



CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE FARMÁCIA

JALES CAVALCANTE DE FREITAS

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PSICOFÁRMACOS REGISTRADOS NO BRASIL
PARA USO PEDIÁTRICO

FORTALEZA

2020

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE MEDICAMENTOS REGISTRADOS NO BRASIL PARA
USO PEDIÁTRICO

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Farmácia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – como requisito para aprovação na disciplina, sob a orientação do prof.Me.Felipe Moreira de Paiva

FORTALEZA

2020

JALES CAVALCANTE DE FREITAS

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PSICOFÁRMACOS REGISTRADOS NO BRASIL
PARA USO PEDIÁTRICO**

Artigo TCC apresentado no dia 8 de dezembro de 2020 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Farmácia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Me. Felipe Moreira de Paiva
Orientador – Centro Universitário Fametro

Prof^a. M^a. Nívia Tavares Pessoa
Membro - Centro Universitário Fametro

Prof^o. Me. Moisés Maia Neto
Membro - Centro Universitário Fametro

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof.: Felipe Moreira de Paiva, pelo incentivo e presteza sobre o andamento e normatização deste trabalho, Trabalho de Conclusão de Curso, onde com toda certeza seus conhecimentos foram partilhados, como também as suas precisas e incisivas pontuações.

Agradeço aos demais professores do CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO – UNIFAMETRO, que inapelavelmente foram co-responsáveis pelo meu crescimento intelectual.

Agradeço aos colegas de classe pela espontaneidade e alegria na troca de informações e materiais numa rara demonstração de amizade, e que sempre estiveram torcendo por mim, em atenção Maria Elizângela, Daniel Gustavo, Nádia Seledônio, Gislayne Peixoto, amigos que levo da faculdade para a vida.

Agradeço a minha família por ter me apoiado nas horas difíceis e não desistir na busca dos meus sonhos, em especial meus pais, minha esposa Renata e meu filho Kauê, meus maiores incentivadores.

Agradeço a todas as outras pessoas que direta ou indiretamente colaboraram com o sucesso deste trabalho.

E, finalmente agradeço a Deus pela oportunidade, privilégio e sustentação. Ele é amigo incondicional, meu maior ouvinte, que me socorreu nas horas que mais precisei, OBRIGADO!

No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade.

Albert Einstein

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PSICOFÁRMACOS REGISTRADOS NO BRASIL PARA USO PEDIÁTRICO

JALES CAVALCANTE DE FREITAS¹

Felipe Moreira de Paiva²

RESUMO

Os psicofármacos são medicamentos que agem no sistema nervoso central e causam alterações comportamentais, de humor e de cognição, podendo levar a dependência e outras complicações de saúde. O consumo de psicofármacos pelo público infantil vem aumentando a cada ano, sendo recorrentemente ligado à indicação de medicamentos de forma *off-label* para o tratamento de transtornos comportamentais. Devido a percepção deste aumento, este trabalho tem como objetivo avaliar o perfil dos psicofármacos registrados no Brasil que são indicados para este público. A fim de se cumprir com este objetivo, realizou-se um estudo descritivo de abordagem quantitativa, onde buscou-se no endereço eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária por medicamentos psicofármacos com registro ativo e possuísem indicação para o público infantil. Após realização da busca, obteve-se um total 2.236 psicofármacos com registro ativo, dentre estes os medicamentos que apresentaram um maior número de apresentações foram os que possuem como princípio ativo o hemifurato de quetiapina (467), dipirona monoidratada (329), cloridrato de sertralina (293) e risperidona (253). 34,45% dos medicamentos analisados são antiepiléticos, 74,89% dos medicamentos tabelados encontram-se na forma farmacêutica sólida, 90% sendo administrados por via oral e 70% destes obtendo como destinação comercial. Percebe-se que há uma grande disponibilidade de medicamentos psicofármacos para crianças e a principal via de administração mostrou-se adequada ao público em questão, entretanto estes não apresentam forma farmacêutica inadequadas. Além disso, observa-se que essa inadequação pode levar ao uso *off-label* dos medicamentos, o que pode ocasionar em problemas de saúde. A partir do estudo realizado, foi possível concluir que embora os psicofármacos registrados possuam indicação pediátrica, estes não são inteiramente adequados para o uso em crianças.

Palavras-chave: Medicamentos; Psicofármacos; Crianças; Registro de medicamentos.

¹Graduando do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Fametro—UNIFAMETRO.

²Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Ceará. Docente do curso universitário de farmácia do Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO). Email: felipe.paiva@professor.unifametro.edu.br

EVALUATION OF THE PROFILE OF DRUGS REGISTERED IN BRAZIL FOR PEDIATRIC USE

JALES CAVALCANTE DE FREITAS³

Felipe Moreira de Paiva⁴

ABSTRACT

Psychotropic drugs are drugs that act on the central nervous system and cause behavioral, mood and cognitive changes, which can lead to addiction and other health complications. The consumption of psychotropic drugs by children has been increasing every year, being recurrently linked to the indication of drugs in an off-label way for the treatment of behavioral disorders. Due to the perception of this increase, this study aims to evaluate the profile of psychiatric drugs registered in Brazil that are indicated for this public. In order to achieve this objective, a descriptive study with a quantitative approach was carried out, where the National Health Surveillance Agency's electronic address was sought for psychopharmaceutical drugs with active registration and with indication for children. After conducting the search, a total of 2,236 psychotropic drugs were obtained with active registration, among these the drugs that presented a greater number of presentations were those with the active ingredient quetiapine hemifurate (467), dipyron monohydrate (329), hydrochloride sertraline (293) erisperidone (253). 34.45% of the analyzed drugs are antiepileptic, 74.89% of the tabulated drugs are in solid pharmaceutical form, 90% are administered orally and 70% of these obtained as commercial destination. It is noticed that there is a wide availability of psychiatric drugs for children and the main route of administration has been shown to be suitable for the public in question, however they do not have inadequate pharmaceutical forms. Furthermore, it is observed that this inadequacy can lead to off-use -label of medicines, which can cause health problems. From the study carried out, it was possible to conclude that although the registered psychotropic drugs have pediatric indication, these are not entirely suitable for use in children.

Keywords: Registered psychopharmacs. Children. Off-label indication.

³Graduando do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Fametro–UNIFAMETRO.

⁴Graduado em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Ceará. Docente do curso universitário de farmácia do Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO). Email: felipe.paiva@professor.unifametro.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O público infantil sempre foi considerado um grupo diferenciado, sobre todos os aspectos, principalmente no que se diz respeito ao uso de medicamentos, visto que este grupo possui alterações durante o seu desenvolvimento corporal natural, no qual afetam o uso de drogas ou fármacos, levando assim a especificações em formulações, destes produtos, como por exemplo, no manuseio adequado para com o seu uso (CASTRO; BOTELHO; MACHADO; MARTINS; VIEIRA; REIS, 2018).

Para esta faixa etária, há uma complexidade do ajuste da dose e os algoritmos usados para calcular as dosagens relevantes para subpopulações dentro do grupo pediátrico geral. Devido à ampla faixa etária desta população, e as múltiplas necessidades pertinentes a cada uma destas faixas, é improvável que uma única formulação seja apropriada a todas elas. (BATCHELOR; MARRIOTT, 2015).

Formas farmacêuticas que se digam ideais devem estar bem elaboradas aos indivíduos alvos, no caso a pediatria, levando em consideração peso, altura, gosto aceitável e que não tenham dificuldades para engolir, e nunca esquecendo que a medida da dose tem uma relação direta com esta, fazendo com que estes dois aspectos se relacionem entre si, e os torne adequado ao público para o público para que foi criado (CASTRO; BOTELHO; MACHADO; MARTINS; VIEIRA; REIS, 2018).

Devido a existências dessas especificações nota-se que o número de medicamentos encontrados com registro na ANVISA para crianças no Brasil, como também em outros países, é reduzidos em relação às pessoas com faixa etária maior, o que pode levar à prática de uso de medicamentos fora dos fins aos quais foram aprovados, ou seja, o uso *off-label*, trazendo prejuízos ao tratamento, insegurança e ineficácia (BRASIL, 2017).

Segundo estudo feito por Cruz, Dourado, Bodevan, Andrade e Santos (2014), uma das principais causas para o uso *off-label* de algumas classes de medicamentos em crianças é o reduzido mercado para drogas pediátricas, bem como o desinteresse das indústrias farmacêuticas em produzi-los, tendo em vista os inúmeros empecilhos encontrados, principalmente na etapa de realização de ensaios clínicos nesta faixa etária. Este mesmo estudo evidencia que as classes de medicamentos com maior número de prescrições *off-label* para o público pediátrico são os antiinflamatórios, antimicrobianos e psicofármacos.

Os psicofármacos são substâncias que agem no sistema nervoso central, reduzindo alterações de comportamento, humor e cognição (FILHO, 2020). Incluem-se dentro desta classe substâncias químicas que atuam sobre a função psicológica e alteram o estado mental medicamentos com ações antidepressiva (antidepressivos), alucinógena (alucinógenos) e/ou tranquilizante (ansiolíticos e antipsicóticos) (NOIA, 2012).

Considerando que dentro da classe de psicofármacos estão inseridos medicamentos psicotrópicos, há ainda como definição o que é dito na Portaria da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) Nº 344 de 12 de maio de 1998, que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Segundo essa, psicotrópico é entendida como toda e qualquer substância que possa vir a causar dependência física e/ou psíquica e, dessa forma, tem seu uso controlado e restrito para fins de comercialização (BRASIL, 1998).

No Brasil, alguns psicofármacos são aprovados pela ANVISA para o uso da população infantil e outros são prescritos para faixas etárias sem estudos suficientes que garantam a segurança do seu uso (MACIEL, 2013). Segundo Pande, Amarante e Baptista (2020), há uma grande variedade na indicação de prescrições para o público infantil de medicamentos como a carbamazepina, a fluoxetina, o metilfenidato, e o haloperidol, todos estes medicamentos ainda não possuem estudos específicos para uso em crianças, contudo vêm sendo comumente indicados após o diagnóstico de transtornos invasivos do desenvolvimento ou retardamento, TDAH e transtorno disruptivo de comportamento.

Além disso, nota-se uma carência de formas farmacêuticas desta classe de medicamentos para crianças. Moreira et al (2014) relatou em seu trabalho que a dose de alguns desses psicofármacos por vezes eram prescritos para serem administrados para crianças na forma líquida, o que demonstra uma necessidade de manipulação na forma farmacêutica do medicamento, tendo em vista que grande parte dos psicofármacos só estão disponíveis no mercado em formas farmacêuticas sólidas.

Souza, Abreu e Santos (2018) ressaltam em sua pesquisa, frente a problemática da falta de alternativas de formas farmacêuticas de psicofármacos para crianças a necessidade da atenção farmacêutica na área, tendo em vista a necessidade de manipulação das doses de medicamentos e a grande existência de efeitos e reações.

É importante salientar que agentes que podem ser úteis em adultos podem não ser eficazes em crianças, devido às diferenças fisiológicas existentes entre estas duas fases. Observa-se que, crianças fazem uso de doses mais altas de psicofármacos, quando considerada a relação miligramas por quilo por dia para alcançar nível séricos semelhantes aos dos adultos. Essa diferença, ainda não totalmente esclarecida, pode ser razão do melhor funcionamento do fígado e dos rins. Além disso, deve-se também ter em mente que o efeito da droga pode ser diferente na criança como consequência da imaturidade das alças neuronais (BRAGA, 2011).

Rotineiramente na prática de administração de medicamentos na pediatria, grande parte das formas farmacêuticas só é encontrada disponível para uma maior faixa etária deste nicho. Tendo como única saída, para o tratamento de algumas doenças para faixa de menor idade, a realização de preparações a partir das já existentes como: trituração de comprimidos, abertura de cápsulas ou diluição de líquidos, sendo todos encontrados em super dosagem (MARINHO; CABRAL, 2014).

Sabe-se que por lei o acesso ao medicamento é garantido pela Política Nacional de Medicamentos (PNM) por meio da construção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (BRASIL, 1998). Tal lista deve conter medicamentos com doses e formas farmacêuticas adequadas a todas as faixas etárias, inclusive às crianças, porém estudos apontam que há uma carência da disponibilidade desses medicamentos nas unidades públicas de saúde, responsável pela assistência a grande parcela da população infantil (COELHO; REY; MEDEIROS; BARBOSA; FONSECA; COSTA, 2013).

Desse modo, a não existência de medicamentos com doses e formas farmacêuticas adequadas às crianças nas unidades públicas de saúde fere um dos seus direitos fundamentais, tendo em vista que os medicamentos são utilizados como meio para garantir e proporcionar a saúde dos indivíduos. Assim, este trabalho tem como objetivo avaliar o perfil dos psicofármacos registrados no Brasil que vem sendo oferecidos para o público infantil.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, de abordagem quantitativa, onde foram avaliados os medicamentos registrados no Brasil para o público pediátrico. A população do estudo analisada foi composta por psicofármacos prescritos para a classe pediátrica com registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Foram incluídos nos estudos todos os psicofármacos com registro ativo na ANVISA e que tivessem uma indicação pediátrica. Os medicamentos que não possuíam registro ativo, que estivessem com seu registro caduco, assim como medicamentos que não tenham indicação para uso pediátrico, foram excluídos. Também foram excluídos da pesquisa os medicamentos que possuíam em sua composição uma associação de drogas, sendo assim utilizadas apenas monodrogas.

A busca dos medicamentos registrados no país foi realizada por meio de consulta no endereço eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>), onde foram extraídos os medicamentos com registro ativo, por meio da aplicação do filtro “Válido no campo” Situação do Registro”. E que tenham uso pediátrico expresso em bula eletrônica, por meio da aplicação dos filtros: “Adulto e pediátrico”, “Pediátrico”, “Pediátrico acima de”, “Adulto e pediátrico acima de”, no campo “Restrição de prescrição”. Também utilizou-se os filtros “Específico”, “Genérico”, “Novo” e “Similar” no campo “Categoria regulatória”.

Após a aplicação destes filtros, realizou-se a consulta e obteve-se uma tabela. Em seguida, utilizou-se o código ATC a fim de se conhecer quais as drogas possuíam ação sobre o sistema nervoso central. Depois construiu-se um banco de dados com estes medicamentos, utilizando-se o *software Microsoft Office Excel*.

Foi incluído, nesta tabela, todas as apresentações registradas de cada uma das drogas. Para tal, realizou-se uma busca pelo número de registro de medicamento na plataforma da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>).

As variáveis analisadas no estudo foram: Princípio Ativo; Forma Farmacêutica; Via de Administração; Restrição de Prescrição; Destinação; Tarja, sendo esta última variável averiguada se estava em conformidade com a RDC 344/98. A obtenção destas informações, também foi feita ao aplicar o número de registro no endereço eletrônico da ANVISA, já citado anteriormente.

Os dados coletados foram analisados utilizando-se como ferramenta o *software* Epi Info TM.

Tendo em vista que se trata de estudo de base documental que utiliza como fonte de informação prospectos distribuída ao público em geral, tratando-se, portanto, de material público, e não utilizando seres humanos durante o processo, onde não será necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)/Unifametro. Contudo, os pesquisadores comprometeram-se a respeitar os preceitos éticos estabelecidos pela resolução 466/ 2012 da CONEP/CNS. Os autores declaram não haver conflitos de interesses na realização da pesquisa.

3. RESULTADOS

Após realização da consulta de medicamentos com registro válidos e aplicando-se os filtros descritos na metodologia, obteve-se um total de 2.236 medicamentos registrados. Tendo em posse estes 2.236 medicamentos, consultou-se o código ATC de cada um destes para saber quais deles pertenciam ao grupo de psicofármacos. Depois desta classificação, obteve-se um total de 404 medicamentos pertencentes a este grupo.

O banco de dados final de trabalho, incluiu todas as apresentações registradas de cada um dos medicamentos enquadrados como psicofármacos, mediante esta inclusão o número de remédios trabalhados foi de 3.681, apesar de se ter apenas 69 princípios ativos diferentes, como mostra na Tabela 1. A tabela também mostra que o princípio ativo com maior número de apresentações (467) foi o hemifurato de quetiapina, seguido da Dipirona monoidratada (329) e Cloridrato de sertralina (293).

Tabela 1: Princípio ativos encontrados nos psicofármacos trabalhados

Princípio ativo	Número de apresentações	%
Hemifurato de quetiapina	467	12,69
Dipirona Monoidratada	329	8,94
Cloridrato de sertralina	293	7,96
Risperidona	253	6,87
Paracetamol	235	6,38
Topiramato	195	5,30

Lamotrigina	186	5,05
Divalproato de sódio	158	4,29
Cloridrato de tramadol	141	3,83
Carbamazepina	139	3,78
Outros	1285	34,93
Total	3.681	100,00

Fonte: Próprio autor.

Quanto à classificação do código ATC, segundo os códigos coletados no domínio da ANVISA, todas as drogas pertencem ao grupo N, ou seja, drogas que agem sobre o sistema nervoso.

Percebeu-se que dos 3.681 medicamentos tabelados, 1.268 pertenciam ao subgrupo N03, subgrupo este que compreende medicamentos antiepiléticos, sendo seguido pelo subgrupo N02 (920), medicamentos analgésicos e N05 (844), subgrupo que compreende medicamento psicodélicos. O detalhamento do número de drogas pertencentes a cada subgrupo do grupo N pode ser encontrado na Tabela 2.

Tabela 2: Número de medicamentos por subgrupo do código ATC

Subgrupo terapêutico	Número de medicamentos por subgrupo	Porcentagem
Anestésicos(N01)	149	4,05%
Anestésicos gerais (N01A)	99	2,69%
Anestésicos locais(N01B)	50	1,36%
Analgésicos (N02)	920	24,99%
Opióides (N02A)	163	4,43%
Outros analgésicos e antipiréticos(N02B)	757	20,57%
Antiepiléticos(N03)	1268	34,45%
Antiepiléticos(N03A)	1268	34,45%
Antiparkinsonianos (N04)	16	0,43%
Agentes anticolinérgicos (N04A)	16	0,43%
Psicodélicos(N05)	844	22,93%
Antipsicóticos(N05A)	779	21,16%
Ansiolíticos(N05B)	17	0,46%
Hipnóticos e sedativos(N05C)	48	1,30%
Psicoanalépticos (N06)	435	11,82%
Antidepressivos (N06A)	396	10,76%
Psicoestimulantes, agentes usados em TDAH e nootrópicos (N06B)	39	1,06%
Outras drogas do sistema nervoso	49	1,33%

(N07)		
Parassimpatomiméticos (N07A)	5	0,14%
Drogas usadas em transtornos do vício (N07B)	44	1,20%

Fonte: Próprio autor

Quanto às formas farmacêuticas dos psicofármacos encontradas, as principais formas encontradas foram medicamentos em comprimido (74,89%), solução injetável (7,50%), solução oral (6,20%), cápsula gelatinosa (6,01%), como exposto na Tabela 3.

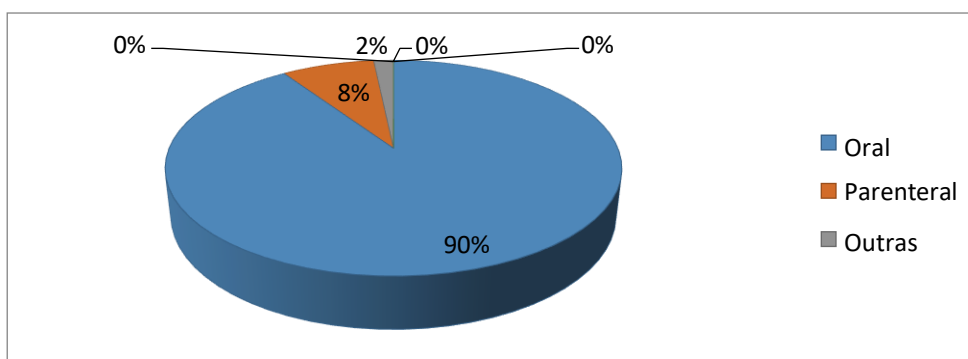
Tabela 3: Principais formas farmacêuticas encontradas em psicofármacos registrados no Brasil.

Forma farmacêutica	n	%
Comprimido	2756	74,89
Solução injetável	276	7,50
Solução oral	228	6,20
Cápsula gelatinosa dura	221	6,01
Outros	199	5,41
Total	3680	100,00

Fonte: Próprio autor

Quanto à via de administração, percebeu-se uma predominância de medicamentos que possuem como via de administração a oral, com 3330 medicamentos, o que equivale a 90,46% dos remédios tabelados na pesquisa, como mostrado no gráfico 1. A segunda via de administração mais encontrada foi a parenteral, com 289 medicamentos (7,85%). As outras vias de administração encontradas durante a pesquisa foram: inalatória (0,43%); tópica (0,35%), intradérmica (0,14%), perineural (0,08%), implante ósseo (0,05%), retal(0,05), sublingual (0,03%).

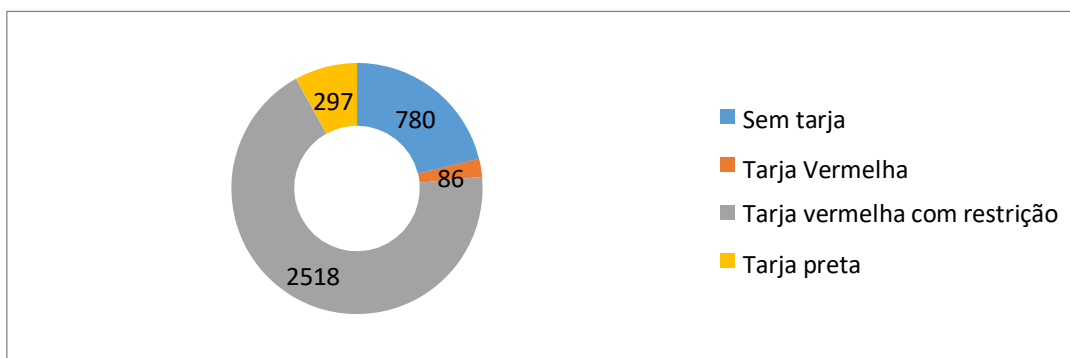
Gráfico 1: Vias de administração dos medicamentos encontrados na pesquisa



Fonte: Própria autor

Percebeu-se que boa parte dos medicamentos pesquisados, segundo o levantamento feito no site da ANVISA, são medicamentos de tarja vermelha com retenção (2518) e sem tarja (780). Também se observou que dentro do grupo de medicamentos estudados estão inseridos os medicamentos tarja preta (297) e tarja vermelha (86), como mostrado no Gráfico 2. Também segunda pesquisa feita, os medicamentos tarja vermelha com retenção e tarja preta são medicamentos que necessitam ter sido prescritos por um médico e que sua dispensação só pode ser realizada por meio de retenção do receituário médico. Os medicamentos que possuem a tarja vermelha, apesar de necessitarem de prescrição médica podem ser dispensados sem retenção de receituário, já os medicamentos sem tarja, possuem livre comercialização.

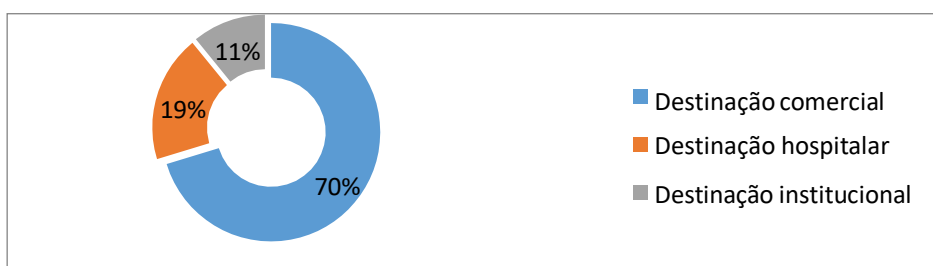
Gráfico 2: Tarjas dos medicamentos encontrados na pesquisa



Fonte: Própria autor

O estudo também revelou que os medicamentos presentes no levantamento possuem três tipos de destinação, sendo elas a comercial, hospitalar e institucional. Os medicamentos de destinação comercial representam 75,58% dos medicamentos totais, hospitalar 20,21% e institucional 11,71%, como mostrado no Gráfico 3.

Gráfico 3: Destinação dos medicamentos encontrados na pesquisa



Fonte: Própria autor

4. DISCUSSÃO

Buscou-se por meio da realização deste estudo, avaliar o perfil de medicamentos psicofármacos oferecidos para crianças, registrados no Brasil. Segundo Maciel (2013), embora o tratamento das doenças psíquicas em crianças devam ser baseadas na adoção de intervenção farmacológicas, psicoterapia e intervenções multidisciplinares, constata-se que, em muitos casos, realiza-se o uso do medicamento, onde este assume uma importância singular, desse modo é necessário que se tenha quantidade suficiente de medicamentos adequados a esse público.

O estudo presente teve como base principal de busca o endereço eletrônico da Anvisa, órgão que regulamenta a produção, comercialização e implementação de produtos, que possam gerar mudanças ou tragam riscos à saúde da população brasileira. Considerou-se como principais achados da pesquisa a forma farmacêutica em que os medicamentos obtidos com a pesquisa se apresentam e a via em que estes são administrados, pois segundo Castro et. al. (2016), estes fatores são os mais relevantes ao avaliar a adequação de um medicamento passado para o público infantil.

Segundo o levantamento feito, os 10 princípios ativos que mais possuem um maior número de apresentações são: hemifurato de quetiapina, dipirona monoidratada, cloridrato de sertralina, risperidona, paracetamol, topiramato, lamotrigina, divalproato de sódio, cloridrato de tramadol e carbamazepina. Dentre estes medicamentos, o paracetamol, a dipirona monoidrata e o cloridrato de tramadol, apesar de serem medicamentos que possuem ação sobre o sistema nervoso central, não são utilizados para o tratamento de transtornos mentais ou doenças psíquicas.

A bula do paracetamol e da dipirona monoidratada contém a informação de que estes medicamentos são indicados para o tratamento da dor e febre, enquanto a bula do cloridrato de tramadol afirma que o medicamento é indicado para o tratamento de dores de intensidade moderada a grave.

Em estudo feito por Martins et. al (2017), medicamentos pertencentes às classes de analgésicos e antitérmicos são os mais indicados para crianças, pois os sintomas de febre e dores são os mais recorrentes em diferentes tipos de doenças, isso justifica estes medicamentos possuírem um número elevado de registro de diferentes tipos de apresentações.

Os medicamentos que possuem como princípio ativo hemifurato de quetiapina, cloridrato de sertralina, risperidona, divalproato de sódio e carbamazepina, são citados em alguns estudos como medicamentos prescritos de forma *off-label* para o tratamento de alguns tipos de transtornos de humor. Segundo Pande *et al.* (2020) estes medicamentos tem sido prescritos para crianças de 0 a 6 anos, sozinhos ou em associação, para o tratamento de distúrbios de comportamento, distúrbios de humor, comportamentos compulsivos, transtornos do *déficit* de atenção com hiperatividade e como anticonvulsivantes.

Segundo Gondim *et al.* (2019), a falta de estudos de fase III do uso psicofármacos no público infantil, faz com que haja uma baixa quantidade de registros destes medicamentos, o que tem como consequência a prescrição destes medicamentos para o público pediátrico realizada com base em extrapolações dos estudos feitos em adultos e nos conhecimentos gerais da farmacocinética e farmacodinâmica da faixa etária, ou seja a prescrição *off-label*. Os autores deste estudo afirmam também, que estas informações não são suficientes para garantir fatores como eficácia, segurança e toxicidade do uso destes medicamentos em crianças. Desse modo, a crítica aqui refere-se ao fato de haver grande disponibilidade desses medicamentos registrados no Brasil, onde estes usos precisam ser monitorados.

É possível encontrar na literatura vários estudos que falam sobre a indicação da risperidona de forma *off-label* para crianças. Segundo Santos Júnior (2015), a risperidona tem sido indicada principalmente como estabilizador de humor em casos de transtorno bipolar, depressão e irritabilidade associada ao transtorno autista. Neste mesmo estudo o autor conseguiu identificar como efeitos adversos ao uso da risperidona em crianças e adolescentes na faixa etária dos 8 aos 17 anos, hiperprolactinemia, ganho de peso, desenvolvimento de síndrome metabólica e efeitos extrapiramidais, como sedação e hipotensão, quando os medicamentos são utilizados em altas dosagens.

Para Guerra e Silva, Aguiar e Fonseca (2019), houve um aumento do uso de medicamentos, como a risperidona, pela população infantil desde que se ampliou sua indicação para o tratamento de diversos transtornos mentais e principalmente porque notou-se uma redução dos efeitos colaterais extrapiramidais com o uso deste medicamento. As autoras salientam também em seu trabalho, que uso excessivo deste medicamento na população pediátrica que apresenta algum transtorno psicológico é um dos principais indutores da obesidade e do aumento de massa corporal.

Segundo Souza, Abreu e Santos (2018), o hemifurato de quetiapina tem sido comumente indicado para o tratamento de ocorrências de mania associado ao transtorno

bipolar em crianças e adolescentes de 10 a 17 anos e esquizofrenia em adolescentes de 13 a 17 anos. Já o cloridrato de sertralina tem sido prescrito para o tratamento de transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno de pânico e transtorno de estresse pós-traumático em crianças.

Em relato de casos feito por Boarato, Cavalcante e I-Fui (2006), o hemifurato de quetiapina em dosagens inexatas faz com que pacientes apresentassem uma piora em relação ao quadro inicial da doença. Possivelmente, o registro de um maior número de apresentações tenha sido feito na tentativa de reduzir os problemas referentes ao manuseio do medicamento a fim de se obter uma dosagem correta, visto que tal estudo demonstrou também que o uso em doses adequadas deste medicamento em pacientes que apresentam transtorno bipolar, faz com que haja remissão dos sintomas e estabilização do quadro.

Medicamentos como a fluoxetina, o metilfenidato e o haloperidol, embora não possuam um grande número de apresentações, são recorrentemente citados em estudos que abordam a temática do uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. Segundo Moreira *et al.* (2014), estes medicamentos são prescritos para o tratamento de comportamentos compulsivos, transtorno de déficit de atenção com hiperatividade e quadros que apresentem delírios e alucinações.

Para Pande *et al.* (2020), o uso de todos estes medicamentos pelo público infantil podem acarretar em riscos à saúde das crianças que ainda são desconhecidos, principalmente quando utilizados por crianças que se enquadram na faixa etária da primeira infância, visto que nenhum destes medicamentos apresentam estudos significativos e/ou suficientes em relação à segurança, eficácia, toxicidade e existência de efeitos adversos para a faixa etária. Assim, frisa-se a importância no acompanhamento quanto ao uso desses medicamentos.

Vale ressaltar, que estes medicamentos embora sejam indicados para o uso infantil e liberados pela Anvisa, as doses destes muitas vezes não se enquadram de forma correta para uso pelo público infantil, tendo em vista que a concentração do princípio ativo na apresentação do medicamento, na maioria das vezes é muito maior do que a dose necessária para o tratamento da doença da criança. Para Martins *et al.* (2016), a prática de basear-se no peso corporal para calcular a dose pediátrica e o uso de medicações diluídas, tem como consequência o acometimento recorrente da população pediátrica por intoxicações e reações adversas a medicamentos, o que reitera a necessidade do uso criterioso dos medicamentos nesses pacientes.

Quanto ao número de medicamentos por subgrupo do código ATC, a Tabela 2 mostrou que o subgrupo que contém uma maior quantidade de medicamentos é o de

antiepiléticos. Segundo Braga (2011), as doenças que mais atingem o público infantil são a esquizofrenia, transtornos esquizotípicos e delirantes, todas estas doenças tem em comum a associação de quadros de epilepsia, o que torna plausível a existência de um maior número de medicamentos registrados pertencentes à este grupo.

O presente estudo mostrou, que a forma farmacêutica mais presente dentre os medicamentos tabelados é a forma farmacêutica sólida, estando boa parte destas drogas em comprimidos. Tratando-se do público infantil, pode-se considerar esta forma farmacêutica como inadequada para este público, tendo em vista às dificuldades inerentes a adequação correta da dose.

Além disso, deve-se levar em consideração em relação a formas farmacêuticas sólidas, que dependendo do quadro da doença da criança, deve-se considerar a incapacidade ou a não disposição de deglutição do medicamento, o que requer a adoção de estratégias que façam com que a farmacoterapia seja aderida pela criança (VALENTE, 2014)

Segundo Castro et. al (2016), medicamentos que apresentam a forma farmacêutica sólida tem suas doses prescritas para o público infantil em mg/kg/dia. O problema neste tipo de prescrição está em adequar a quantidade de fármaco para uma dose correta e eficaz para o tratamento da doença da criança. Para tal, muitas vezes se faz necessário algum tipo de manuseio do medicamento sendo os mais comuns e indicados a partição, trituração e a dissolução do comprimido. Tais procedimentos, geralmente são feitos por pessoas que não possuem conhecimento técnico e adequado, desta forma não há garantia na tomada da dose correta, o que pode gerar danos e riscos à saúde da criança. Em saúde mental esse dado assume um valor ainda mais importante, tendo em vista que pequenas diferenças de dose podem levar ao comprometimento da terapêutica ou, ainda, à outras reações, como anteriormente apontado.

Em relação a via de administração, a pesquisa demonstrou que 91% dos fármacos tabelados, possuem a via de administração oral. Tal via de administração, segundo o documento “Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil: recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças”, publicado em 2018 pelo Ministério da Saúde, é a via mais adequada para crianças. Contudo, ao relacionar o resultado de formas farmacêuticas com os de via administração tem-se um impasse, pois embora a via de administração melhor recomendada para a faixa etária seja a oral, a forma farmacêutica em que grande parte dos medicamentos encontrados no estudo são inadequados para o público pediátrico.

Quanto a tarja dos medicamentos tabelados no estudo, encontrou-se que um total de 2.518 medicamentos com tarja vermelha com restrição. Segundo Rego (2010), os medicamentos que possuem esta tarja são medicamentos controlados, que podem causar dependência, trazer muitos efeitos colaterais e contra indicações, são vendidos sob receituário especial e de cor branca, como grande parte dos medicamentos incluídos neste estudo são psicotrópicos, é compreensível que estes apresentem a tarja vermelha impressa em suas caixas e que eles apenas sejam vendidos havendo a retenção de receituário médico.

Embora apresentem-se em menor quantidade, é de suma importância falar dos medicamentos que possuem a tarja preta e que são indicados para o público infantil. Assim como os medicamentos que são tarja vermelha com restrição, os medicamentos tarja preta são os que atuam sobre o sistema nervoso central, só podem ser vendidos sob prescrição médica e são capazes de gerar efeitos colaterais graves, devendo ter o seu uso controlado (REGO, 2010)

Embora seja sabido dos riscos relacionados ao uso destes medicamentos por crianças, Braga (2011) fala que o uso de psicofármacos em crianças e adolescentes tem se tornado mais frequente a partir da disponibilidade do conhecimento sobre indicações para o uso desses fármacos.

Segundo mesma autora, estes medicamentos são indicados de forma geral para o tratamento de transtornos de comportamento e que embora estes variem de cultura para cultura a comunidade médica tem considerado transtorno de comportamento quando a criança ou adolescente apresenta problemas no rendimento escolar não explicado por fatores intelectuais, sensoriais ou outras incapacidades físicas; forem observados problemas em estabelecer e manter relações sociais com colegas, professores e familiares; forem observadas reações comportamentais ou sentimentais inapropriadas diante de situações corriqueiras ou tristeza e depressão contínuas; houver tendência a desenvolver sintomas e sinais físicos ou medos associados a problemas comuns. Desse modo, percebe-se que a gama de possibilidades de uso, bem como a grande disponibilidade desses medicamentos no mercado, podem levar a um uso inadequado.

Muitos medicamentos tabelados possuem destinação comercial de acordo com o estudo. Tal destinação indica que, no caso dos psicofármacos, os medicamentos podem ser adquiridos pelo paciente mediante apresentação e retenção de receita em estabelecimentos como farmácias e drogarias. A destinação comercial pode ser justificada pela necessidade de manutenção do tratamento do paciente, tendo em vista que muitos necessitam tomar a

medicação mais de uma vez por dia e que estes medicamentos nem sempre estão disponíveis ou são distribuídos pelo sistema único de saúde (SUS).

É importante salientar que, os psicofármacos que possuem como princípio ativo hemifurato de quetiapina, cloridrato de sertralina e divalproato de sódio não foram encontrados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020). Sendo os princípios ativos risperidona, topiramato e lamotrigina sendo distribuídos pelo SUS, contudo por possuírem um custo elevado fazem parte do componente especializado, sendo assim de difícil acesso, podendo ser distribuído apenas por polos específicos que atendam a todas as diretrizes impostas pelo SUS. A carbamazepina foi o único medicamento encontrado na RENAME 2020, sendo assim distribuído pelas unidades básicas de saúde.

Tendo em vista o difícil acesso dos psicofármacos, além da carência dos medicamentos, estudos mostram que pouco se é feito a reavaliação do quadro do transtorno mental da criança e que existe também uma prática de repetição de prescrições (BRASIL, 2018). Estas práticas podem gerar a medicalização das doenças do paciente o que torna, além dos outros fatores já discutidos, imprescindível o papel do farmacêutico frente à problemática apresentada.

A presença deste profissional em estabelecimentos de tratamento de transtornos mentais em crianças pode gerar um melhor direcionamento em relação à farmacoterapia da criança, bem como melhorar a qualidade e disponibilidade de medicamentos que são fornecidos para o público pediátrico, além de promover o uso racional de medicamentos (BIZZO *et al*, 2018).

É importante salientar, portanto, que embora todos os resultados discutidos anteriormente neste trabalho tenham sido obtidos mediante consulta direta ao site da ANVISA, percebeu-se durante a busca uma falta de transparência quanto às informações disponibilizadas pela plataforma e até mesmo a carência de informações que são imprescindíveis não só ao farmacêutico, mas também a outros profissionais da saúde. Notou-se também que há uma necessidade de atualização do endereço, pois em alguns momentos, durante a aplicação dos filtros disponíveis, o *site* não retornou nenhuma informação, nem mesmo a informação sobre a possibilidade ou não da execução da aplicação.

Além das dificuldades inerentes às buscas realizadas no endereço eletrônico da ANVISA, em muitas etapas da realização deste trabalho notou-se a falta de publicações de pesquisas no âmbito nacional que pudessem explicar e dar suporte aos resultados encontrados.

Como limitações deste trabalho, tem-se primeiramente a não avaliação da adequação da dose dos psicofármacos presentes nesta pesquisa para o público infantil, devido a limitações do desenho do estudo e ausência de literatura para tratamento dos dados. Além disso, o fato da execução da pesquisa ter sido baseada apenas em informações do banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, sem consulta de outro documento, como o Diário Oficial da União, por exemplo, pode levar a vieses de ausências de informações, inerentes da própria plataforma. Desta forma, o presente trabalho reitera que esses aspectos podem ser mais bem explorados e complementados em pesquisas futuras.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após realização deste trabalho, percebeu-se que existe um número muito grande de psicofármacos registrados que podem ser utilizados pelo o público infantil, segundo considerações feitas pela a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Contudo, vale ressaltar que estes não possuem indicação específica para crianças, pois na maioria dos casos os mesmos não apresentam estudos ou possuem estudos insuficientes que demonstrem que seu uso pode ser feito por este público.

Associou-se o registro de medicamentos indicados principalmente para o público adulto, sendo prescritos para crianças devido à carência do desenvolvimento de medicamentos para o público em questão frente a impossibilidade de realização de pesquisas de fase III, fase esta que comprova a segurança e eficácia em relação ao uso de um medicamento e traz informações a respeito de toxicidade e efeitos colaterais.

O uso *off-label* de psicofármacos por crianças pode apresentar uma série de complicações, principalmente devido a forma farmacêutica em que estes medicamentos estão disponíveis. Encontrou-se neste trabalho uma predominância da forma farmacêutica sólida, sendo esta inadequada para o público infantil, devido a necessidade de manuseio para se obter a dose ideal para a faixa etária específica da criança.

O manuseio e manipulação de psicofármacos feito por pessoas sem capacitação profissional pode gerar riscos para a saúde da criança, tais como intoxicação, apresentação de efeitos adversos, ineficácia do tratamento ou até mesmo uma piora do quadro inicial da doença do paciente. Desta forma, é de suma importância a presença de farmacêuticos em postos que prestam atendimento psicológico e psiquiátrico à crianças, tendo em vista que este

profissional possui capacitação direcionada para o manuseio e dispensação correta destes fármacos.

É importante salientar, que mesmo diante das dificuldades inerentes à pesquisa e a realização de estudos do uso de psicofármacos por crianças, se tem uma necessidade alarmante da avaliação da adequação das doses destes medicamentos para este público, aspecto que pode ser tratado em estudos futuros.

6. REFERÊNCIAS

BATCHELOR, Hannah K.; MARRIOTT, John F. Formulations for children: problems and solutions. **British Journal Of Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 79, n. 3, p. 405-418, 20 fev. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12268>.

BRAGA, Audrey Regina Magalhães. Uso de psicofarmacos na infância e na adolescência para pediatria geral. **Brasília Médica**, Brasília, v. 3, n. 48, p. 209-307, mar. 2011

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 01 fev. 1999b. Poder Executivo (Versão republicada).

Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html. Acesso em: 19 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil** : recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.82 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil** : recomendações e estratégias para a ampliação da oferta, do acesso e do Uso Racional de Medicamentos em crianças / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 1. ed. 1 reimp. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.82 p

BIZ, Carla Vanessa do Nascimento Ferreira; SILVA, Daniele Candido da; CHAMBELA, Mayara da Costa; VASQUES, Luciane Barreiro Lopez; ARAÚJO, Glauce Maria Nunes de. A

IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA SAÚDE MENTAL. **Semioses**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 145-162, 19 dez. 2018. Sociedade Unificada de Ensino Augusto Motta -UNISUAM. <http://dx.doi.org/10.15202/1981996x.2018v12n4p145>.

CASTRO, Jaqueline Cristina da Silveira Xavier e; BOTELHO, Stephanie Ferreira; MACHADO, Taisa Roberta Lopes; MARTINS, Maria Auxiliadora Parreiras; VIEIRA, Liliana Batista; REIS, Adriano Max Moreira. Suitability of new drugs registered in Brazil from 2003 to 2013 for pediatric age groups. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 1-8, 2018. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2018ao4354.

CRUZ, Maria J.B.; DOURADO, Lays F.N.; BODEVAN, Emerson C.; ANDRADE, Renata A.; SANTOS, DelbaF. Medication use among children 0-14 years old: population baseline study. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 90, n. 6, p. 608-615, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.03.004>.

Gondim APS, Pessoa NT, de Souza Meireles HA, de Sales Neto MR, de Paiva FM, et al. (2019) Use of Psychotropic Drugs in Children and Adolescents: is it possible to Define Continuity and Discontinuity?. **Pediatr Res Child Health** 2: 001-005

LUCIANO FILHO. **Entenda o que são os medicamentos psicofármacos**. 2019. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/entenda-o-que-sao-os-medicamentos-psicofarmacos/>. Acesso em: 19 set. 2020

MACIEL, Ana Paula Pessoa. **Utilização dos psicofármacos em crianças nos centros de apoio psicossocial infanto juvenil de Fortaleza**. 2013. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Fortaleza, 2013. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/8164>. Acesso em: 19 set. 2020.

MARINHO, Rafaella Nayara Andrade; CABRAL, Cynthia Hatsue Kitayama. Estudo de Adaptações de Formulações Farmacêuticas em um Hospital Universitário Pediátrico. **Revista**

Brasileira de Farmacia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo, v. 5, n. 3, p.12-17, jun. 2014.

MARTINS, Camila Fernandes; UBERTI, Marcela Fornari; WARPECHOWSKI, Thainá Paola; SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana; TREVISOL, Daisson José. **Utilização de medicamentos em crianças internadas em um hospital geral**. *ScientiaMedica*, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 1-9, 30 maio 2017. EDIPUCRS. <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2017.2.25208>.

MOREIRA, Mateus Silvestre; MORAIS, Rodrigo Gomes de; MOREIRA, Edimar Agnaldo; LEITE, Sâmara Fernandes; TEIXEIRA, Claudia Cristina; SILVA, Malu Emanuelle; FREITAS, Daniela Fernanda de. **USO DE PSICOFÁRMACOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações*, v. 12, n. 2, p. 1013-1049, ago. 2014.

NOIA, Aparecida Santos et al. Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. spe, p. 38-43, 2012

PANDE, Mariana Nogueira Rangel; AMARANTE, Paulo Duarte de Carvalho; BAPTISTA, Tatiana Wargas de Faria. Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 6, p. 2305-2314, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.12862018>.

REGO, Fabiana de Jesus. **Os psicotrópicos na escola e o processo de escola aprendizagem**. 2010. 55 f. Monografia (Especialização) - Curso de Pós Graduação em Psicopedagogia, Universidade Candido Mendes, Rio de Janeiro, 2010.

SANTOS JÚNIOR, Amilton dos. **Farmacogenética dos efeitos adversos da risperidona em crianças e adolescentes**. 2015. 133 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2015.

SOUZA, Gabriel Ferreira de; ABREU, Clezio Rodrigues de Carvalho; SANTOS, Walquiria Lene dos. USO DE PSICOFÁRMACOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES - REVISÃO DE LITERATURA. **Revista de Iniciação Científica e Extensão - Reicen**, Valparaíso de Goiás, v. 2, n. 1, p. 220-225, jan. 2018.

SILVA, Débora Guerra e; AGUIAR, Aline Silva de; FONSECA, Vilma Aparecida da Silva. **Aumento da Adiposidade em Adolescentes em Uso de Risperidona**. *DiversitatesnInt J*, Niterói, v. 11, n. 1, p. 3-15, 2019.

VALENTE, Sara Carolina Cachado Gomes Jacinto. **Formas Farmacêuticas em Pediatria**. 2014. 80 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade do Algarve, Algarve, 2014.