que 44,1% dos fármacos buscados compreendem medicamentos de faixa vermelha; 49,5% são combinações em doses fixas; 52,6% possuem valor intrínseco não elevado; 79% não constam da lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e 72,2% não fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos – RENAME (ARRAIS *et al.*, 1997).

A automedicação, quando inadequada, pode tornar-se um fenômeno potencialmente nocivo à saúde, podendo acarretar diversas conseqüências como a resistência bacteriana, reações de hipersensibilidade, dependência, sangramento digestivo, enfermidades iatrogênicas e mascaramento de doenças evolutivas, representando, portanto, problema a ser prevenido (ROZENFELD, 1997). Dados do

Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas revelam que, de um total de 20.534 registros de intoxicação por medicamentos, 2,7% eram devidos a automedicação e 5,9% devido a erros de administração. O percentual de pessoas intoxicadas devido aos medicamentos no ano de 2000 era de 14,73%, e em 2004 passou para 29%, sendo as crianças menores de cinco anos as maiores vítimas, contribuindo com 35% desse total (SINITOX, 2004).

Em estudo de automedicação em crianças com rinofaringite aguda, a média de consultas pediátricas no último ano foi de 4,5 e apenas 9% não fizeram consulta pediátrica, entretanto, a prática da automedicação nos quadros de resfriado foi de 74% (CANCELIER *et al.*, 2006).

No Brasil, a automedicação é praticada principalmente por mulheres com faixa etária de 16-45. Realiza-se em 51% dos casos pela recomendação de pessoas leigas e em 40% por meio de prescrições anteriores (ARRAIS *et al.*, 1997).

Estudo sobre automedicação em crianças e adolescentes traz que os principais agravos à saúde que motivaram a automedicação nestes grupos foram a tosse, o resfriado comum, gripe, congestão nasal ou bronco espasmo (17,2%); febre (15%); cefaléia (14%); diarreia, “má digestão” e cólica abdominal (9%). Tais indicações se deram em 51% dos casos pela mãe, em 20,1% pelos funcionários da farmácia, em 15,3% foram decorrentes de prescrições anteriores para a criança ou outro membro familiar, em 7,8% pelos pais e em 1,8% por influência exercida pela mídia (PEREIRA *et al.*, 2007).

Além desta complexa questão da automedicação, temos ainda que considerar a utilização dos medicamentos de venda livre em crianças. Os medicamentos de venda livre, também denominados OTC (*Over The Counter*), são aqueles de livre acesso e que não necessitam da apresentação de um receituário médico para serem adquiridos pelos pais ou cuidadores das crianças.

O estudo intitulado "Seguimento Nacional de Saúde Materno-Infantil", realizado nos Estados Unidos, mostrou que 53,7% de todas as crianças de três anos de idade estavam usando algum medicamento de venda livre. Os mais relatados foram o paracetamol e medicamentos para tosse ou resfriado (66,7%). A alta prevalência de uso tem ocorrido apesar da falta de provas científicas sobre a eficácia de certas classes de medicamentos de venda livre e dos riscos associados ao seu

uso inadequado. A maioria das mães entrevistadas relatou que os episódios recentes de doença infantil (70%) foram tratados com medicamentos de venda livre (KOGAN *et al.*, 1994).

A escola de medicina de Atlanta nos Estados Unidos, durante estudo entre uma centena de cuidadores (pais ou responsáveis), revelou que 77% de seus filhos haviam utilizado medicamentos de venda livre nos últimos 2 meses, e o paracetamol foi o mais comumente utilizado. Apenas 30% dos cuidadores foram capazes de demonstrar tanto uma dose correta quanto a medida com precisão para a sua criança. Apesar de um grande número de cuidadores administrar medicamentos de venda livre às crianças, o conhecimento desses medicamentos, precisão e rigor de dosagem continuam sendo uma preocupação acentuada (SIMON; WEINKLE, 1997).

Uma vez descrita a complexidade envolvida na prática da automedicação e do uso de medicamentos de venda livre, cabe voltar a atenção para os cuidadores das crianças, os quais têm a “responsabilidade” de manusear o insumo medicamento, seja este fruto de uma prescrição ou uma decisão tomada em função de sua percepção de saúde da criança em questão.

2.7 Cuidadores e a Medicação Infantil

A definição de cuidador é muito discutida, sendo considerado como o membro da família que provê cuidados ao paciente ou, ainda, como o principal responsável por prover ou coordenar os recursos requeridos pelo paciente (GARRIDO; ALMEIDA, 1999). A denominação de cuidador, na maioria das vezes, obedece a fatores relacionados com o parentesco, com o gênero (destacando-se o feminino) com a proximidade física e afetiva (destacando-se a relação entre pais e filhos) (KARSCH, 2003; CATTANI; GIRARDON-PERLINI, 2004).

Diferentes fatores/elementos influenciam o uso de medicamentos, fornecendo, assim, um quadro que permite relacionar o comportamento individual quanto ao uso de medicamentos com o plano multi-estratificado que o determina. Dentre eles a família, a comunidade e as instituições de saúde, entre outros. Especificamente em relação à família, as crenças individuais influenciam o modo

como se usam os medicamentos e podem ter sido moldadas por integrantes da família nuclear ou da extensão familiar. São fatores importantes ao nível familiar: a percepção da necessidade de tomar medicamentos, idéias próprias sobre a eficácia e inocuidade, desconhecimentos que levam a politerapia, papel da família em relação ao consumo de medicamentos, preço dos medicamentos, nível de alfabetização entre os consumidores e o “poder” dos medicamentos (OMS, 2004).

A ansiedade e insegurança da família, talvez estejam entre os fatores determinantes do comportamento de consumo dos medicamentos em crianças, visto que se constata um maior consumo de fármacos entre os primogênitos (BÉRIA *et al.*, 1993). No processo de cuidado à saúde, principalmente na fase inicial da vida, a decisão pelo uso ou não de dado medicamento frente a um agravo de saúde não é uma atribuição exclusiva do profissional sanitário competente.

Dados sugerem que, mesmo sendo a prevalência da utilização de medicamentos prescritos maior em lactentes e pré-escolares, quanto menor for a faixa etária da criança maior é a insegurança dos cuidadores na aceitação de uma orientação leiga para a utilização de fármacos nas crianças (PEREIRA *et al.*, 2007).

É possível que mães que amamentem exclusivamente suas crianças sejam psicologicamente mais seguras e menos ansiosas. Este fato, aliado a uma melhor saúde do recém-nascido amamentado, poderia levar a uma menor utilização de medicamentos nestas crianças. Para crianças não amamentadas exclusivamente, o consumo de medicamentos foi mais de duas vezes maior se comparado com aquelas amamentadas exclusivamente (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

A freqüência do uso em crianças e adolescentes de analgésico-antipiréticos e antiinflamatórios não esteroidais foi significativamente mais elevada nos usuários em que seus cuidadores praticam a automedicação (PEREIRA *et al.*, 2007). O cuidador desta criança, mesmo que permeado pela angústia mesclada com incertezas do que é melhor para seu ente familiar, por vezes assume um papel que não é seu, ou seja, o de prescritor. Processo este que, devido a questões culturais, geralmente é exercido pela figura da mãe, como aquela que deve “zelar” pelo cuidado dos filhos.

Estudo onde 43% dos responsáveis pelas crianças não possuem ensino fundamental completo, reflete o nível de acesso à informação dos mesmos e isto

poderia servir de explicação à alta prevalência de uso de medicamentos sem prescrição nas crianças. Mas, ao contrário do que se imagina, não são aqueles que possuem menor informação que mais praticam a automedicação, mas sim aqueles de maior grau de escolaridade, supostamente por disporem de maior informação, o que os torna mais confiantes e menos inseguros, auxiliando na “escolha” do medicamento para a criança (CANCELIER *et al.*, 2006).

Examinando-se a tomada de decisão dos pais sobre o uso de medicamentos, na gestão da doença de sua criança, o fármaco mais comumente utilizado foi o paracetamol. Os pais geralmente desconhecem os potenciais efeitos secundários dos medicamentos e se utiliza de folhetos informativos como fonte de informação. Decisões de busca de aconselhamento são influenciadas pela severidade dos sintomas e pela experiência dos pais. Os fatores socioeconômicos, idade e número de filhos, bem como a idade dos pais, contribuem para a complexidade de quantas vezes e que tipos de medicamentos são administrados às crianças (BIRCHLEY; CONROY, 2002).

A atitude dos pais acima de 30 anos de idade, bem informados e instruídos em relação à prescrição de antibióticos para crianças, revela que estes foram os mais céticos quanto a este tratamento. Em casas mono parentais, as crianças utilizaram mais antibióticos do que aquelas vivendo em casas com os dois pais ($p < 0,05$), a ajuda de parentes levou a uma menor utilização de antibióticos ($p < 0,01$), concluindo-se que a situação dos pais pode influenciar o uso de antibióticos em crianças, havendo, inclusive, muitas que estão utilizando antibióticos de forma demasiada (NORDLIE; ANDERSEN, 2004).

Os EUM constituem-se num importante instrumento que pode ajudar a compreender as questões inerentes à utilização de medicamentos nas diversas populações, seja esta utilização um ato espontâneo ou motivado por seus cuidadores. A Tabela 1 apresentada a seguir, configura-se num resumo dos principais estudos de utilização de medicamentos, envolvendo crianças, revisados para esta dissertação.

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM

nº	Ano	Idade (anos)	(n)	Local	Delineamento	Objetivo	Principais Resultados
01	2007	< 15	-	Mundial	Revisão	Relatar fatos sobre crianças e medicamentos	> 50% da mortalidade infantil foi causada por doenças que poderiam ser tratadas com medicamentos essenciais. Faltam formulações farmacêuticas pediátricas e cuidadores de saúde Pais usam fração de formas farmacêuticas com dosagem adulta ou preparações de prescrições inapropriadas
02	2007	<12	-	Mundial	Guidelines	Determinar uma lista modelo de medicamentos essenciais para uso em crianças	Formulação da lista de medicamentos essenciais para um sistema de cuidado de saúde básico às crianças Equivalência terapêutica embasada em segurança e efetividade, quando consistente com as diretrizes da OMS Estabelecimento de faixas etárias limites para uso dos medicamentos em crianças
03	2007	0 a 7,5	14.062	Inglaterra (Sudoeste)	Coorte	Apresentar dados sobre o uso de medicamentos pelas crianças	¾ foram expostas a medicamentos antes do 8º mês Uso de vários produtos OTC (não licenciados) Alto uso de medicamentos por crianças jovens e nem sempre em conformidade com a especificação do produto
04	2007	0 a 17	17.450	Alemanha	Transversal	Coletar dados sobre o uso atual de medicamentos em crianças e adolescentes	50,8% das crianças e adolescentes utilizaram pelo menos 1 (uma) medicação nos últimos 7 dias, sendo encontrada uma maior prevalência (74,9%) entre 0 a 2 anos Crianças oriundas de famílias com baixo status socioeconômico é menos freqüente uso de medicamentos

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM (continuação)

n° *	Ano	Idade (anos)	N	Local	Delimitação	Objetivo	Principais Resultados
05	2007	≤ 18 média de 6,6	744	Limeira e Piracicaba (SP)	Transversal	Identificar a Prevalência e o padrão de automedicação	Prevalência da automedicação de 56,6% Principais responsáveis e indutores foram as mães (51%) Grupos farmacológicos mais utilizados: AINES (53%), Trato Respiratório (15%), TGI (10%) e Antibióticos Sistêmicos (9%)
06	2007	≤ 6 meses	502	FMRP-USP (SP)	Transversal descritivo	Conhecer aspectos da utilização de medicamentos durante o período de aleitamento materno.	68% delas referiram ter utilizado um ou mais medicamentos. 93% destas seguiram prescrição médica e 7% o fizeram por conta própria Medicamentos mais utilizados foram: ferro e vitaminas (59%), analgésicos/antitérmicos/antiinflamatórios (15%), hormônios (12%), antibióticos (7%) e antieméticos (2%)
07	2006	-	-	Nacional (BR)	Revisão	Confirmar a importância dos EUM	Existem poucos EUM no Brasil, na maioria são estudos quantitativos e somente alguns utilizam o sistema ATC Os EUM são imprescindíveis para a detecção, análise e solução de problemas oriundos do uso de medicamentos Perspectivas de aplicação dos EUM na gestão pública de recursos destinados à saúde
08	2006	0 a 1	4.558	Pelotas (RS)	Coorte	Avaliar condições pré e perinatais e morbimortalidade infantil	Coletadas informações sobre uso de medicamentos nas visitas de 3 e 12 meses da coorte de nascimentos de 2004

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM (continuação)

n° *	Ano	Idade (anos)	N	Local	Delimitação	Objetivo	Principais Resultados
09	2006	< 12 média de 4,5	151	Tubarão (SC)	Transversal	Determinar a prevalência uso de medicam. em rinofaringite aguda	Prevalência de automedicação de 74% Indivíduos com maior grau de escolaridade/informação são os que mais praticam a automedicação Os medicamentos mais utilizados foram os analgésicos/antitérmicos com frequência de 59%
10	2006	3 a 16	140	Porto Alegre (RS)	Coorte	Verificar o efeito do uso de corticosteróides em crianças	Não houve prejuízo na estatura e peso corporal quando se utilizou corticosteróides nas doses preconizadas Foi observada uma tendência para menor crescimento naquelas que faziam uso de beclometasona pó
11	2005	pediátrica	346 médicos Gerais	Escócia	Prospectivo	Identificar experiências da prescrição pediátrica de produtos <i>off label</i>	Mais de 70% dos médicos generalistas estão familiarizados com o conceito de medicamentos off label e que 40% deles, estavam cientes desta prescrição Entre as causas para esta prescrição, 80% dos inquiridos manifestaram sensibilização e preocupação com o cenário descrito
12	2005	pediátrica	136	HFCP (SP)	Transversal	Avaliar a utilização dos medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados	O n° medicamento(s) utilizado(s) está relacionado com a gravidade do diagnóstico Em 97% dos internados houve a prescrição de pelo menos um antimicrobiano, com maior frequência para a ampicilina (27%), cefalotina (18%) e amicacina (9%) As doses foram utilizadas tanto abaixo do mínimo, como acima do máximo recomendado

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM (continuação)

n° *	Ano	Idade (anos)	N	Local	Delimitação	Objetivo	Principais Resultados
13	2004	lactantes	-	Rio de Janeiro (RJ)	Revisão	Contribuir com informações para o URM durante a amamentação	<p>Alguns fármacos são contra-indicados e outros requerem cuidados devido ao potencial risco de efeitos adversos em lactentes ou redução da lactação</p> <p>É necessário maior conhecimento sobre os efeitos para a criança dos medicamentos durante a amamentação</p> <p>O princípio fundamental da prescrição de fármacos às mães em período de lactação baseia-se no conceito de risco/benefício</p>
14	2004	pediátrica	20 estudos de coorte	Fortaleza (CE)	Revisão sistemática de estudos de coorte	Explorar as informações de estudos coorte sobre a incidência de RAM	<p>12% das RAM em crianças hospitalizadas e 39% das RAM que causaram hospitalização foram fatais ou colocou em risco a vida dos pacientes</p> <p>Uso nosológico e ambulatorial do medicamento é diferente</p> <p>RAM aumenta proporcionalmente ao tempo de internação e ao número de medicamentos utilizados</p> <p>Há escassez de publicações sobre RAM em pediatria e a pesquisa em farmacovigilância no Brasil é incipiente</p>
15	2003	≤ 16	5.553	Cidade do México (MX-DF)	Retrospectivo Observacional	Avaliar o uso de antibióticos para o tratamento de IRA	<p>Antibióticos prescritos para 77% dos diagnósticos, principalmente: penicilina, cefalosporinas e macrolídeos</p> <p>Média de drogas prescritas por paciente de 5,6 fármacos</p> <p>Clínicos gerais tendem a prescrever antibióticos mais freqüentemente aos grupos mais jovens (< que 1 ano)</p>

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM (continuação)

n° *	Ano	Idade (anos)	N	Local	Delimitação	Objetivo	Principais Resultados
16	2003	< 15	1.443	HC Unicamp (SP)	Transversal	Estimar a frequência de possíveis eventos adversos a medicamentos em crianças	Em crianças < 1 ano as suspeitas de eventos adversos foram de 18,4% no sexo masculino contra 2,6% do sexo feminino e, entre 1-5 anos, 23,7% contra 13,2% Substâncias mais envolvidas: antiinfeciosos sistêmicos (amoxicilina 17%); antibióticos não especificados (5,8%); amoxicilina+clavulanato, cefalexina e vacina oral Poliomielite (3,8%); drogas que atuam no SNC: carbamazepina (3,8%), ác. valpróico, levomepromazina, fenobarbital, dipirona e nitrazepan (1,9%)
17	2002	média de 2,97	332	HMI Brasília (DF)	Transversal	Avaliar a prescrição de medicamentos não aprovados / não licenciados em pediatria	Classes terapêuticas mais prescritas, conforme ATC foram: SNC (109%), antiinfeciosos de uso sistêmico (82%) e sistema respiratório (69%). Medicamentos mais prescritos: dipirona (88%), fenoterol (30%) e penicilina G (25%)
18	1998	0 a 0,25	655	Pelotas (RS)	Coorte	Descrever padrões de consumo de medicamentos durante o 1° Trim. de vida	65% das crianças consumiram medicamentos no 1° mês e 69% no 3° mês de vida Consumo ininterrupto, por um mês ou mais, ocorreu em 20% das crianças Primogênitos consumiram mais medicamentos. Crianças não amamentadas exclusivamente, consumiram mais que duas vezes medicamentos

Tabela 1. Estudos de Utilização de Medicamentos – EUM (continuação)

n° *	Ano	Idade (anos)	N	Local	Delimitação	Objetivo	Principais Resultados
19	1995	0 - 0,5	6.973	Reino Unido	Coorte	Estimar o n° de crianças que recebem medicamentos, nos primeiros 6 meses de vida	96% das mães relataram que seus filhos tinham recebido medicação, excluindo vacinas, durante os primeiros 6 meses de vida. 35% tinham dado drogas de quatro ou mais diferentes classes farmacológicas.
20	1994	3	8.145	E. U.	Longitudinal (<i>Follow-up</i>)	Estimar a Prev. uso recente de medicamentos de venda livre (OTC) em crianças de idade escolar	53,7% das crianças estavam usando algum medicamento de venda livre (OTC). Os mais comumente relatados foram o paracetamol e medicamentos para tosse ou resfriado (66,7%). A alta prevalência de uso tem ocorrido apesar da falta de provas científicas sobre a eficácia de certas classes de medicamentos OTC e dos riscos associados ao seu uso inadequado.
21	1993	2,9 a 4,4	4.746	Pelotas (RS)	Híbrido – Estudo transversal aninhado em estudo longitudinal	Investigar os padrões de consumo de medicamentos na coorte de nascimentos de 1982	O consumo global alcançou 56% das crianças 60% dos medicamentos eram indicados por médicos Ser primogênito foi fator de risco para o consumo Houve um alto consumo de Ácido Acetil Salicílico

Legenda:

01 - (WHO, 2007a)

02 - (WHO, 2007c)

- 03 - (HEADLEY; NORTHSTONE, 2007)
- 04 - (KNOPF, 2007)
- 05 - (PEREIRA *et al.*, 2007)
- 06 - (DEL CIAMPO *et al.*, 2007)
- 07 - (MELO *et al.*, 2006)
- 08 - (BARROS *et al.*, 2006)
- 09 - (CANCELIER *et al.*, 2006)
- 10 - (AREND *et al.*, 2006)
- 11 - (EKINS-DAUKES *et al.*, 2005)
- 12 - (IFTODA *et al.*, 2005)
- 13 - (CHAVES ; LAMOUNIER, 2004)
- 14 - (SANTOS ; COELHO, 2004)
- 15 - (PELÁEZ-BALLESTAS *et al.*, 2003)
- 16 - (TOLEDO, 2003)
- 17 - (MEINERS ; BERGSTEN-MENDES, 2002)
- 18 - (WEIDERPASS *et al.*, 1998)
- 19 - (HAWKINS *et al.*, 1995)
- 20 - (KOGAN *et al.*, 1994)
- 21 - (BÉRIA *et al.*, 1993)

3- JUSTIFICATIVA

Estudos desenvolvidos especificamente com crianças em seus primeiros anos de vida são oriundos geralmente de países desenvolvidos onde o medicamento tem seu uso racional mais consolidado. Existem poucos estudos populacionais sobre o uso de medicamentos nos primeiros anos de vida, tanto no Brasil quanto internacionalmente e estudos longitudinais são mais raros ainda. A maioria dos estudos é transversal e refere-se à utilização de medicamentos em idades variadas, realizados em instituições como creches, hospitais ou ambulatórios, objetivando a verificação do efeito de determinado fármaco ou patologia específica.

Estudos longitudinais possuem a vantagem de propiciar o reconhecimento das características precoces que podem influenciar o uso de medicamentos. Como, por exemplo, no estudo da epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida, onde foi evidenciado o fato de que primogênitos consomem mais medicamentos que os demais, estando, assim, mais expostos a possíveis efeitos colaterais (WEIDERPASS *et al.*, 1998).

A vantagem de coletar dados sobre o uso de medicamentos em crianças a partir de seus pais, em oposição à busca de tal informação por meio de registros médicos ou base de dados relativos à prescrição, é que os pais se encontram em melhor condição de saber o que foi realmente administrado a criança, pois alguns fármacos podem ser prescritos, mas não administrados à criança. Além disso, a coleta a partir dos pais inclui potencialmente dados sobre medicamentos obtidos de outras fontes, como é o caso da indicação na farmácia, de amigos, dos vizinhos e de outros profissionais da saúde (HEADLEY; NORTHSTONE, 2007).

No uso de medicamentos em pediatria, deve-se considerar o potencial risco de desenvolvimento de efeitos adversos em lactentes (CHAVES; LAMOUNIER, 2004), o risco potencial para intoxicação (BÉRIA *et al.*, 1993) e que erros medicamentosos potencialmente nocivos, podem ser três vezes mais comuns na população pediátrica do que nos adultos (WHO, 2007a).

Considerando-se que ocorre no Brasil uma prática indiscriminada da utilização de fármacos entre as crianças, caracterizada pela automedicação, temos,

então, a conformação de uma grande questão de saúde pública, onde o uso de medicamentos pode ser considerado como um fator de proteção ou de risco à saúde. Proteção se utilizado de forma adequada e risco se houver uma utilização não racional do mesmo, a qual poderá acarretar ineficácia do tratamento ou, até mesmo, uma intoxicação.

Assim, faz-se necessário estudar o perfil de utilização de medicamentos em crianças nos seus primeiros anos de vida, no que se refere aos grupos farmacológicos com maior prevalência de uso, tipo de indicação que o motivou, fatores associados ao uso destes medicamentos e ao processo de automedicação, número de fármacos utilizados, forma de aquisição, se este uso se dá de forma esporádica ou contínua, para compreender a forma como está sendo realizada a utilização dos fármacos, ou seja, de forma racional ou irracional. Além do que, uma abordagem adequada de tais aspectos proporcionará significativo avanço neste campo de conhecimento.

No Brasil, uma combinação de fatores concorre para uma utilização não ideal de medicamentos: o acesso a medicamentos ainda é restrito, sua utilização assume uma função simbólica de saúde, a possibilidade de prática da automedicação é um fato cristalizado na cultura popular e a carência de recursos financeiros para a saúde é uma constante. Neste contexto, o conhecimento sobre a utilização de medicamentos em crianças até dois anos de idade, pode servir como ferramenta de auxílio na formulação de Políticas Públicas que busquem a otimização dos recursos existentes e uso racional dos medicamentos, objetivando, desta forma, a melhoria da saúde das crianças nos seus primeiros anos de vida.

4- OBJETIVOS

Embasado nos objetivos foram construídas duas propostas de artigos, que estão descritas nas páginas 64 e 69 respectivamente, e têm seus títulos abaixo relacionados:

Artigo 1 → Perfil da utilização de medicamentos em crianças da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 - RS aos 3, 12 e 24 meses de idade.

Artigo 2 → Fatores associados ao uso de medicamentos em crianças da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 - RS aos 3, 12 e 24 meses: Um estudo prospectivo.

4.1 Geral

Estudar o perfil da utilização de medicamentos nas crianças da coorte de nascimentos de 2004 de Pelotas-RS, nos primeiros anos de vida.

4.2 Específicos

Referentes à proposta do Artigo 1

- Descrever características demográficas, socioeconômicas e relacionadas à saúde das crianças e suas respectivas mães.
- Descrever as características medicamentosas das crianças aos 3, 12 e 24 meses.

Referente à proposta do Artigo 2

- Estimar a prevalência do uso de medicamentos aos 3, 12 e 24 meses;

– Estudar fatores associados ao uso de medicamentos aos 3, 12 e 24 meses quanto às características Demográficas e Socioeconômicas, Relacionadas à saúde e Medicamentosas.

5- HIPÓTESES

– A prevalência do uso de medicamentos diminui com o aumento da idade.

– O uso de medicamentos será mais prevalente nas crianças dos seguintes grupos: mães de cor branca; mães de menor idade; nível socioeconômico elevado, mães com maior escolaridade, mães que possuem plano de saúde; crianças que possuem plano de saúde; percepção de saúde da criança por parte da mãe como ruim/muito ruim; ocorrência de internação hospitalar; constatação de problema de saúde na criança no momento do parto; utilização de UTI neonatal; ter baixo peso ao nascer; não nascerem a termo; ser primogênito; menor tempo de amamentação e de mães que apresentaram morbidade gestacional. Não haverá diferença na prevalência de uso em relação ao sexo da criança e tipo de parto.

6- METODOLOGIA

Este estudo foi realizado na zona urbana dos municípios de Pelotas, situado a 250 km ao sul da capital Porto Alegre e que conta com cerca de 350 mil habitantes e de Capão do Leão (Bairro Jardim América), situados no Estado do Rio Grande do Sul e localizados no extremo sul do Brasil, próximos à fronteira com o Uruguai e Argentina. Estes municípios possuem como principais atividades econômicas a agricultura, a pecuária e o comércio. Todas as crianças pertencentes a esta coorte foram identificadas e suas mães convidadas a fazer parte do estudo referencial.

6.1 Delineamento

O delineamento do estudo é transversal aninhado em um estudo de coorte e o método escolhido para esta pesquisa foi o quantitativo, utilizando dados oriundos da coorte de nascimentos de Pelotas, a qual teve início em 2004.

6.2 População em Estudo

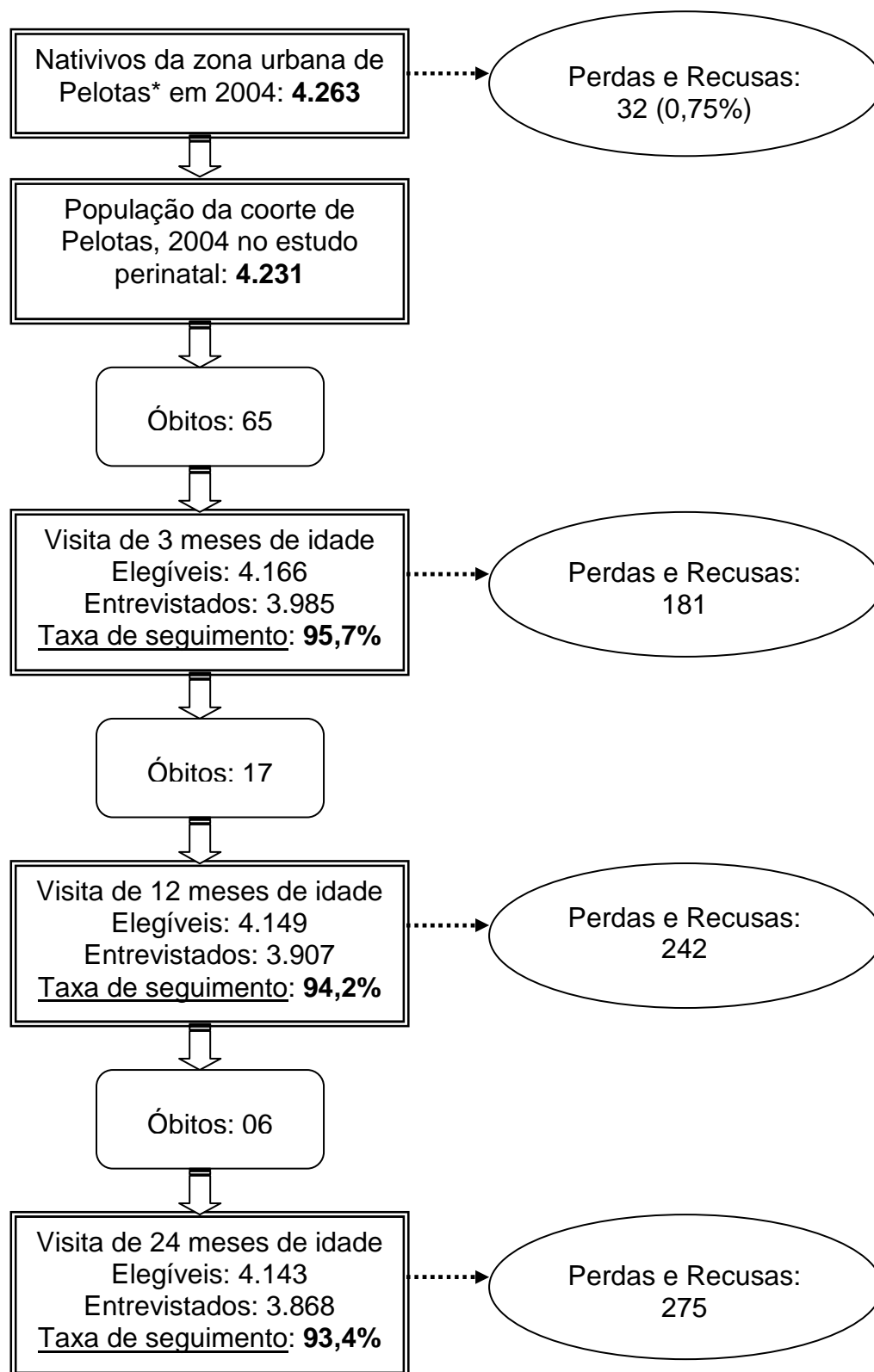
A amostra desta coorte é composta por 4.263 crianças nascidas em 2004 na cidade de Pelotas e Capão do Leão (Jardim América) – RS e que continuam a ser acompanhadas. Do total de crianças elegíveis, mais de 99% foram recrutadas para o estudo logo após o nascimento. A taxa de seguimento foi de 95,7% aos três meses, de 94,2% aos 12 meses e de 93,4% aos 24 meses de idade. O estudo aos três meses de idade contou com 3.985 crianças, aos 12 meses com 3.907 e aos 24 meses com 3.868 crianças. Os elegíveis, número de entrevistados, óbitos, perdas, recusas e taxa de seguimento, em cada estudo, estão representados na Figura 1 (diagrama).

No estudo perinatal, eram elegíveis todos os recém-nascidos vivos e os natimortos com pelo menos 500g e 20 semanas de idade gestacional, cujas mães

residiam na zona urbana da cidade. Mais de 99% dos partos ocorreram nos hospitais do município, dois destes universitários, sendo registrados em formulário próprio a partir do livro de registro de enfermagem dos referidos centros obstétricos. Em paralelo, os registros do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) foram rastreados objetivando encontrar e entrevistar no domicílio as mães de crianças nascidas fora dos hospitais. Dentro das primeiras 24 horas após o parto foram realizadas as entrevistas com a mãe, assim como a avaliação do recém-nascido. Na visita de três meses de idade, todas as crianças da coorte foram buscadas para o primeiro acompanhamento, excluindo-se as sabidamente falecidas. Mães que haviam se mudado para outros municípios não foram entrevistadas. As mães foram contatadas por telefone e convidadas a realizar as entrevistas em local de sua preferência. Para essa entrevista determinou-se uma janela de tempo de sete dias, incluindo o dia em que a criança completava três meses e os três dias anteriores e posteriores, sendo que 85% das entrevistas foram realizadas dentro desse período. O questionário apresentava uma estrutura semelhante ao do estudo perinatal. O segundo acompanhamento foi realizado aos 12 meses de idade a todas as crianças pertencentes à coorte e que se supunham vivas, incluindo aquelas cujas mães se recusaram a participar na visita dos três meses. Foi realizado contato telefônico e agendada a entrevista. Tentou-se localizar mães que haviam mudado de cidade por ocasião da visita anterior. Assim como na visita dos três meses, as mães residentes fora do município não foram entrevistadas, somando 172 perdas. Foi estipulada uma janela de 15 dias para a realização da entrevista, incluindo o dia do aniversário da criança e os sete dias imediatamente anteriores e posteriores (BARROS *et al.*, 2006).

O terceiro acompanhamento foi realizado na visita de 24 meses de idade, sendo o contato com as mães realizado por telefone, agendando-se o dia e horário da entrevista. Algumas mães que residiam fora do município de Pelotas também foram entrevistadas. Perdas e recusas totalizaram 235 crianças, que na sua maioria foram devido à mudança de domicílio ou em função da perda de guarda da criança. A janela estipulada para a realização da entrevista neste estudo foi de 15 dias antes e depois do dia do aniversário da criança. Em 2008 está sendo realizada a coleta de dados referentes ao estudo de 48 meses de idade das crianças desta coorte.

Figura 1. – Diagrama indicando o número de nascimentos, perdas e recusas, óbitos, elegíveis, entrevistados e taxa de seguimento da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004.



Fonte: Adaptado e atualizado de (BARROS *et al.*, 2006) por (OLIVEIRA, 2008).

*Crianças nascidas de mães residentes no bairro Jardim América, contíguo à zona urbana de Pelotas, mas pertencente ao município de Capão do Leão.

6.3 Cálculo da Amostra

Como a coleta de dados já foi realizada e, sendo a amostra composta por 3.985 crianças aos 3 meses, 3.907 aos 12 meses e 3.869 aos 24 meses, serão demonstrados cálculos de erros máximos permitidos para os estudos de prevalência e cálculos de poder para detectar as associações de interesse do estudo, exceto para as análises meramente descritivas.

Serão também demonstrados cálculos de estimativa de erro máximo para a amostra estudada, levando em consideração um IC de 95%, para se estimar a prevalência dos desfechos em estudo, e cálculos de poder para detecção das associações entre as variáveis independentes e os desfechos.

6.3.1 Referente à proposta do artigo 1

Considerando uma estimativa de prevalência nas faixas etárias aos 3, 12 e 24 meses de idade entre 50 e 70%, as amostras dos referidos estudos terão erro máximo de 1,6 pontos percentuais para estudo de prevalência do uso de medicamentos, utilizando-se um recordatório de 15 dias anteriores à entrevista.

6.3.2 Referente à proposta do artigo 2

Considerando as amostras dos estudos nas faixas etárias de 3, 12 e 24 meses de idade, os cálculos de poder para o estudo de detecção das associações entre as variáveis independentes e o desfecho estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Estimativa de poder do estudo para avaliar as exposições.

<i>Exposição/ Estudo</i>		<i>Razão Não Exposto : Exposto</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Expostos (%)</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Não Expostos (%)</i>	<i>Poder (%)</i>	<i>n</i>
<u>DEMOGRÁFICAS</u>						
Sexo (feminino)	3m	1:1	65,3	64,7	5	3.142
	12m	1:1	65,9	62,7	50	3.569
	24m	1:1	55,6	53,6	20	3.298
Cor da pele da mãe (não branca)	3m	2:7	66,7	59,1	90	2.511
	12m	2:7	66,0	61,1	70	3.527
	24m	2:7	56,6	48,3	90	2.259
Idade da mãe (jovens)	3m	1,5:1	66,4	64,1	30	3.880
	12m	1,5:1	63,0	52,8	90	1.063
	24m	1,5:1	52,7	48,8	65	3873
<u>SOCIOECONÔMICAS</u>						
Nível socioeconômico (ricos)	3m	4:1	66,4	56,9	90	1.785
	12m	4:1	71,7	49,2	90	330
	24m	4:1	64,6	43,8	90	400
Escolaridade da mãe (menor)	3m	56:1	75,9	48,7	90	2.052
	12m	56:1	68,8	44,4	90	2.622
	24m	56:1	58,1	37,1	90	3.534
A mãe possuir plano de saúde (sim)	3m	2:1	70,4	62,8	90	1.881
	12m	-	-	-	-	-
	24m	-	-	-	-	-
Criança possuir plano de saúde (sim)	3m	-	-	-	-	-
	12m	2:1	71,9	60,2	90	810
	24m	2:1	61,0	50,8	90	1.161

Tabela 2. Estimativa de poder do estudo para avaliar as exposições. (continuação)

<i>Exposição/ Estudo</i>		<i>Razão Não Exposto : Exposto</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Expostos (%)</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Não Expostos (%)</i>	<i>Poder (%)</i>	<i>n</i>
<i>RELACIONADAS À SAÚDE</i>						
Percepção de saúde da criança pela mãe (excelente / muito bom)	3m	3:1	71,4	56,7	90	632
	12m	3:2	80,9	58,0	90	193
	24m	5:4	77,8	45,3	90	104
Ocorrência de internação hospitalar (sim)	3m	13:1	80,2	63,9	90	1.288
	12m	4,5:1	67,8	63,6	55	3.955
	24m	9:1	57,5	54,4	20	3.970
Constatação de problema de saúde no momento do parto (sim)	3m	7:1	73,0	63,9	90	2.616
	12m	7:1	69,2	63,7	65	3.936
	24m	7:1	58,7	54,0	45	3.648
Utilização de UTI neonatal (sim)	3m	1:2	79,9	64,2	90	403
	12m	1:2	71,1	62,6	90	1.491
	24m	1:2	64,1	51,4	90	743
Baixo peso ao nascer da criança (sim)	3m	9:1	74,6	64,0	90	2.320
	12m	9:1	69,6	63,9	55	3.590
	24m	1:9	54,7	54,0	4	3.846
Nascimento a termo ou não (prematuro)	3m	4:1	70	63,7	90	3.775
	12m	4:1	66,9	64,2	25	3.500
	24m	1:4	55,5	53,9	10	3.139
Ser a criança o primogênito (sim)	3m	3:2	69,9	61,8	90	1.550
	12m	3:2	70,1	60,6	90	1.140
	24m	3:2	57,8	52,6	80	3.070

Tabela 2. Estimativa de poder do estudo para avaliar as exposições. (continuação)

<i>Exposição/ Estudo</i>		<i>Razão Não Exposto : Exposto</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Expostos (%)</i>	<i>Prevalência de Uso de Medicamentos nos Não Expostos (%)</i>	<i>Poder (%)</i>	<i>N</i>
Tempo de amamentação da criança (menor)	3m	3:1	72,0	62,4	90	1.396
	12m	2:3	65,7	61,7	70	3.808
	24m	1:3	55,5	52,1	40	3.483
Tipo de parto (cesariana)	3m	1:1	67,6	62,8	80	3.172
	12m	1:1	68,6	60,6	90	1.548
	24m	1:1	59,5	50,6	90	1.354
Existência de morbidade gestacional	3m	1:4	66,5	59,0	90	2.788
	12m	1:4	64,8	62,8	18	4.168
	24m	1:4	55,6	50,4	75	4.102

Para a maioria das variáveis nos diferentes estudos (3, 12 e 24 meses) verificou-se um poder para detectar diferenças estatisticamente significativas de 80% ou mais. Em alguns estudos, certas variáveis apresentaram baixo poder estatístico, devido à baixa magnitude dos riscos relativos ($RR < \text{ou} = 1,1$), o que indica um valor de risco irrelevante em termos de saúde pública.

6.4 Instrumentos para Coleta de Dados

Foram elaborados questionários específicos para cada visita (perinatal, 03, 12 e 24 meses de idade) os quais foram, por meio de entrevista presencial, aplicados às mães das crianças durante as visitas domiciliares realizadas às crianças que pertencem à coorte de 2004, em cada um dos momentos acima citados.

Nestas visitas foi utilizado um questionário padronizado, pré-codificado e com poucas questões abertas.

→ O questionário de visita perinatal foi composto por 9 blocos:

- A Identificação
- B Parto e saúde do recém-nascido
- C Pré-natal e morbidade gestacional
- D História reprodutiva
- E Características da mãe e hábitos de vida
- F Características do trabalho, do pai e renda familiar
- G Exames da mãe no pré-natal
- H Exame físico do recém-nascido
- K Dados para contato

→ O questionário de visita aos 3 e 12 meses foram compostos por 9 blocos:

- A Identificação
- B Cuidado e alimentação da criança
- C Saúde da criança
- D Características da mãe, da família e do domicílio
- E Gastos com saúde
- F Saúde da mãe e contracepção
- G Hábitos de vida
- H Pastoral da criança
- I Antropometria

→ O questionário de visita as 24 meses foi composto por 8 blocos:

- A Identificação
- B Parto e saúde do recém-nascido
- C Pré-natal e morbidade gestacional
- D História reprodutiva
- E Características da mãe e hábitos de vida
- F Características do trabalho, do pai e renda familiar
- G Exames da mãe no pré-natal
- H Exame físico do recém-nascido

K Dados para contato

→ O questionário de visita as 48 meses foi composto por 8 blocos:

- A** Identificação
- B** Cuidado e alimentação da criança
- C** Saúde da criança
- D** Características da mãe, da família e do domicílio
- E** Gastos com saúde
- F** Saúde da mãe e contracepção
- G** Antropometria
- O** Observações da entrevistadora

Utilizou-se, ainda, um questionário específico para o segundo recém-nascido no caso de partos gemelares, evitando-se, assim, repetição desnecessária de perguntas.

6.5 Variáveis em Estudo

6.5.1 Exposições

Na presente investigação serão utilizadas variáveis de exposições contemporâneas e precoces do estudo da coorte de nascimentos 2004 da cidade de Pelotas-RS, relativas às visitas de 3, 12 e 24 meses. Algumas variáveis concernentes à visita perinatal também serão utilizadas estando todas discriminadas na tabela 3.

Tabela 3. Exposições em estudo - variáveis independentes.

VARIÁVEIS	CARACTERÍSTICAS COLETADAS
Demográficas e Socioeconômicas	
Sexo	Masculino ou Feminino
Cor da pele da mãe	Branca, negra ou outra
Idade da mãe	Idade da mãe em anos
Nível socioeconômico	Classificação econômica IEN*
Escolaridade da mãe	Até que série a mãe completou na escola
Mãe possuir plano de saúde	Sim / Não
Criança possuir plano de saúde	Sim/ Não
Tipo de financiamento usado para internação do parto	SUS / particular / convênio
Relacionadas à saúde	
Percepção de saúde da criança, por parte da mãe	Excelente, muito boa, boa, regular ou ruim
Ocorrência de internação hospitalar	Sim / Não
Constatação de problema de saúde na criança no momento do parto	A criança apresentou ou está apresentando algum problema de saúde
Utilização de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal	Sim / Não
Baixo peso ao nascer da criança	Peso da criança ao nascer < 2500g
Nascimento a termo definido pela data da última menstruação (DUM)	Sim / Não
Ser a criança o primogênito	Sim / Não
Até que idade a criança foi amamentada	Idade em Meses
Tipo de parto	Cesariana ou normal

Tabela 3. Exposições em estudo - variáveis independentes. (Continuação)

VARIÁVEIS	CARACTERÍSTICAS COLETADAS
Existência de morbidade gestacional	A mãe apresentou na gestação alguma das seguintes patologias: HAS, DIA, Depressão, Ameaça de aborto, Corrimento, Sangramento, Infecção Urinária, Outra infecção**
Medicamentosas	
Número de fármacos utilizados pela criança	Total de medicamentos utilizados pela criança
Grupos Farmacológicos utilizados pela criança	Seguindo a classificação ATC níveis 1 e 2
Fonte de Indicação do medicamento	Médico atual /anterior, outro profissional de saúde, mãe, família/outro
Motivo do uso	O medicamento foi utilizado para tratar que tipo de patologia
Forma de aquisição do medicamento	Comprado, disponibilizado pelo SUS ou adquirido de outra forma
A criança usou o medicamento todos os dias por mais de um mês (Avaliação de Uso contínuo)	Sim / Não
Prática da automedicação	Sim / Não

* O indicador proposto para o Brasil, denominado Indicador Econômico Nacional (IEN), é baseado em bens de consumo usando variáveis presentes no censo demográfico de 2000 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e foi desenvolvido a partir de 12 bens e da escolaridade do chefe de família, por meio de análise de componentes principais. O IEN torna possível comparar a amostra estudada à distribuição municipal, estadual ou nacional e o número reduzido de variáveis torna fácil o seu cálculo para investigadores envolvidos em pesquisas onde é importante a classificação econômica (BARROS; VICTORA, 2005). O escore será analisado em quintis onde o primeiro quintil corresponde aos 20% mais pobres da amostra.

** A anemia não foi incluída no estudo como componente da morbidade gestacional, devido à sua alta prevalência entre as gestantes, fato este que distorceria a prevalência da variável morbidade gestacional como um todo.

6.5.2 Desfecho

O desfecho do presente estudo será o uso de medicamentos pelas crianças da coorte de nascimentos de 2004 aos 3, 12, e 24 meses (independentemente destes consumos serem oriundos de uma prescrição médica ou um ato de automedicação realizado por parte da mãe/cuidador da criança); a automedicação aos 3, 12, e 24 meses (uso de medicamentos não prescritos ou referentes à prescrição médica anterior). O período de recordatório utilizado foi de 15 dias em relação ao momento das visitas domiciliares às mães para as idades anteriormente citadas.

Tabela 4. Desfechos em estudo - variáveis dependentes.

<i>Variável</i>	<i>Características</i>	<i>Classificação</i>
Uso de medicamentos aos 3 meses	Utilização pela criança de medicamentos, independente do motivo, indicação ou grupo terapêutico a que pertença na classificação ATC, ocorrido no período de até 15 dias anteriores à visita domiciliar do estudo de 3 meses de idade	Dicotômica
Uso de medicamentos aos 12 meses	Utilização pela criança de medicamentos, independente do motivo, indicação ou grupo terapêutico a que pertença na classificação ATC, ocorrido no período de até 15 dias anteriores à visita domiciliar do estudo de 12 meses de idade	Dicotômica
Uso de medicamentos aos 24 meses	Utilização pela criança de medicamentos, independente do motivo, indicação ou grupo terapêutico a que pertença na classificação ATC, ocorrido no período de até 15 dias anteriores à visita domiciliar do estudo de 24 meses de idade	Dicotômica

Foi interrogado às mães se a criança havia recebido algum medicamento, inclusive vitamina ou remédio para febre, no período de duas semanas anteriores. Solicitou-se o(s) nome(s) do(s) medicamento(s) que a criança utilizou, computou-se o número total de medicamentos utilizados, solicitou-se às mães que trouxessem as caixas e as receitas de todos os medicamentos que a criança tinha usado nos últimos 15 dias. A seguir questionou-se o motivo de uso destes medicamentos (para tratar o quê?), quem havia feito a indicação (médico – atual ou anterior, outro profissional de saúde, mãe, familiar/amigo, outro), como o medicamento havia sido adquirido (comprado, fornecido pelo SUS, outro), se havia usado este medicamento todos os dias por um mês ou mais e se havia utilizado o(s) medicamento(s) no dia anterior a cada visita.

Os medicamentos utilizados pelas crianças serão então divididos em grupos e subgrupos de acordo com a classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), Classificação Anatômica-Terapêutica-química (ATC). Esta classificação, adotada pela OMS, compreende o padrão internacional empregado nos estudos de utilização de medicamentos, onde os fármacos são divididos em diferentes grupos, de acordo com o órgão ou sistema sobre os quais eles atuam e suas propriedades química, farmacológica e terapêutica. É dividida em cinco diferentes níveis servindo como um instrumento de investigação da utilização de medicamentos, a fim de melhorar a qualidade do uso de medicamentos e permitir que as tendências do consumo de medicamento possam ser estudadas. (WHO, 2007b).

Os 5 (cinco) níveis ATC seguem uma conformação alfa-numérica, conforme explicitado a seguir:

Primeiro. O grupo principal, representado por uma letra e corresponde ao grupo anatômico;

Segundo. O primeiro sub-grupo, representado por dois números e corresponde ao grupo terapêutico;

Terceiro. O segundo sub-grupo, representado por uma letra e corresponde ao grupo farmacológico;

Quarto. O terceiro sub-grupo, representado por uma letra e corresponde ao grupo químico;

Quinto. O quarto sub-grupo, representado por dois números e corresponde à substância química.

A classificação dos medicamentos utilizados pelas crianças desta coorte, será efetuada aos níveis 1 e 2 da classificação ATC, conforme explicitado no anexo número 03.

Cabe ressaltar que alguns fármacos possuem vários códigos ATC, isto devido ao fato de serem utilizados em diferentes preparações farmacêuticas, que agem sobre diferentes órgãos e sistemas fisiológicos. Desta forma, utilizaremos o motivo de uso dos referidos medicamentos pelas crianças, o qual permitirá a identificação do primeiro nível ATC e seus respectivos subgrupos.

6.6 Pessoal

No que se refere ao treinamento, supervisão, controle de qualidade, digitação e consistência dos dados deste estudo de coorte, deve-se ressaltar que todas as equipes de campo, para cada uma das visitas realizadas, foram montadas de maneira semelhante, compostas por entrevistadoras previamente treinadas e com pelo menos o ensino médio completo, acrescidas de supervisores de campo, pessoal de secretaria e coordenadores. O treinamento das entrevistadoras envolveu orientações gerais, leitura do questionário, do manual de campo, discussão minuciosa de cada pergunta, aplicação do questionário entre si e depois com mães, técnicas específicas de antropometria e treinamento com os instrumentos utilizados no estudo. Foram treinadas duas vezes mais entrevistadoras do que o necessário, as quais foram selecionadas por prova escrita e avaliação do desempenho durante o treinamento (BARROS *et al.*, 2006).

6.7 Logística do Estudo

Um coordenador de campo e supervisores acompanharam de perto a coleta de dados em todas as etapas do estudo. Foram realizadas reuniões semanais para

distribuição de novas entrevistas, entrega das já realizadas e discussão das dúvidas e dificuldades. Após a realização das entrevistas, os questionários foram revisados pela própria entrevistadora e por um dos supervisores de campo, sendo agrupados em lotes e enviados para digitação. Para efeito de controle de qualidade, aproximadamente 5% das entrevistas foram repetidas com as mães, nas residências ou no hospital, utilizando-se um questionário resumido. Cerca de 80% das mães tinham telefone para contato e, pelo menos 50% delas, foram contatadas por este meio para se investigar a adequada aplicação da entrevista, a realização do exame do recém-nascido e algumas perguntas também foram repetidas.

6.8 Coleta de Dados

As Informações referentes ao uso de medicamentos pelas crianças foram coletadas nas visitas domiciliares realizadas aos 3, 12 e 24 meses de idade. Em 2008 está sendo realizada a coleta de dados do estudo dos 48 meses. Os dados foram obtidos por meio de questionários estruturados e pré-codificados.

Nas visitas domiciliares, um questionário padronizado e pré-codificado foi aplicado às mães, com perguntas variadas (conforme explicitado no item 6.3 anteriormente), sendo que as questões referentes à variável medicamento encontram-se no bloco C dos mesmos, onde temos as questões alusivas à utilização de medicamentos pelas crianças desta coorte de nascimentos de 2004 (anexo I).

6.9 Digitação e Verificação de Consistência dos Dados

A digitação dos questionários seguiu uma estratégia de entrada dupla, independente, por dois digitadores. Ao término da digitação de cada lote as duas digitações foram comparadas e os erros listados. A seguir cada um dos digitadores realizou as correções necessárias e nova comparação. Se necessário, novo ciclo de correções era realizado. Normalmente, restavam poucas inconsistências, que eram corrigidas pelo supervisor da digitação e o processo encerrado. A verificação de consistência dos dados foi realizada a partir de um mapa construído previamente por

meio do questionário. Assim, respostas incongruentes eram identificadas e, se necessário, o questionário era devolvido para os supervisores para a resolução do problema com a entrevistadora responsável. Ao final do processo de consistência os dados eram acumulados em um banco para a criação das variáveis derivadas. Todas as informações pessoais, necessárias à futura identificação das mães e crianças para as visitas subseqüentes da coorte foram digitadas em banco de dados separado e repassado para a coordenação do estudo, de forma que não fosse possível, em qualquer das fases de análise dos dados, a identificação das mães ou crianças. A entrada de dados foi realizada com o programa Epi Info 6.0 e a validação da digitação por rotina programada no Stata 8. Todo o processo de consistência e criação de variáveis foi conduzido com o Stata 8 (BARROS *et al.*, 2006).

6.10 Plano de Análise

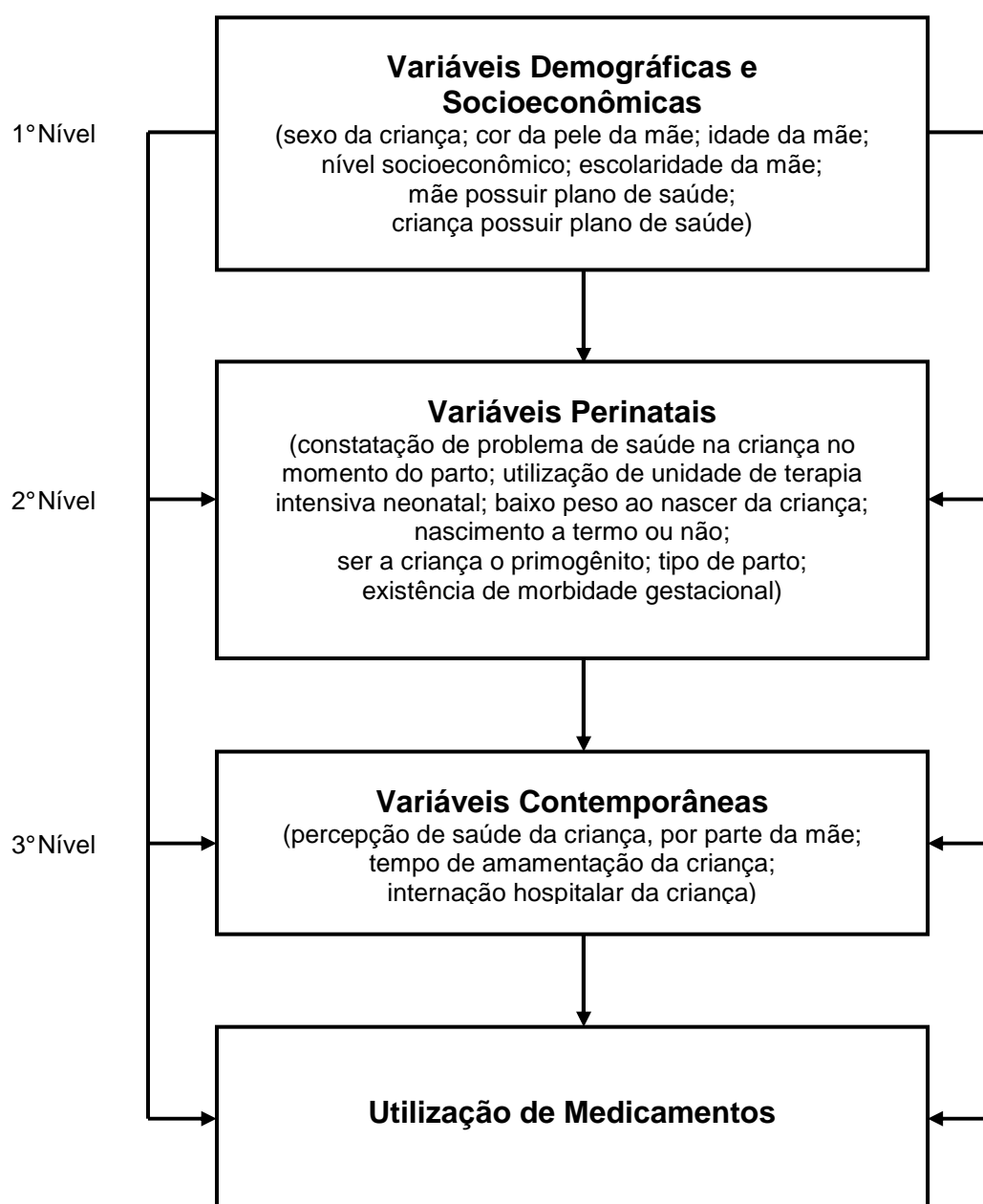
A análise estatística do tipo descritiva será realizada para todas as variáveis independentes (exposições), sejam estas oriundas do estudo perinatal ou de um dos três estudos realizados aos 3, 12 e 24 meses de idade, objetivando a descrição dos dados coletados por meio da apresentação dos valores absolutos e percentuais, confecção de gráficos/tabelas e determinação de prevalências.

Realizar-se-á análise estatística analítica, do tipo bivariada, para determinar a razão de risco entre as exposições e a variável dependente (desfecho), utilizando-se o teste do Qui-quadrado para avaliar as diferenças de proporções. Estas análises serão realizadas levando-se em conta a Razão de Prevalência (RP), Intervalo de Confiança (IC) de 95% e nível de significância das associações de 5%.

Também será realizada análise do tipo multivariável, no estudo de associação entre as exposições e o desfecho, por meio da regressão de *Poisson*, objetivando o controle de eventuais fatores de confusão.

6.11 Modelo Hierárquico de Análise

O modelo hierárquico apresentado refere-se ao artigo 2 e será utilizado visando-se a uma interpretação mais clara dos resultados, definição das cadeias causais de interesse e o nível hierárquico ocupado pelas variáveis em estudo.



7- ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas e pelo Comitê de Ética da OMS (Genebra). Em cada uma das visitas foi lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as mães de forma a explicar, em termos gerais, os objetivos do estudo, os procedimentos e a relevância da pesquisa no campo da saúde pública. Além disso, garantiu-se a confidencialidade dos dados, sendo garantido sigilo e anonimato aos participantes, a participação voluntária e a possibilidade de deixar o estudo a qualquer momento, sem necessidade de justificativa. Tendo suas dúvidas esclarecidas, as mães eram convidadas a assinar o TCLE (anexo 2), ficando com uma cópia do mesmo. A via assinada foi arquivada na sede do estudo.

Crianças com problemas graves de desenvolvimento detectados pela avaliação, ou cujas mães solicitassem algum tipo de auxílio médico para a criança, foram examinadas por pediatra da equipe para avaliação da necessidade de acompanhamento. As mães que após a realização do teste de depressão solicitavam atendimento ou auxílio, ou quando a entrevistadora observava depressão evidente, eram avaliadas por médico da pesquisa e encaminhadas para atendimento, quando necessário, na rede municipal de saúde (BARROS *et al.*, 2006).

8- ORÇAMENTO

Esta série de coorte de Pelotas-RS tem auxílio financeiro da Fundação Britânica *Wellcome Trust*, da Pastoral da Criança, do *International Development Research Centre* (Canadá), do *Overseas Development Administration* (Reino Unido), da Divisão de Saúde Familiar da Organização Mundial de Saúde, do Programa Nacional de Centros de Excelência PRONEX (Brasil), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e do Ministério da Saúde (Brasil) (MS-FNS).

As atividades pertinentes ao estudo da “**Utilização de medicamentos em crianças da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 - RS**” estão sendo financiadas pelos recursos oriundos da Portaria CAPES nº 129 de 13/12/2006 que custeiam o referido mestrado.

10- ESTRUTURA DOS ARTIGOS PROPOSTOS E ANÁLISE DE DADOS

Está previsto, com o referido projeto de pesquisa, a elaboração de dois artigos científicos, entretanto, apenas o artigo nº 1 (um) será realizado como parte integrante dos requisitos da dissertação do mestrado.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm 2005.

AREND, E. E. *et al.* Corticosteróides inalatórios e crescimento em crianças asmáticas ambulatoriais. J Pediatr, v.82, n.3, p. 197-203, 2006.

ARGILAGOS, C. S. Función social de la epidemiología de los medicamentos. Su desarrollo en Cuba. Rev Cubana Farm, v.36, n.2, p. 129-37, 2002.

ARRAIS, P. S. D. *et al.* Perfil da automedicação no Brasil. Rev. Saúde Pública, v.31, n.1, p. 71-7, 1997.

BARROS, A. J. D. *et al.* The 2004 Pelotas birth cohort: methods and description. Rev Saúde Pública, v.40, n.3, p. 402-13, 2006.

BARROS, A. J. D.; VICTORA, C. G. Indicador econômico para o Brasil baseado no censo demográfico de 2000. Rev Saúde Pública, v.39, n.4, p. 523-29, 2005.

BARROS, J. A. C. Propaganda de medicamentos: atendendo a Saúde. São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1995

_____. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ajudando a promover a boa prescrição? Ciência & Saúde Coletiva, v.7, n.4, p. 891-98, 2002.

BÉRIA, J. U. *et al.* Epidemiologia do consumo de medicamentos em crianças de centro urbano da região sul do Brasil. Rev Saúde Pública, v.27, n.2, p. 95-104, 1993.

BERTOLDI, A. D. *et al.* Generic drugs in Brazil: known by many, used by few. Cad. Saúde Pública, v.21, n.6, nov-dez, p. 1808-1815, 2005.

_____. Drug utilization in adults: prevalence and individuals determinants. Rev. Saúde Pública, v.38, n.2, p. 228-38, 2004.

BIRCHLEY, N.; CONROY, S. Parental management of over-the-counter medicines. Paediatr Nurs., v.14, n.9, p. 24-8, 2002.

BRASIL. Portaria MS/GM Nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. D. D. F. D. P. D. Saúde: Ministério da Saúde, 1998.

_____. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil. 13, 2004a.

_____. Lei nº 8.069, de 13 de Julho de 1990. Estatuto da Criança e do Adolescente: p. 1-157, 2004b.

BRICKS, L. F.; LEONE, C. Utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches. Rev Saúde Pública, v.30, n.6, p. 527-35, 1996.

CANCELIER, A. C. L. *et al.* Automedicação em crianças com rinfaringite aguda. Arquivos Catarinenses de Medicina, v.35, n.2, p. 35-40, 2006.

CARVALHO, M. F. *et al.* Utilization of medicines by the Brazilian population, 2003. Cad Saúde Pública, v.21Sup., p. 100-08, 2005.

CATTANI, R. B.; GIRARDON-PERLINI, N. M. O. Cuidar do idoso doente no domicílio na voz de cuidadores familiares. Revista Eletrônica de Enfermagem, v. 6, n.2, p. 254-71, 2004.

CHAVES, R. G.; LAMOUNIER, J. A. Uso de medicamentos durante a lactação. J Pediatr, v.80, n.5 Sup, p. 189-98, 2004.

DEL CIAMPO, L. A. *et al.* Aleitamento materno e uso de medicamentos durante a lactação. Rev Paul Pediatr, v.25, n.4, p. 355-7, 2007.

DUPUY, J. G.; KARSENTY, S. A invasão farmacêutica. Rio de Janeiro: Graal. 1979.

EKINS-DAUKES, S. *et al.* Off-label prescribing to children: attitudes and experience of general practitioners. Br J Clin Pharmacol v.2, p. 145-149, 2005.

FIGUEIRÓ FILHO, E. A. *et al.* Aderência terapêutica e informação recebida na consulta médica dos pacientes hipertensos no centro de especialidades médicas Jânio Quadros. (Monografia da Disciplina Estágio Supervisionado de Saúde Coletiva). Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 1997.

FLETCHER, R. H. *et al.* Epidemiologia clínica: elementos essenciais. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

FOSARELLI, P. *et al.* Prescription medications in infancy and early childhood. Am J Dis Child, v.141, n.7, p. 772-5, 1987.

GARRIDO, R.; ALMEIDA, O. P. Distúrbios de comportamento em pacientes com demência. Arq Neuropsiquiatr, v.57, p. 427-34, 1999.

GIOVANNI, G. A questão dos remédios no Brasil: produção e consumo. São Paulo: Polis. 1980.

GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. Ciências farmacêuticas. Uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 85-108.

HAWKINS, N. *et al.* A survey of the administration of drugs to young infants. Br J Clin Pharmacol, v.40, p.79-82, 1995.

HEADLEY, J.; NORTHSTONE, K. Medication administered to children from 0 to 7,5 years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). Eur J Clin Pharmacol, v.63, p. 189-195, 2007.

IFTODA, D. M. *et al.* Estudo da utilização de antimicrobianos e outros fármacos para distúrbios do trato respiratório em pacientes pediátricos hospitalizados. Rev Ciênc Farm Básica Apl, v.26, n.1, p. 39-45, 2005.

KARSCH, U. Idosos dependentes: famílias e cuidadores. Cad Saúde Pública, v.19, n.3, p. 861-66, 2003.

KNOPF, H. Medicine use in children and adolescents. Data collection and first results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, v.50, n.5-6, May-Jun, p. 863-70, 2007.

KOGAN, M. D. *et al.* Over-the-counter medication use among US preschool-age children. JAMA, v.272, n.13, p. 1025-30, 1994.

LEFÈVRE, F. A função simbólica dos medicamentos. Rev. Saúde Pública, v.17, p. 500-03, 1983.

MÉDICI, A. C. Acesso a medicamentos essenciais na América Latina: as dificuldades para alcançar as metas estabelecidas. Saúde em Debate, v. 30, p. 44-57, 2006.

MEINERS, M. M. M. A.; BERGSTEN-MENDES, G. B. Medicamentos não aprovados para crianças em prescrições de 332 pacientes pediátricos hospitalizados. Brasília Med, v.39, n.1/4, p. 35-41, 2002.

MELO, D. O. *et al.* A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.42, n.4, p. 475-85, 2006.

NORDLIE, A. L.; ANDERSEN, B. M. Parents' attitudes to the prescription of antibiotics to children. Tidsskr Nor Laegeforen, v.124, n.17, p. 2229-31, 2004.

NUNN, T.; WILLIAMS, J. Formulation of medicines for children. Br J Clin Pharmacol, v.59, n.6, p. 674-676, 2005.

OLIVEIRA, E. A. Adesão à Terapêutica Medicamentosa. Infarma, v.20, n.7/8, p. 38-43, 2008.

OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra, v.5. 2002 (Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS)

_____. Cómo investigar el uso de medicamentos por parte de los consumidores. 2004.

PAULO, L. G.; ZANINI, A. C. Automedicação no Brasil. Rev Ass Med Brasil, v.34, n.2, p. 69-75, 1988.

PELÁEZ-BALLESTAS, I. *et al.* Use of antibiotics in upper respiratory infections on patients under 16 years old in private ambulatory medicine. Salud Pública de México, v.45, n.3, p. 159-64, 2003.

PEREIRA, F. S. V. T. *et al.* Self-medication in children and adolescents. J Pediatr, v.83, n.5, p. 453-58, 2007.

ROZENFELD, S. Reações adversas aos medicamentos na terceira idade - as quedas em mulheres como iatrogenia farmacoterapêutica. (Tese de Doutorado). Instituto de Medicina Social Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1997.

SANTOS, D. B.; COELHO, H. L. L. Reações adversas a medicamentos em pediatria: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. Rev Bras Saúde Matern Infant, v.4, n.4, p. 341-49, 2004.

SIMON, H. K.; WEINKLE, D. A. Over-the-counter medications. Do parents give what they intend to give? Arch Pediatr Adolesc Med, v.151, n.7, p. 654-6, 1997.

SINITOX. Sistema Nacional de Informação Tóxico Farmacológica: <http://www.fiocruz.br/sinitox/2004>.

TOGNONI, G.; LAPORTE, J. R. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. *In*: LAPORTE, J. R. *et al* (Ed.). Epidemiologia do Medicamento. Princípios gerais. São Paulo/Rio de Janeiro: Hucitec/ABRASCO, 1989. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância, p. 43-56.

TOLEDO, A. S. Eventos adversos a medicamentos em crianças - avaliação de fichas de atendimento de urgência, Hospital de Clínicas, Unicamp, 2001. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003, p. 133.

VICTORA, C. G. *et al.* Methodological aspects of the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Rev. Saúde Pública, v.40, n.1, p. 39-46, 2006.

WEIDERPASS, E. *et al.* Epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida em centro urbano do sul do Brasil. Rev Saúde Pública, v.32, n.4, p. 335-44, 1998.

WHO. Rational use of drugs: Report of the conference of experts. Nairobi. 1985

_____. Make Medicines Child Size. W. H. Organization: <http://www.who.int/childmedicines/facts/en/index.html> 2007a.

_____. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: <http://www.whocc.no/atcddd/> 2007b.



_____. WHO Model List of Essential Medicines for Children: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html> 2007c.

ANEXOS

O quadro alusivo à utilização de medicamentos, empregado nas visitas de 3, 12 e 24 meses de idade, é equivalente ao aqui apresentado e que faz referência à visita de 12 meses.

No que se refere ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, utilizado nas visitas de 3, 12 e 24 meses de idade, o mesmo é equivalente ao aqui apresentado e que se refere à visita de 12 meses. Aqui, o mesmo é intitulado de Termo de Consentimento Livre e Informado.

Anexo 1 – Questionário para investigação da utilização de medicamentos (Relativo aos estudos dos 3, 12, e 24 meses)

	<p>Universidade Federal de Pelotas Centro de Pesquisas Epidemiológicas Coorte de Nascimentos de 2004 ESTUDO 12 MESES</p>	
---	---	---

QUADRO 4 – UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

87. Qual o remédio que <CRIANÇA> recebeu?						
<i>Nome do remédio (letras maiúsculas sem acento)</i>						
1.	[C63]					
2.	[C64]					
3.	[C65]					
4.	[C66]					
5.	[C67]					
88. Número total de remédios utilizados:				[C68]		— —
Agora, a Sra. poderia trazer as caixas e receitas de todos os remédios que <CRIANÇA> usou nos últimos 15 dias?						
	<i>Mostrou a embalagem ou receita deste remédio? 0=não 1=sim</i>	<i>Para tratar o quê?</i>	<i>Quem indicou? 1= médico (atual) 2=médico (anterior) 3=outro prof saúde 4=mãe 5=familiar/ amigo 6=outro, 9=IGN</i>	<i>Foi comprado? 1=sim 2=não (SUS) 3=não (outro) 9=IGN</i>	<i>Usou todos os dias por um mês ou mais? 0=não 1=sim 9=IGN</i>	<i>Usou este remédio ontem? 0=não 1=sim 9=IGN</i>
1	[C69]	[C70]	[C71]	[C72]	[C73]	[C74]
2	[C75]	[C76]	[C77]	[C78]	[C79]	[C80]
3	[C81]	[C82]	[C83]	[C84]	[C85]	[C86]
4	[C87]	[C88]	[C89]	[C90]	[C91]	[C92]
5	[C93]	[C94]	[C95]	[C96]	[C97]	[C98]

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Programa de Pós-graduação em Epidemiologia

Departamento de Medicina Social

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Pelotas



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

- VISITA AOS 12 MESES DE IDADE -

- Investigador responsável: Prof. Dr. Aluísio J. Dornellas de Barros

Todas as mães de bebês nascidos em Pelotas em 2004, e que residem na área urbana da cidade, estão sendo convidadas a continuar participando do estudo "Coorte de nascimentos 2004".

Objetivos do projeto: Avaliar as condições de saúde dos bebês no seu 1º ano de vida, seu crescimento, desenvolvimento, utilização de serviços de saúde e também a saúde da mãe nesse período.

Procedimentos: Por ocasião do parto e quando os bebês completaram 3 meses, a mãe foi entrevistada e o bebê foi pesado e medido por pessoal do projeto, especialmente treinado para isso. Agora, aos 12 meses de idade, estamos novamente entrevistando as mães, e os bebês serão pesados, medidos e observados quanto ao desenvolvimento de algumas habilidades.

Riscos e desconforto: Este projeto não envolve nenhum risco ou desconforto físico para a mãe ou para o bebê. Por outro lado, vamos fazer muitas perguntas, e algumas delas podem deixar a mãe pouco à vontade. Por favor, lembre-se que você pode deixar de responder qualquer pergunta que desejar.

Participação voluntária: A participação no estudo é voluntária, e se pode deixar de participar a qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal. Não participar não vai tirar nenhum direito da mãe ou do bebê em relação ao atendimento médico, ou qualquer outro.

Despesas: Não há nenhum gasto, despesa, nem qualquer outra responsabilidade para participar do estudo.

Apenas pedimos que se responda as perguntas com sinceridade.

Confidencialidade: As informações prestadas serão utilizadas sem identificação em todas as etapas do estudo, depois da entrevista. O nome, endereço e telefone só serão utilizados para contatos visando futuras entrevistas deste estudo. Em nenhuma hipótese, informação que permita identificação das pessoas será repassada a terceiros. Todos os resultados do estudo serão apresentados de forma que não seja possível identificar individualmente nenhum participante.

Contato: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Pelotas
Telefone: 271-2442
Secretária: Mara Rajane Hax dos Santos

Recebi as explicações sobre o estudo registradas neste Termo de Consentimento. Tive oportunidade de esclarecer minhas dúvidas, sendo que todas as minhas perguntas foram respondidas claramente. Declaro estar de acordo em participar voluntariamente deste estudo, sabendo que tenho o direito de deixar de participar a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer direito.

Nome da mãe

Nome do bebê

Assinatura

Data

Entrevistadora



Programa de Pós-graduação em Epidemiologia

Departamento de Medicina Social

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Pelotas



-VISITA AOS 12 MESES DE IDADE-

Investigador responsável: Prof. Dr. Aluísio J. Dornellas de Barros

Todas as mães de bebês nascidos em Pelotas em 2004, e que residam na área urbana da cidade, estão sendo convidadas a continuar participando do estudo "Coorte de nascimentos 2004".

Objetivos do projeto: Avaliar as condições de saúde dos bebês no seu 1º ano de vida, seu crescimento, desenvolvimento, utilização de serviços de saúde e também a saúde da mãe nesse período.

Procedimentos: Por ocasião do parto e quando os bebês completaram 3 meses, a mãe foi entrevistada e o bebê foi pesado e medido por pessoal do projeto, especialmente treinado para isso. Agora, aos 12 meses de idade, estamos novamente entrevistando as mães, e os bebês serão pesados, medidos e observados quanto ao desenvolvimento de algumas habilidades.

Riscos e desconforto: Este projeto não envolve nenhum risco ou desconforto físico para a mãe ou para o bebê. Por outro lado, vamos fazer muitas perguntas, e algumas delas podem deixar a mãe pouco à vontade. Por favor, lembre-se que você pode deixar de responder qualquer pergunta que desejar.

Participação voluntária: A participação no estudo é voluntária, e se pode deixar de participar a qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal. Não participar não vai tirar nenhum direito da mãe ou do bebê em relação ao atendimento médico, ou qualquer outro.

Despesas: Não há nenhum gasto, despesa, nem qualquer outra responsabilidade para participar do estudo. Apenas pedimos que se responda as perguntas com sinceridade.

Confidencialidade: As informações prestadas serão utilizadas sem identificação em todas as etapas do estudo, depois da entrevista. O nome, endereço e telefone só serão utilizados para contatos visando futuras entrevistas deste estudo. Em nenhuma hipótese, informação que permita identificação das pessoas será repassada a terceiros. Todos os resultados do estudo serão apresentados de forma que não seja possível identificar individualmente nenhum participante.

Contato: Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
 Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Pelotas
 Telefone: 271-2442
 Secretária: Mara Rejane Hax dos Santos

Anexo 3 – Tabela dos Níveis de Classificação ATC 1 e 2

Níveis da classificação ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical* - 1 e 2 com as respectivas descrições.

Níveis 1 e 2 ATC	Descrição
A	Trato Alimentar e Metabolismo
A01	<i>Preparados estomatológicos</i>
A02	<i>Agentes para o tratamento de alterações causadas por ácidos</i>
A03	<i>Agentes contra padecimentos funcionais do estômago e intestino</i>
A06	<i>Laxantes</i>
A07	<i>Antidiarréicos, agentes antiinflamatórios/antiinfeciosos intestinais</i>
A08	<i>Preparados contra a obesidade, excluindo produtos dietéticos</i>
A10	<i>Fármacos usados no diabetes</i>
A11	<i>Vitaminas</i>
A12	<i>Suplementos minerais</i>
B	Sangue e Órgãos Hematopoiéticos
B01	<i>Agentes antitrombóticos</i>
B03	<i>Preparados antianêmicos</i>
B05	<i>Substitutos do sangue e soluções para perfusão</i>
C	Sistema Cardiovascular
C01	<i>Terapia cardíaca</i>
C02	<i>Antihipertensivos</i>
C03	<i>Diuréticos</i>
C04	<i>Vasodilatadores periféricos</i>
C05	<i>Vasoprotetores</i>
C07	<i>Agentes beta-bloqueadores</i>
C08	<i>Bloqueadores dos canais de cálcio</i>
C09	<i>Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina</i>
C10	<i>Agentes que reduzem os lipídios séricos</i>
D	Dermatológicos
D01	<i>Antifúngicos para uso dermatológico</i>
D02	<i>Emolientes e protetores</i>
D04	<i>Antipruriginosos, incluindo antihistamínicos, anestésicos etc.</i>
D06	<i>Antibióticos e quimioterápicos para uso dermatológico</i>
D07	<i>Preparados dermatológicos com corticosteróides</i>
D08	<i>Antissépticos e desinfetantes</i>
D10	<i>Preparados anti-acne</i>
D11	<i>Outros preparados dermatológicos</i>

Níveis da classificação ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical* - 1 e 2 com as respectivas descrições. (Continuação)

Níveis 1 e 2 ATC	Descrição
G	Sistema Geniturinário e Hormônios Sexuais
G01	<i>Antiinfeciosos e antissépticos ginecológicos</i>
G02	<i>Outros ginecológicos</i>
G03	<i>Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital</i>
G04	<i>Produtos de uso urológico</i>
H	Preparados Hormonais Sistêmicos, Excluindo Hormônios Sexuais e Insulinas
H02	<i>Corticosteróides para uso sistêmico</i>
H03	<i>Terapia tireoidiana</i>
J	Antiinfeciosos Para Uso Sistêmico
J01	<i>Antibacterianos para uso sistêmico</i>
J02	<i>Antimicóticos para uso sistêmico</i>
J04	<i>Antimicobactérias</i>
J05	<i>Antivirais de uso sistêmico</i>
J07	<i>Vacinas</i>
L	Agentes Antineoplásicos e Imunomoduladores
L03	<i>Imunoestimulantes</i>
L04	<i>Agentes imunossupressores</i>
M	Sistema Musculoesquelético
M01	<i>Produtos antiinflamatórios e antirreumáticos</i>
M03	<i>Relaxantes musculares</i>
M04	<i>Preparados antigotosos</i>
N	Sistema Nervoso Central
N01	<i>Anestésicos</i>
N02	<i>Analgésicos</i>
N03	<i>Antiepilépticos</i>
N04	<i>Antiparkinsonianos</i>
N05	<i>Psicolépticos</i>
N06	<i>Psicoanalépticos</i>
N07	<i>Outros fármacos que atuam sobre o sistema nervoso</i>
P	Produtos Antiparasitários, Inseticidas e Repelentes
P01	<i>Antiprotozoários</i>
P02	<i>Antihelmínticos</i>
P03	<i>Ectoparasiticidas, incluindo escabicidas, inseticidas e repelentes</i>

Níveis da classificação ATC - *Anatomical Therapeutic Chemical* - 1 e 2 com as respectivas descrições. (Continuação)

Níveis 1 e 2 ATC	Descrição
R	Sistema Respiratório
<i>R01</i>	<i>Preparados de uso nasal</i>
<i>R02</i>	<i>Preparados para a garganta</i>
<i>R03</i>	<i>Agentes contra padecimentos obstrutivos das vias respiratórias</i>
<i>R05</i>	<i>Preparados para a tosse e resfriado</i>
<i>R06</i>	<i>Antihistamínicos para uso sistêmico</i>
S	Órgãos Dos Sentidos
<i>S01</i>	<i>Oftalmológicos</i>
<i>S02</i>	<i>Otológicos</i>

Nível 1 - **negrito**.

Nível 2 - *itálico*.