



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**EVELYN VIRGÍNIA SANTOS FARIAS**

**CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS POR CRIANÇAS E SUA RELAÇÃO COM  
FATORES SOCIAIS, ECONÔMICOS E ACESSO A SERVIÇOS DE SAÚDE: UM  
ESTUDO ECOLÓGICO**

**CUITÉ-PB**

**2022**

EVELYN VIRGÍNIA SANTOS FARIAS

**CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS POR CRIANÇAS E SUA RELAÇÃO COM  
FATORES SOCIAIS, ECONÔMICOS E ACESSO A SERVIÇOS DE SAÚDE: UM  
ESTUDO ECOLÓGICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Yonara Monique da Costa Oliveira.

CUITÉ-PB

2022

F224c

Farias, Evelyn Virgínia Santos.

Consumo de antimicrobianos por crianças e sua relação com fatores sociais, econômicos e acesso a serviços de saúde: um estudo ecológico / Evelyn Virgínia Santos Farias. – Cuité, 2022.

37 f. : il. color

Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2022.

"Orientação: Profa. Dra. Yonara Monique da Costa Oliveira".

Referências.

1. Uso de Medicamentos. 2. Medicamentos Anti-infecciosos – Crianças. 3. Estudos Ecológicos. 4. Saúde Pública. I. Oliveira, Yonara Monique da Costa. II. Título.

CDU 615.33(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES  
Sítio Olho D'água da Bica, - Bairro Zona Rural, Cuité/PB, CEP 58175-000  
Telefone: (83) 3372-1900 - Email: uas.ces@setor.ufcg.edu.br

## REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

### REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

EVELYN VIRGÍNIA SANTOS  
FARIAS

## CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS POR CRIANÇAS E SUA RELAÇÃO COM FATORES SOCIAIS, ECONÔMICOS E ACESSO A SERVIÇOS DE SAÚDE: UM ESTUDO ECOLÓGICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 10/08/2022.

### Banca examinadora:

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Yonara Monique da Costa Oliveira -  
Orientadora**

**Prof. Dr. Egberto Santos Carmo -  
(Titular/UFMG)**

**Farm. Ms. Maria da Glória Batista de Azevedo  
(Titular/UFMG)**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andrezza Duarte Farias  
(Suplente/UFMG)**



Documento assinado eletronicamente por **MARIA DA GLORIA BATISTA DE AZEVEDO, FARMACEUTICO-HABILITACAO**, em 11/08/2022, às 12:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **EGBERTO SANTOS CARMO, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 11/08/2022, às 20:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).

Documento assinado eletronicamente por **YONARA MONIQUE DA COSTA OLIVEIRA, PROFESSOR 3**



**GRAU**, em 11/08/2022, às 22:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **2619950** e o código CRC **D35B42DE**.

---

Referência: Processo nº 23096.047815/2022-50

SEI nº 2619950

Dedico a minha mãe Viviane de Lima Santos por todos os ensinamentos, apoio e incentivo diário.

## **AGRADECIMENTOS**

Acima de tudo, agradeço a Deus por mais essa realização.

A minha mãe Viviane Lima, que sempre esteve ao meu lado nas horas mais difíceis e nas mais felizes e que tudo fez por mim. Mãe, essa conquista também é sua e foi tudo por você. Agradeço a minha avó Maria Ana, por todo carinho e cuidado. Sem vocês eu não teria conseguido, muito obrigada.

À minha família, que mesmo distante sempre torceram por mim.

Aos meus amigos de universidade, ao grupo Delix, por toda ajuda, risadas, força e companheirismo, vocês por diversas vezes melhoraram o meu dia, sentirei saudades.

A minha duplinha, Janaracy Marinho, agradeço por toda parceira, você foi um dos presentes que a universidade me proporcionou e que permanecerá para sempre na minha vida.

Aos professores da banca, Egberto Carmo e Glória Batista por toda atenção e compreensão. Não poderia ter escolhido banca melhor, vocês sempre foram e serão inspiração. Em especial, agradeço a minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Yonara Monique, pelos conselhos, cuidado e carinho de sempre, a senhora tem toda a minha admiração, seu olhar humano me ajudou a chegar até aqui.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que contribuíram nessa etapa importante da minha vida. É mais um sonho realizado que embora não tenha sido fácil, valeu muito a pena, obrigada.

## RESUMO

O uso indiscriminado de antimicrobianos por crianças pode acarretar diversos problemas como a resistência microbiológica e reações adversas a medicamentos (RAM). Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar o consumo de antimicrobianos por crianças e observar a sua relação com fatores socioeconômicos e de acesso a serviços de saúde em municípios da Paraíba. Trata-se de um estudo ecológico, com abordagem quantitativa utilizando dados secundários de vendas de medicamentos antimicrobianos em farmácias e drogarias privadas disponibilizados pelo Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) nos municípios da Paraíba durante os anos de 2019 e 2020. As variáveis socioeconômicas contextuais e de acesso a serviços de saúde foram obtidas através de consultas ao Atlas de Desenvolvimento Humano, IBGE e Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Detectou-se com a pesquisa um maior consumo de antimicrobianos por crianças do sexo feminino. Os antimicrobianos mais vendidos nos anos estudados foram a amoxicilina com clavulanato e azitromicina. Entre os anos de 2019 e 2020 houve diminuição estatisticamente significativa no volume de vendas dos antimicrobianos. Contudo, em 2020 houve aumento do consumo de fármacos antiparasitários e da classe dos macrolídeos, possivelmente justificada pela pandemia de COVID-19. Em relação à classificação *AWaRe* da Organização Mundial de Saúde (OMS), observou-se maior consumo do grupo Acesso e aumento do consumo do grupo Alerta em 2020. Além disso, percebeu-se que os municípios com maior desenvolvimento socioeconômico e com maior acesso a serviços de saúde apresentaram maior volume de vendas de antimicrobianos. Dessa maneira, foi visto que a pandemia parece ter influenciado diretamente no consumo de antimicrobianos por crianças, e devido as possíveis prescrições inadequadas o risco futuro de aumento de resistência a antimicrobianos é iminente, tornando-se uma situação preocupante.

**Palavras-chave:** uso de medicamentos; criança; anti-infecciosos; estudos ecológicos.

## ABSTRACT

The indiscriminate use of antimicrobials by children can cause several problems such as microbiological resistance and adverse drug reactions (ADR). Therefore, the objective of this study was to analyze the consumption of antimicrobials by children and observe their relationship with socioeconomic factors and access to health services in municipalities in Paraíba. This is an ecological study, with a quantitative approach using secondary data on sales of antimicrobial drugs in pharmacies and private drugstores made available by the National System for the Management of Controlled Products (SNGPC) in the municipalities of Paraíba during the years 2019 and 2020. The variables contextual socioeconomic data and access to health services were obtained through consultations with the Atlas of Human Development, IBGE and the Department of Informatics of the SUS (DATASUS). A higher consumption of antimicrobials by female children was detected with the research. The best-selling antimicrobials in the years studied were amoxicillin with clavulanate and azithromycin. Between the years 2019 and 2020 there was a statistically significant decrease in the sales volume of antimicrobials. However, in 2020 there was an increase in the consumption of antiparasitic drugs and the macrolide class, possibly justified by the COVID-19 pandemic. Regarding the AWaRe classification of the World Health Organization (WHO), there was greater consumption of the Access group and increased consumption of the Alert group in 2020. In addition, it was noticed that municipalities with greater socioeconomic development and greater access to health services had higher sales volume of antimicrobials. In this way, it was seen that the pandemic seems to have directly influenced the consumption of antimicrobials by children, and due to possible inadequate prescriptions, the future risk of increased resistance to antimicrobials is imminent, making it a worrying situation.

**Keywords:** drug utilization; child; anti-infectives; ecological studies.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Volume de vendas de antimicrobianos (expresso em unidades vendidas) para crianças em farmácias e drogarias por sexo, região de saúde, município, classificação ATC e classificação <i>AWaRe</i> . Paraíba, 2019 E 2020. ....	23
<b>Tabela 2-</b> Número de unidades de antimicrobianos vendidas para crianças, por medicamento, nos anos de 2019 e 2020 nos municípios da Paraíba. ....	25
<b>Tabela 3-</b> Volume de vendas de antimicrobianos para crianças, características sociodemográficas, econômicas e de acesso à saúde dos municípios estudados. Paraíba, 2019 e 2020. ....	27
<b>Tabela 4-</b> Indicadores de qualidade do consumo de antimicrobianos, a partir das vendas em farmácias e drogarias para pacientes com até 12 anos. Paraíba, 2019 e 2020. ....	29
<b>Quadro 1-</b> Fonte de Informações das variáveis de estudo .....	21

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DATASUS- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDHM- Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

OMS- Organização Mundial da Saúde

PNAD- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PNUD- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

RAM- Reação Adversa a Medicamentos

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SNGPC- Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

SUS- Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b> .....	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>13</b>
3.1	USO DE MEDICAMENTOS POR CRIANÇAS: ESPECIFICIDADES FISIOLÓGICAS E DIFICULDADES FARMACOTERAPÊUTICAS .....	13
3.2	ANTIBIOTICOTERAPIA NA INFÂNCIA: ASPECTOS FARMACOEPIDEMIOLÓGICOS .....	15
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA E VIABILIDADE</b> .....	<b>19</b>
4.1	TIPO DE ESTUDO .....	19
4.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	19
4.3	VARIÁVEIS E FONTE DOS DADOS .....	20
4.4	COLETA DOS DADOS E ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	21
4.5	ASPECTOS ÉTICOS .....	22
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	
	<b>REFERÊNCIAS</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

Entre os medicamentos mais utilizados pelas crianças, os antimicrobianos são os de maior prevalência. O uso excessivo dessa classe traz consigo vários riscos, como resistência dos microrganismos, reações adversas, custos altos no tratamento, entre outros (WINTER; OLIVEIRA, 2019).

Pensando nisso, foram criadas algumas ferramentas de controle. Por exemplo, a lista modelo de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização Mundial de Saúde (OMS), que se apresenta como uma lista de medicamentos que podem atender às necessidades prioritárias dos serviços de saúde. Atua como sugestões de escolha para cada patologia, visando promover o uso de fármacos mais eficazes, seguros e com custos menores (WHO, 2019).

Nessa direção, foi implementada no Brasil, a RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, que consiste em uma lista com os principais medicamentos que atendem as necessidades dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), com o objetivo de garantir o acesso a medicamentos e ao seu uso racional. É utilizada há mais de 20 anos, atualizada constantemente e continua sendo de bastante relevância (BRASIL, 2020).

Essas listas são de grande importância, tendo em vista o uso indiscriminado de medicamentos para crianças, em especial de fármacos antimicrobianos. Estudos realizados em diferentes países abordando o uso de medicamentos por crianças, mostram a classe de antibióticos como uma das mais utilizadas (DIEL *et al.*, 2020; TAINE *et al.*, 2021).

Entre os problemas relacionados ao uso indiscriminado de antimicrobianos, tem-se logo no início do tratamento episódios de prescrições inadequadas. Diferentes estudos perceberam que geralmente as prescrições apresentam um número de medicamentos anti-infecciosos superior e em quantidade excessiva ao que é recomendado pela OMS (KEBEDE *et al.*, 2017; MIAO *et al.*, 2020). Dessa maneira, essa prática contribui diretamente para o aumento de resistência microbiana. Cerca de 700 mil pessoas morrem todos os anos devido à resistência de microrganismos, de acordo com a OMS (ANVISA, 2020).

Nos grupos mais vulneráveis como as crianças, a resistência microbiana se torna muito mais grave. Doenças como pneumonia bacteriana e infecções da corrente

sanguínea são as principais causas de óbitos de crianças menores de 5 anos de idade (OPAS, 2021).

Além disso, reações adversas a medicamentos (RAM) se mostram comuns quando há o uso excessivo de anti-infecciosos. Em um estudo realizado em hospital público de Fortaleza/CE, observou-se que, das RAM relacionadas a antimicrobianos os distúrbios gastrointestinais corresponderam a 50,91% e afecções da pele e afins com 29,09% dos casos analisados. Os autores afirmaram também que parte dessas reações poderiam ser evitadas caso tivessem sido seguidas estratégias previamente estabelecidas (ALEXANDRE JÚNIOR, 2019).

O uso indiscriminado de antimicrobianos por crianças também pode ser justificado pela falta de acesso a serviços de saúde, uma vez que, métodos laboratoriais e profissionais especialistas auxiliam no diagnóstico e em prescrições direcionadas para a infecção de cada paciente. Outro fator é o socioeconômico, pois sabe-se que em países de média e baixa renda o acesso a medicamentos antimicrobianos é limitado e que a falta de conhecimento dos pais ou cuidadores sobre esses medicamentos contribuem para seu uso irracional (ABO *et al.*, 2022; BASU *et al.*, 2022).

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar o consumo de antimicrobianos por crianças, vendidos por farmácia e drogarias privadas e observar a sua relação com fatores socioeconômicos e de acesso a serviços de saúde em municípios da Paraíba.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Analisar o consumo de antimicrobianos por crianças residentes em municípios da Paraíba, relacionando-o a fatores sociais, econômicos e de acesso a serviços de saúde.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever o consumo de medicamentos antimicrobianos por crianças.
- Identificar os fármacos mais consumidos da classe dos antimicrobianos, classificando-os de acordo com critérios adotados pela OMS.
- Correlacionar o consumo de antimicrobianos por crianças com fatores sociais, econômicos e de acesso a serviços de saúde.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 USO DE MEDICAMENTOS POR CRIANÇAS: ESPECIFICIDADES FISIOLÓGICAS E DIFICULDADES FARMACOTERAPÊUTICAS

As crianças podem ser consideradas grupos de risco em relação ao uso de medicamentos, tendo em vista a pouca quantidade de estudos clínicos seguros e eficazes que validem fármacos para essa faixa etária. Além disso, há também escassez de estudos farmacoepidemiológicos e formulações adequadas que caracterizem e beneficiem os pacientes infantis, ou seja, são utilizadas doses de medicamentos em crianças que só foram estudados em adultos, podendo acarretar sérios problemas (VIEIRA *et al.*, 2017).

Quanto a fisiologia, é importante salientar as constantes modificações até a maturação do sistema fisiológico infantil por completo. Assim, para a escolha e uso de fármacos em indivíduos pediátricos é necessário considerar alguns parâmetros, como idade, superfície corporal, peso e altura do paciente (MEDEIROS; OLIVEIRA, 2020).

Nas crianças, há particularidades de farmacocinética e farmacodinâmica que não são comuns em adultos e que são de grande importância, tendo em vista os efeitos positivos e negativos que os princípios ativos podem causar. Por exemplo, são fatores que interferem na farmacocinética infantil: secreção gástrica (ocorre alcalinização gástrica até os 2-3 anos de idade, atingindo o pH gástrico ideal só na fase adulta), motilidade intestinal (pode ocorrer aumento de permeabilidade intestinal e assim afetar na absorção de fármacos), microbiota normal (a colonização completa de bactérias acontece aos 2-3 anos de idade e pode influenciar na biodisponibilidade e na absorção de fármacos), quantidade de água (crianças apresentam maior porcentagem de água no corpo do que adultos, por isso há a necessidade de ajuste e são preferíveis os medicamentos hidrossolúveis pois terão maior distribuição), vias de administração, entre outras (MEDEIROS; OLIVEIRA, 2020).

Em relação às características farmacodinâmicas pediátricas, é muito comum detectar problemas de toxicidade e reações adversas a medicamentos (RAM) nessa faixa etária, justificada também pelas mudanças fisiológicas, mas principalmente pela falta de estudos clínicos para medicamentos de uso pediátrico. No Brasil, durante os anos de 2008 a 2013 houve cerca de 3.330 suspeitas de RAM em crianças de 0 a 12

anos de idade e a classe de medicamentos com maior suspeita foi os anti-infecciosos (41%) (LIMA *et al.*, 2019).

Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), no ano de 2017 houve aproximadamente 6.559 casos de Intoxicação por Medicamentos por Unidade Federada registrados no Brasil, com a faixa etária de 0 a 14 anos de idade, representando 31,78% do total dos casos (SINITOX, 2020).

Outro problema relacionado ao uso de medicamentos em crianças é a falta de adesão ao tratamento. Com relação a via de administração, a mais utilizada por esse grupo é a via oral, devido à acessibilidade e facilidade de administração do medicamento. Nessa perspectiva, os medicamentos de uso pediátrico mais pretendidos são os que apresentam forma farmacêutica líquida ou formas sólidas orais flexíveis (comprimidos orodispersíveis e efervescentes, por exemplo) (XAVIER, 2017).

Contudo, nem todos os medicamentos possuem mais de uma forma farmacêutica disponível, sendo na maioria apenas na forma sólida, por exemplo, cápsulas e comprimidos. Essa condição leva os médicos a prescreverem medicamentos *off label* ou não licenciados para crianças (BINSON *et al.*, 2021).

Na tentativa de adequação das substâncias é comum ocorrer erros de medicação, sejam eles relacionados a prescrição, cálculos, preparo e administração. Prescrições revisadas e diluições de fármacos são muito comuns na prática pediátrica, o que pode acarretar inexactidão de dose e, conseqüentemente, sérios prejuízos para os pacientes (PERY, 2017).

Pela falta de estudos clínicos de medicamentos em crianças, como mencionado, faz-se o uso de fármacos com doses recomendadas para adultos em pacientes pediátricos, potencializando o risco para ocorrência de casos de superdosagem. Episódios de superdosagem podem causar toxicidade e até levar a óbito. Em uma pesquisa feita em um hospital geral do sul do Brasil com crianças na faixa etária de 2 a 11 anos, houve a prevalência de 14,6% de inadequações com superdosagens de antibióticos (INUMARU *et al.*, 2019).

Além de superdosagem, há o risco de subdosagem. No estudo de Binson *et al.* (2021) notou-se que em manipulações de fármacos de forma oral sólidas ocorre “subdosagem dramática” o que traz grandes riscos para os pacientes. Os autores ainda afirmam que a melhor opção para evitar subdosagem e variações de doses é a suspensão oral em uso *off label*.

Os fatores econômicos influenciam diretamente no desenvolvimento de novos fármacos para o grupo pediátrico. A indústria farmacêutica não prioriza pesquisas envolvendo crianças pelo alto custo e por ser um “mercado” potencial pequeno. O número de participantes normalmente é reduzido e o tempo por paciente é maior, assim os custos com logística e as coordenações são maiores. Em doenças mais raras, torna-se mais difícil dos patrocinadores recuperarem tudo que investiram no desenvolvimento de medicamentos, o que dificulta ainda mais o interesse e realização desses estudos (KIPPER, 2016).

Além disso, o acesso aos medicamentos ainda é um grande obstáculo para grande parte da população. Novos fármacos e medicamentos de alto custo são difíceis de serem incorporados no setor público, que segue à risca o custo-efetividade de cada formulação (OLIVEIRA; NASCIMENTO; LIMA, 2019).

Desse modo, estratégias para racionalizar o uso de medicamentos por crianças são muito importantes e necessárias. Após a criação das listas de medicamentos essenciais para crianças foi possível observar a padronização de medicamentos com custo-efetividade considerável para os países no mundo inteiro, além de claro, garantir o uso seguro de fármacos (YAMAUTI *et al.*, 2017).

Com o intuito de promover tratamentos apropriados para o público infantil, o Ministério da Saúde do Brasil, através da Portaria SCTIE/MS nº 62, de 15 de outubro de 2015, implantou o Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica em Pediatria. Iniciativas como essas, são de grande relevância. A criação de diretrizes clínicas, educação em saúde na promoção do uso racional de medicamentos, pesquisas, regulação sanitária de medicamentos, entre outros são temas de grande discussão na Assistência Farmacêutica em Pediatria no Brasil (BRASIL, 2017).

### 3.2 ANTIBIOTICOTERAPIA NA INFÂNCIA: ASPECTOS FARMACOEPIDEMIOLÓGICOS

Considerando o uso indiscriminado de medicamentos por crianças, ao falar sobre a classe dos antimicrobianos essa circunstância torna-se mais recorrente. O uso excessivo desses fármacos pode trazer sérios problemas futuramente (LUCAS *et al.*, 2015).

A alta prevalência do uso de antibióticos em crianças foi observada em um estudo realizado na China, no qual, em âmbito hospitalar, cerca de 81,3% dos

pacientes internados fizeram uso de medicamentos antibióticos; no contexto domiciliar, a prática de automedicação dos cuidadores das crianças compreendeu 37,8% de uso dessa classe terapêutica (GUO *et al.*, 2021).

Nessa mesma perspectiva, outro estudo feito em um hospital universitário em Bangkok, Tailândia, constatou que foram prescritos 46% de medicamentos antibióticos para crianças com infecção respiratória aguda. Os autores perceberam também que essas prescrições foram maiores entre os pacientes pediátricos com alguma comorbidade (65%) e entre as crianças mais “velhas” (WACHARACHAISURAPOL *et al.*, 2021).

Na pesquisa de Silva *et al.* (2019) em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatal e pediátrica da Alemanha e Brasil, os resultados quanto às taxas de prescrições de antibióticos para seus pacientes foram semelhantes, sendo 29,5% na Alemanha e 26,2% no Brasil. Contudo, o padrão de medicamentos dessa classe foi diferente entre os dois países; por exemplo, na UTI Pediátrica brasileira prevaleceu o uso de glicopeptídeos e na UTI Pediátrica alemã as penicilinas antipseudomonas foram mais usadas.

Um estudo realizado no Brasil analisou o uso de medicamentos entre crianças e foi observado que o terceiro medicamento mais utilizado era da classe dos antimicrobianos, a amoxicilina. Esse resultado foi encontrado em crianças pré-escolares e os autores justificaram que possivelmente seria pelo fato de que doenças infecciosas são mais prevalentes com o aumento da idade e por isso o uso maior de medicamentos anti-infecciosos (DAL PIZZOL *et al.*, 2016).

Diferentes estudos internacionais mencionam a amoxicilina como o antimicrobiano mais prescrito em atendimentos ambulatoriais para crianças. A amoxicilina é do grupo das aminopenicilinas, pertencentes aos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos. Essa classe de antimicrobianos é caracterizada por possuírem espectro maior do que as penicilinas naturais e por ser bem absorvidos por via oral. Reações de hipersensibilidade são relatadas e por isso deve-se ter cuidado em pacientes com alergia a fármacos  $\beta$ -lactâmicos. Em pacientes com insuficiência renal a dose deve ser ajustada, tendo em vista que a excreção do antibiótico será retardada nessas condições (RAUCH *et al.*, 2018; NOVOCILIN, 2018; ANDRADE *et al.*, 2019; DIEHL *et al.*, 2020; LIKOPA; KIVITE-URTANE; PAVARE, 2021).

Em ambiente hospitalar a classe de antimicrobianos mais utilizada é a das cefalosporinas, em especial o fármaco ceftriaxona. O grupo das cefalosporinas, que

são antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos, é caracterizado por apresentar amplo espectro. Geralmente, podem causar as seguintes reações adversas: tromboflebite e hipersensibilidade (mais comuns em pessoas que têm alergia às penicilinas, por isso recomenda-se o teste de provocação antes do uso) (INUMARU *et al.*, 2019; MOLINARI *et al.*, 2019; WERTH, 2020).

Alguns fatores podem influenciar diretamente no uso excessivo de antibióticos por crianças. Prescrições inadequadas são uma grande preocupação. Há relatos de que profissionais médicos prescrevem antibióticos em infecções agudas, comuns na comunidade, alegando ser uma medida de precaução. Além disso, há a crença dos pais, de que só confiam em antibióticos como um medicamento eficaz. Nesses casos, o risco de intolerância e de resistência antimicrobiana torna-se altíssimo. Contudo, muitos pais ainda não levam em conta e nem acreditam no fator da resistência como algo preocupante (MIGUÉLEZ; GARCIA-MARCOS, 2020).

A falta de adesão ao tratamento é outro problema. A necessidade de seguir administrando os medicamentos no horário certo e por muitos dias, nem sempre é adotado. Ademais, a falta de informação dos cuidadores/responsáveis das crianças sobre os antibióticos leva ao uso irracional desses medicamentos. Essas práticas contribuem ainda mais para o surgimento de novas cepas resistentes a antimicrobianos (GUO *et al.*, 2021).

Para reduzir a resistência antimicrobiana e introduzir ferramentas para a administração em nível global, em 2017 foi criada pela OMS a classificação *AWaRe*, em que os antibióticos são divididos em diferentes grupos indicados para o tratamento adequado para cada paciente. Os medicamentos antibióticos são classificados em: *Access*, *Watch* e *Reserve* (WANG *et al.*, 2020).

O grupo *Access* são os fármacos de primeira escolha, ou seja, são inclusos os antibióticos que têm atividade contra a maioria dos patógenos e estão a preços acessíveis e de boa qualidade. O grupo *Watch* concentra os medicamentos antibióticos que tratam condições com maior potencial de resistência. São recomendados como opção de tratamento de primeira e segunda escolha em casos de infecções específicas. O grupo *Reserve* é caracterizado pelos antibióticos tidos como opção de “última escolha”, isso porque são utilizados para tratar casos de infecções por organismos multirresistentes (HSIA *et al.*, 2019; WHO, 2019).

Em 2022, a RENAME foi atualizada e adotou a classificação *AWaRe* em relação aos medicamentos antimicrobianos nessa edição. As categorias foram

traduzidas como Acesso, Alerta e Reserva, onde mostra todas as recomendações sobre o uso desses medicamentos. São exemplos dos medicamentos incluídos por classe: Acesso - cefalexina, metronidazol, sulfametoxazol+trimetropima; Alerta - levofloxacino, azitromicina, claritomicina; Reserva - linezolida, entre outros (BRASIL, 2022).

## 4 METODOLOGIA E VIABILIDADE

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico, no qual baseia-se em analisar um grupo de pessoas, especialmente que pertencem a um local geograficamente bem definido, como o município por exemplo. Dentre os objetivos do estudo ecológico, um dos principais é gerar hipóteses que justifiquem possivelmente a ocorrência de uma determinada doença ou condição de saúde (MEDRONHO *et al.*, 2008). Nesse estudo, o grupo analisado foram as crianças residentes em municípios da Paraíba.

### 4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estado da Paraíba é caracterizado territorialmente por possuir 56.467.242 km<sup>2</sup>. Segundo o último censo de 2010 sua população apresenta cerca de 3.766.528 pessoas. É dividido em 223 municípios e em 4 mesorregiões que são: Sertão Paraibano, Borborema, Agreste Paraibano e Mata Paraibana (IBGE, 2021).

Possui densidade demográfica de 66,70 hab/km<sup>2</sup>. A maioria da população reside em área urbana. De acordo com a pirâmide etária de 2010 do IBGE, a Paraíba apresenta uma pirâmide adulta, ou seja, a base mesmo que larga apresenta taxa de natalidade menor em relação a população infantil e jovem. Quando se compara ao Brasil, as faixas etárias infantis da Paraíba estão maiores que a média do país. Segundo o Departamento de Informações do SUS (DATASUS), a estimativa da população infantil com idade de 0 a 14 anos na Paraíba no ano de 2020 é de 860.928 crianças (IBGE, 2021; DATASUS, 2022).

O estado da Paraíba é dividido entre 16 Regiões de Saúde. Para esse estudo foi escolhida a 4<sup>a</sup> Região de Saúde que compreende os seguintes municípios: Baraúna, Barra de Santa Rosa, Cubati, Cuité, Damião, Frei Martinho, Nova Floresta, Nova Palmeira, Pedra Lavrada, Picuí, São Vicente do Seridó e Sossêgo. A estimativa da população infantil desses municípios é de 24.912 crianças. Além desses, foram incluídas duas cidades de grande porte: a cidade de Campina Grande (mais próxima a 4<sup>a</sup> região de saúde) e a capital do estado João Pessoa (IBGE, 2021; DATASUS, 2022).

### 4.3 VARIÁVEIS E FONTE DOS DADOS

Os dados foram obtidos através de três bancos de dados: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

A partir do SNGPC foram coletadas informações sobre as vendas de medicamentos antimicrobianos, sendo elas: razão de sexo, idade (indivíduos com até 12 anos de idade), município e fármaco vendido. Cada medicamento foi analisado pela sua unidade de venda, ou seja, em caixas ou frascos mensais de cada princípio ativo para os anos de 2019 e 2020.

Pelo banco de dados do IBGE as informações coletadas do Censo Demográfico de 2010 foram: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), Renda *per capita* e taxa de analfabetismo.

No DATASUS, foram coletados os dados sobre o acesso aos serviços de saúde pela porcentagem de cobertura de planos de saúde por pessoa em cada município e dados sobre a cobertura da atenção primária foram obtidos no site e-Gestor Atenção Básica, plataforma do Ministério da Saúde. O quadro 1 resume as principais informações sobre as fontes de dados e as variáveis de estudo.

**QUADRO 1-** Fonte de Informações das variáveis de estudo

Variável	Classificação Epidemiológica	Categoria	Fonte da informação
Consumo de antimicrobiano por unidade de medicamento (caixa ou frasco)	Dependente	Clínica	Anvisa (SNGPC)
Sexo	Independente	Demográfica	Anvisa (SNGPC)
Idade	Independente	Demográfica	Anvisa (SNGPC)
% de cobertura de Planos de Saúde	Independente	Acesso a serviços de saúde	DATASUS
% de cobertura Atenção Básica	Independente	Acesso a serviços de saúde	e-Gestor Atenção Básica
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM)	Independente	Socioeconômica	IBGE
Renda <i>per capita</i> censo 2010	Independente	Socioeconômica	DATASUS
Taxa de analfabetismo 25 anos ou mais	Independente	Socioeconômica	DATASUS

FONTE: autoria própria, 2021.

#### 4.4 COLETA DOS DADOS E ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Inicialmente os dados foram importados das bases de dados e organizados em planilhas do Microsoft Excel® (2016). Após limpeza e revisão do banco, procedeu-se à classificação das variáveis.

Os antimicrobianos foram agrupados de acordo com classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*) por 3º nível, sendo incluídos os antibacterianos de uso sistêmico, antiprotozoários e anti-helmínticos por via oral, sendo excluídos qualquer outro antimicrobiano por via de administração diferente. Além disso, foi feita a classificação *AWaRe* com os antimicrobianos, agrupando-os entre os grupos: Acesso (*Access*), Alerta (*Watch*) e Reserva (*Reserve*).

Para os indicadores de qualidade de consumo, foi realizado a porcentagem do consumo relativo das classes de antimicrobianos e a razão A/E (amplo/estrito). O cálculo da razão A/E deu-se pela razão do consumo de penicilinas, cefalosporinas e macrolídeos de amplo espectro (J01CR+J01DC+J01FA) em relação a penicilinas e cefalosporinas de espectro estreito (J01CE+J01DB).

Os dados quantitativos foram sumarizados como medidas de frequência absoluta e relativa. Para analisar as diferenças no consumo de antimicrobianos entre os anos de 2019 e 2020 foi realizado o teste de Friedman. A correlação entre o consumo de antimicrobianos e as variáveis contextuais foi feita através da correlação de Spearman. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS *Statistic* (versão 20.0), considerando-se estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,05$ .

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo respeitou todas as diretrizes e normas que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos, da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013). Por se tratar de uma análise realizada a partir de dados secundários, obtidos de fontes abertas de informação em que não há a possibilidade de identificação dos indivíduos, dispensa-se a necessidade de consentimento ético.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de estudo foram registradas as vendas de 255.273 unidades de medicamentos antimicrobianos, sendo a maioria, 69,24% no ano de 2019. Com prevalência para o sexo feminino, que respondeu por 50,24% dos casos. Observou-se maior volume de vendas na capital da Paraíba, João Pessoa (Tabela 1).

**Tabela 1.** Volume de vendas de antimicrobianos (expresso em unidades vendidas) para crianças em farmácias e drogarias por sexo, região de saúde, município, classificação ATC e classificação *AWaRe*. Paraíba, 2019 e 2020.

	Unidades vendidas (n) (%)	Unidades vendidas (n) (%)
	2019	2020
<b>Total</b>	176.760 (69,24%)	78.513 (30,76%)
<b>Sexo</b>		
<b>Masculino</b>	31.286 (50,14%)	17.833 (49,09%)
<b>Feminino</b>	31.114 (49,86%)	18.487 (50,90%)
<b>Municípios</b>		
<b>4ª Região de Saúde</b>	11.068 (6,26%)	4.888 (6,22%)
<b>Campina Grande</b>	40.448 (22,88%)	16.188 (20,62%)
<b>João Pessoa</b>	125.244 (70,85%)	57.437 (73,16%)
<b>Classificação ATC 3º nível*</b>		
<b>J01A</b>	282 (0,16%)	216 (0,27%)
<b>J01C</b>	98.244 (55,58%)	33.991 (43,30%)
<b>J01D</b>	31.451 (17,80%)	16.640 (21,20%)
<b>J01E</b>	7.591 (4,30%)	4.675 (5,95%)
<b>J01F</b>	32.238 (18,24%)	20.014 (25,49%)
<b>J01M</b>	4.180 (2,36%)	1.187 (1,51%)
<b>Outros J01X</b>	2.768 (1,57%)	1.563 (1,99%)
<b>J04AB</b>	6 (0,003%)	1 (0,001%)
<b>P01AX</b>	0 (0%)	108 (0,14%)
<b>P02CF</b>	0 (0%)	118 (0,15%)
<b>Classificação <i>AWaRe</i></b>		
<b>Acesso</b>	129.654 (73,35%)	52.790 (67,24%)
<b>Alerta</b>	44.580 (25,22%)	24.121 (30,72%)
<b>Reserva</b>	0 (0%)	0 (0%)

Fonte: SNGPC, 2021.

\*ATC nível 3: J01A- Tetraciclínas; J01C- Penicilinas, beta-lactâmicos; J01D- Outros beta-lactâmicos; J01E- Sulfonamidas e trimetoprima; J01F- Macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas; J01M- Quinolonas; J01X- Outros antibacterianos; J04AB- Medicamentos para tratamento de tuberculose antibióticos; P01AX- Outros agentes contra amebíase e outras doenças protozoárias; P02CF- Avermectinas.

A prevalência aqui encontrada de maior consumo de medicamentos pelo sexo feminino é confirmada por estudos da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos- PNAUM (DAL PIZZOL *et al.*, 2016; BERTOLDI *et al.*, 2016).

No que se refere à classificação ATC, o maior consumo de antimicrobianos de uso sistêmico foi registrado para a classe das penicilinas (J01C), seguida dos macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas (J01F).

Em relação a classificação *AWaRe*, os antimicrobianos pertencentes ao grupo Acesso foram mais consumidos durante os anos de 2019 e 2020. Quanto ao grupo Alerta este apresentou um aumento do consumo no ano de 2020. E como esperado, não foi observado vendas de medicamentos do grupo Reserva, visto que são destinados ao uso hospitalar.

Embora o consumo de antibióticos do grupo Acesso tenha sido maior que o grupo Alerta na classificação *AWaRe*, o resultado elevado do uso de medicamentos da classe Alerta é preocupante. Assim como foi relatado em pesquisa feita com análise de vendas de 70 países de renda média e alta em 2015, na qual, os autores observaram que o volume de vendas de antibióticos do grupo Alerta para crianças foi superior a 20%, em 24% dos 70 países analisados (HSIA *et al.*, 2019).

Uma das classes com maior consumo do grupo alerta foi a classe dos macrolídeos, sendo a azitromicina o fármaco mais vendido dessa classe. Esse elevado consumo pode estar relacionado com a pandemia do SARS-CoV-2. Silva, Alves e Nogueira (2022) perceberam que houve um aumento exponencial do consumo de azitromicina no ano de 2020; os autores mostram que foi um dos antibióticos mais prescritos no tratamento da COVID-19, e que desencadeou uma onda de automedicação desse fármaco, o que pode configurar um risco futuro a respeito da resistência bacteriana e o possível surgimento de uma nova pandemia. A tabela 2 mostra os antimicrobianos mais vendidos nos anos de 2019 e 2020, bem como, a variação no volume de vendas.

**Tabela 2.** Número de unidades de antimicrobianos vendidas para crianças, por medicamento, nos anos de 2019 e 2020 nos municípios da Paraíba.

Medicamentos	Unidades vendidas 2019	Unidades vendidas 2020	Variação* (%)
Amoxicilina; Clavulanato de potássio	55.068	19.676	-64%
Azitromicina	30.056	18.769	-38%
Amoxicilina	39.551	12.451	-69%
Cefalexina	19.094	11.787	-38%
Sulfametoxazol; Trimetoprima	7.582	4.675	-38%
Cefadroxila	3.731	1.972	-47%
Cefaclor	4.786	1.489	-69%
Axetil cefuroxima	3.840	1.392	-64%
Amoxicilina; Sulbactam	2.526	1.376	-46%
Claritromicina	1.528	1.154	-24%
Benzoilmetronidazol	2.119	1.100	-48%
Ciprofloxacino	3.344	645	-81%
Levofloxacino	631	449	-29%
Fenoximetilpenicilina	929	400	-57%
Metronidazol	322	219	-32%
Nitrofurantoína	213	153	-28%
Doxiciclina	176	144	-18%
Ivermectina	0	118	100%
Nitazoxanida	0	108	100%
Fosfomicina trometamol	114	91	-20%
Clindamicina	646	90	-86%
Ampicilina	170	88	-48%
Norfloxacino	67	49	-27%
Moxifloxacino	138	44	-68%
<b>TOTAL</b>	<b>176.760</b>	<b>78.513</b>	<b>-56%</b>

Fonte: SNGPC, 2021.

\* $p=0,000$  pelo teste de Friedman.

Considerando os princípios ativos vendidos, houve uma grande variabilidade de medicamentos, sendo os mais utilizados a amoxicilina com clavulanato, amoxicilina e azitromicina. No estudo de Li *et al.* (2020), foi analisado o consumo global de antimicrobianos por crianças no ano de 2015 e os autores também relataram que os medicamentos mais vendidos foram amoxicilina, amoxicilina com clavulanato de potássio, sulfametoxazol com trimetoprima e cefalexina.

Ainda, observa-se que houve variação estatisticamente significativa no consumo de antimicrobianos entre os anos de 2019 e 2020, observando-se uma marcante diminuição do consumo de antimicrobianos no ano de 2020, sendo os medicamentos com maior redução ciprofloxacino, clindamicina, rimfapicina,

espiramicina e sulfadiazina. Entretanto, notou-se o aumento significativo do consumo de nitazoxanida e ivermectina.

Esse aumento pode estar relacionado com o uso *off-label* de medicamentos como nitazoxanida, ivermectina e hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, que foram amplamente prescritos durante a pandemia, mesmo com pesquisas apresentando seus ensaios clínicos ainda em andamento. Sabe-se hoje que os estudos não comprovaram eficácia suficiente nas doses ideais e preconizadas pelas instituições de saúde (PAUMGARTTEN; OLIVEIRA, 2020; BRASIL, 2021).

A redução do consumo de antimicrobianos no ano de 2020, possivelmente está relacionada também com a COVID-19. A partir do *lockdown* e outras medidas de prevenção do novo coronavírus, a busca por serviços de saúde ficaram restritas. Outro fato é que as crianças ficaram mais isoladas, pois não frequentavam a escola e nem ambientes superlotados, ficando menos expostas aos agentes causadores de infecções (CAETANO *et al.*, 2022).

Dos medicamentos consumidos, apenas a amoxicilina, amoxicilina com clavulanato, ampicilina, azitromicina, cefalexina, ciprofloxacino, claritromicina, clindamicina, metronidazol, nitrofurantoína, fenoximetilpenicilina e sulfametoxazol com trimetoprima estão presentes na lista modelo de medicamentos essenciais para crianças da OMS.

Apesar de não ser necessário seguir rigorosamente a lista modelo da OMS, visto a necessidade de cada país ser diferente, o alinhamento do uso desses medicamentos é importante, uma vez que a lista promove mudanças no conhecimento de melhores prescrições, carga de doenças e, principalmente, custo-benefício (ADEKOYA *et al.*, 2021).

Em estudo realizado com crianças menores de dois anos em oito países foi observado que o *status* socioeconômico estava associado a frequência do tratamento com antibióticos. Os autores observaram que o aumento do consumo dos macrolídeos e cefalosporinas em relação a outras classes foi maior entre famílias com maior nível socioeconômico, por serem medicamentos mais caros, sendo assim uma dificuldade para famílias de classes mais pobres (ROGAWSKI *et al.*, 2017). A tabela 3 mostra o volume de vendas de antimicrobianos por cada município estudado, bem como suas características sociodemográficas, econômicas e de acesso a serviços de saúde.

**Tabela 3.** Volume de vendas de antimicrobianos para crianças, características sociodemográficas, econômicas e de acesso à saúde dos municípios estudados. Paraíba, 2019 e 2020.

Município	Unidades de antimicrobianos vendidos	%População 0-14 anos	IDHM	Renda <i>per capita</i>	Taxa de analfabetismo 25+ anos	%plano de saúde#	%cobertura AB*
Baraúna	474	22,64	0,558	196,65	34,6	0,16	100
Barra de Santa Rosa	1.848	22,43	0,562	231,72	47,8	1,23	100
Cubati	1.155	24,36	0,566	232,17	34,7	1,02	100
Cuité	2.943	20,44	0,591	282,63	39,2	1,69	100
Damião	537	24,82	0,521	180,02	52,1	0,17	100
Frei Martinho	408	18,43	0,641	399,88	34,6	1,24	100
Nova Floresta	1.362	21,45	0,601	284,04	37,3	1,16	100
Nova Palmeira	97	19,96	0,595	269,15	30,4	1,71	100
Pedra Lavrada	1.535	21,51	0,574	266,69	34,3	0,54	91,99
Picuí	3.321	20,83	0,608	314,39	31,5	1,89	100
São Vicente do Seridó	2.118	23,8	0,555	212,63	34	0,68	99,67
Sossêgo	158	25,35	0,573	218,02	36,9	0,06	99,75
Campina Grande	56.636	20,06	0,720	616,19	13,9	20,21	98,57
João Pessoa	182.681	19,15	0,763	934,74	9,4	29,37	93,94

Fonte: IBGE, 2010. PNAD, 2017. SNGPC, 2021.

\*AB: Atenção Básica. #Correlação de Spearman (coeficiente de correlação  $R=0,597$ ;  $p=0,027$ ) entre a quantidade de antimicrobianos vendidos por farmácias e drogarias a crianças e o percentual de pessoas com cobertura de plano de saúde na Paraíba, 2019-2020.

No tocante às características sociodemográficas, a cidade de Damião apresentou menor IDHM, menor renda *per capita* e maior taxa de analfabetismo de indivíduos com 25 anos ou mais. De maneira oposta, a cidade de Frei Martinho possui maior IDHM e maior renda *per capita* (Tabela 3) entre os municípios da 4ª região de saúde da Paraíba.

Sossêgo foi o município com menor porcentagem (0,06%) de pessoas com planos de saúde. As cidades de Campina Grande e João Pessoa apresentaram maior porcentagem de acesso a plano de saúde, contudo menor cobertura de acesso a atenção básica.

Em relação aos municípios da 4ª Região de saúde, a cidade de Picuí apresentou maior número de vendas de antimicrobianos, e o município de Nova Palmeira o menor número de vendas. Destaca-se que nos 12 municípios alguns princípios ativos mostraram-se sempre presentes no índice de vendas, contudo, nas cidades de Barra de Santa Rosa, Cuité e Picuí observou-se maior diversidade de medicamentos antimicrobianos em relação aos demais municípios da região.

Nas cidades de Campina Grande e João Pessoa observou-se maior volume de vendas e quando comparada com as vendas da 4ª região de saúde, a diversidade de antimicrobianos é bem maior.

A tabela 3 mostra que as cidades com maior desenvolvimento socioeconômico apresentaram maior volume de vendas de antimicrobianos. Os fatores que contribuem para o consumo são o acesso a serviços de saúde e maior poder de compra, ou seja, indivíduos com renda superior não sofrem influência em relação ao preço na decisão de compra de medicamentos. No Brasil, a maioria da população tem que desembolsar seu dinheiro para a compra de medicamentos básicos (ÁLVARES *et al.*, 2017; BORBA; CARVALHO, 2021).

Embora o SUS seja um sistema igualitário ainda existe desigualdade em relação ao acesso a medicamentos entre as regiões do Brasil, principalmente nas mais pobres e em municípios menores (OLIVEIRA; NASCIMENTO; LIMA, 2019).

O maior volume de vendas das cidades maiores (João Pessoa e Campina Grande) pode ser explicado pelas variáveis de serviço de saúde, dado que apresentam maior cobertura de planos de saúde e menor acesso a atenção básica, sendo assim, o alcance a prescrições médicas são mais fáceis em relação aos municípios menores. Estudos internacionais mostram que em serviços de saúde com

menos tempo de espera para consultas médicas o número de prescrições de antibióticos é maior (TERNHAG *et al.*, 2014).

Dessa maneira, o consumo de medicamentos é considerado um indicador indireto de qualidade dos serviços de saúde. Cada vez mais torna-se importante qualificar o consumo de antimicrobianos, visto o fator do uso irracional ser bem forte e o crescente índice de resistência a antimicrobianos. Uma alternativa é impulsionar mais ainda a forma adequada de utilização e diminuir as prescrições de classes antimicrobianas de espectro amplo para casos não complicados (LIMA, 2018; FERREIRA *et al.*, 2021).

Para analisar a qualidade do consumo dos antimicrobianos, foram calculados indicadores de qualidade do consumo ambulatorial de antimicrobianos (Tabela 4). Nota-se que no ano de 2020 houve uma queda em relação ao consumo relativo das classes de antimicrobianos, porém as classes dos macrolídeos (J01FA) e cefalosporinas de 1<sup>o</sup> geração (J01DB) ocorreu um aumento de 2019 a 2020.

**Tabela 4.** Indicadores de qualidade do consumo de antimicrobianos, a partir das vendas em farmácias e drogarias para pacientes com até 12 anos. Paraíba, 2019 e 2020.

Indicadores de qualidade do consumo ambulatorial		2019	2020
<b>Indicadores de consumo relativo (%)</b>	Penicilinas sensíveis à beta-lactamase (J01CE)	0,53%	0,51%
	Penicilinas com inibidor de beta-lactamase (J01CR)	55,06%	42,91%
	Cefalosporinas de 2 <sup>a</sup> geração (J01DC)	4,88%	3,68%
	Macrolídeos (J01FA)	17,87%	25,45%
	Cefalosporinas de 1 <sup>a</sup> geração (J01DB)	12,91%	17,57%
<b>Razão espectro amplo/estrito</b>	Razão A/E*	5,79	3,98

Fonte: SNGPC, 2021.

\*Razão A/E: razão entre espectro amplo e estreito. Espectro amplo: Penicilinas com inibidor de beta-lactamase (J01CR); Cefalosporinas de 2<sup>o</sup> geração (J01DC); Macrolídeos (J01FA). Espectro estreito: Penicilinas sensíveis à beta-lactamase (J01CE); Cefalosporinas de 1<sup>o</sup> geração (J01DB).

Nesse contexto, a pandemia de COVID-19 foi uma provável justificativa para esse aumento, pelo uso indiscriminado da azitromicina, maior representante da classe dos macrolídeos, como alternativa de combate ao SARS-Cov-2. Contudo, pode-se

afirmar que a irracionalidade do uso desses medicamentos sofreu grande influência política, devido a implantação do “Kit Covid” proposto pelo governo brasileiro. O “Kit Covid” era usado tanto na prevenção quanto no tratamento da doença, sem distinção de faixa etária; entretanto foi amplamente criticada pelas diretrizes de saúde internacionais (FURLAN; CARAMELLI, 2021).

O indicador de razão entre o consumo de penicilinas, cefalosporinas e macrolídeos de amplo espectro e penicilinas e cefalosporinas de espectro estreito mostrou diminuição no consumo dos antibacterianos de amplo espectro em detrimento dos de espectro estreito em 2020.

Embora seja observado o aumento do consumo de medicamentos da classe macrolídeos, não foi suficiente para manter a razão A/E maior, uma vez que houve diminuição do consumo das demais classes. É recomendado inicialmente o consumo de antibióticos de espectro estreito para condições “simples”, buscando não promover o aumento da resistência a antimicrobianos. O volume alto de vendas de macrolídeos durante a pandemia é um fato preocupante tendo em vista, como mencionado, o uso irracional de antibióticos de espectro amplo pode aumentar a resistência microbiana, surgimento de novas patologias e maior risco de crianças apresentarem RAM's (LIMA, 2018; CAETANO *et al.*, 2022).

Dentre as limitações do estudo pode-se incluir a dependência de dados secundários. Alguns erros são comuns na inclusão dos dados das prescrições no SNGPC, embora no caso do banco em questão tenham sido exceções. Outra limitação é a análise de vendas apenas de farmácias e drogarias privadas, sem ter o comparativo com a dispensação de antimicrobianos do setor público. Apesar dessas limitações, esse estudo inédito trouxe informações relevantes sobre o consumo de antimicrobianos por crianças em municípios da Paraíba, que pode ser semelhante à realidade de outras cidades de porte semelhante, trazendo a necessidade de monitorar as consequências do uso irracional de antimicrobianos durante a fase mais crítica da pandemia de COVID-19.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No estudo foi observado que os antimicrobianos mais consumidos pela população pediátrica de municípios investigados na Paraíba foram a amoxicilina com clavulanato, azitromicina, amoxicilina e cefalexina. Houve maior consumo pelas crianças do sexo feminino.

Quando se comparou o consumo entre os anos de 2019 e 2020 observou-se que houve diminuição entre a maioria dos medicamentos, contudo percebeu-se um aumento de medicamentos antiparasitários (nitazoxanida e ivermectina). Além disso, houve um aumento significativo do consumo de medicamentos do grupo Alerta (Classificação *AWaRe*), pela prevalência do uso de antibióticos da classe dos macrolídeos, em especial da azitromicina. O consumo desses antimicrobianos no ano de 2020, pode ser justificado pela pandemia de COVID-19.

Entre os fatores sociodemográficos, percebeu-se que os municípios mais desenvolvidos socioeconomicamente e com maior acesso a serviços de saúde privados apresentaram maior volume de vendas, sendo assim, é notório que há desigualdade em nível de acesso aos medicamentos antimicrobianos entre as cidades investigadas da Paraíba.

Ressalta-se que essa pesquisa é pioneira, por se tratar da análise de vendas de antimicrobianos para crianças, uma vez que, estudos de monitoramento do uso dessa classe de medicamentos ainda são escassos. O intuito principal desse estudo foi conhecer o perfil de consumo de antimicrobianos por crianças, afim de promover o uso racional desses medicamentos, visando principalmente diminuir a probabilidade de resistência aos antimicrobianos futuramente. Para isso, é necessário maior engajamento dos profissionais de saúde no combate a prescrições inadequadas, como também ampliar os serviços de saúde a fim de garantir o acesso a medicamentos para todos.

Nesse estudo, foi possível observar alguns fatores oriundos da pandemia de COVID-19 no ano de 2020; dessa maneira, outras pesquisas de monitoramento do consumo de antimicrobianos por crianças nos anos seguintes são de grande importância, a fim de avaliar as consequências do pós-Covid-19 para a saúde da população pediátrica.

## REFERÊNCIAS

ABO, Yara-Natalie *et al.* The Impact of Antimicrobial Stewardship in Children in Low- and Middle-Income Countries. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 41, n. 3, p. 10-17, 2022.

ADEKOYA, I. *et al.* Comparison of antibiotics included in national essential medicines lists of 138 countries using the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification: a cross-sectional study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1429-1440, 2021.

ALEXANDRE JÚNIOR, R. G. **Reações adversas causadas por antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Fortaleza-CE.** 2019. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

ÁLVARES, J. *et al.* Acesso aos medicamentos pelos usuários da atenção primária no Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, suppl 2, 2017.

ANDRADE, J. V. *et al.* Prescrição antibiótica no ambulatório em doentes pediátricos com patologia respiratória. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 2, p. 101-110, 2019.

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência microbiana: saiba o que é e como evitar. Ministério da Saúde- **ANVISA**, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/resistencia-microbiana-saiba-o-que-e-e-como-evitar>> Acesso em: 02 de agosto de 2021.

BASU, S. *et al.* Keeping It Real: Antibiotic Use Problems and Stewardship Solutions in Low- and Middle- income Countries. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 41, n. 3, p. 18-25, 2022.

BERTOLDI, A. D. *et al.* Perfil sociodemográfico dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da pesquisa PNAUM 2014. **Revista de Saúde Pública**, v. 50 (suppl 2), p. 1s-11s, 2016.

BINSON, G. *et al.* Accuracy of dose administered to children using off-labelled or unlicensed oral dosage forms. **Pharmaceutics**, v. 13, n.7,1014, 2021.

BORBA, H. H. L.; CARVALHO, D. M. W. Comportamento do consumidor de medicamentos e serviços farmacêuticos: desafios atuais e horizontes pós-Covid-19. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, v.9, n. 3, p. 01-12, 2021.

BRASIL. **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, 82 p., 2017. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia\\_farmacutica\\_pediatria\\_brasil\\_recomendacoes.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/assistencia_farmacutica_pediatria_brasil_recomendacoes.pdf)> Acesso em: 18 de setembro de 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus COVID-19, Nitazoxanida para prevenção e tratamento de paciente com Covid-19**. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde-DGITIS/SCTIE, mar. 2021. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1247379/nota-tenica-nitazoxanida-covid-19.pdf>> Acesso em: 18 de junho de 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020** [recurso eletrônico] / Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília, 2020. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_medicamentos\\_rename\\_2020.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf)> Acesso em: 02 de agosto de 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022** [recurso eletrônico] / Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília, 2022. Disponível em: <[https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/20210367-rename-2022\\_final.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/daf/20210367-rename-2022_final.pdf)> Acesso em: 10 de maio de 2022.

BRASIL. **Resolução 466/12, de 12 de dezembro de 2012**. Conselho Nacional de Saúde: seção 1, p. 59, 13 jun. 2013. Disponível em: <<https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>> Acesso em: 24 de setembro de 2021.

CAETANO, M. C. *et al.* Consumo de antimicrobianos nas farmácias e drogarias privadas brasileiras à luz do PAN-BR e da pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 645-670, 2022.

DAL PIZZOL, T. S. *et al.* Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 2, p. 1-12, 2016.

DATASUS- Departamento de Informações do SUS. População Residente- Estudo de Estimativas Populacionais por município, idade e sexo 2000-2020- Brasil, **TabNet 2022**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?popsvs/cnv/popbr.def>> Acesso em: 15 de março de 2022.

DIEL, J. A. C. *et al.* Uso *off-label* de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, e200030, maio 2020.

FERREIRA, E. M. S. *et al.* Riscos que o uso indiscriminado de antibióticos pode ocasionar em crianças: uma revisão bibliográfica. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 11, p. 1-11, 2021.

FURLA, L.; CARAMELLI, B. The regrettable story of the “Covid Kit” and the “Early Treatment of Covid-19” in Brazil. **The Lancet Regional Health**, v. 4, 100089, dec 2021.

GUO, S. *et al.* Prevalence and risk factors for antibiotic utilization in Chinese children. **BWC Pediatrics**, v. 21, n.1, p. 255, 2021.

HSIA, Y. *et al.* Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. **Lancet Global Health**, v. 7, e861-e871, jul. 2019.

HSIA, Y. *et al.* Consumption of oral antibiotic formulations for young children according to the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) antibiotic groups: an analysis of sales data from 70 middle-income and high-income countries. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, p. 67-75, jan 2019.

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama da Paraíba. **IBGE Cidades**, 2021. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pb/panorama>> Acesso em: 18 de agosto de 2021.

INUMARU, F. E. *et al.* Perfil e adequação do uso de antibacterianos em crianças internadas em hospital geral no Sul do Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, v.37, n. 1, p.27-33, 2019.

KEBEDE, H. K. *et al.* Antimicrobial use in paediatric patients in a teaching hospital in Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 12, n. 3, e0173290, 2017.

KIPPER, D. J. Ética em pesquisas com crianças e adolescentes: à procura de normas e diretrizes virtuosas. **Revista Bioética**, v. 24, n. 1, p. 37-38, 2016.

LI, G. *et al.* Global sales of oral antibiotics formulated for children. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 98, n. 7, p. 458-466, Jul. 2020.

LIKOPA, Z.; KIVITE-URTANE, A.; PAVARE, J. Latvian primary care management of children with acute infections: antibiotic-prescribing habits and diagnostic process prior to treatment. **Medicina (Kaunas)**, v. 57, n. 8, p. 831, Aug. 2021.

LIMA, M. P. **Prescrição de antimicrobianos na atenção primária à saúde: um estudo na zona da mata de Minas Gerais**. 2018. 66f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2018.

LIMA, E. C. *et al.* Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 6, 2019.

LUCAS, P. J. *et al.* A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 33, p. 11-20, 2015.

MEDEIROS, I.A.S.; OLIVEIRA, F.S. Farmacoterapia pediátrica: as particularidades da utilização de fármacos em pediatria. **Revista Saúde & Ciência online**, v. 9, n. 3, p. 117-133, 2020.

MEDRONHO, R. A. *et al.* Epidemiologia. 2ª Ed. São Paulo, **Editora Atheneu**, 2008.

MIAO, R. *et al.* Inappropriate antibiotic prescriptions among pediatric inpatients in different type hospitals. **Medicine (Baltimore)**, v. 99, n. 2, e18714, 2020.

MIGUÉLEZ, S. A.; GARCIA-MARCOS, L. Rational use of antimicrobials in the treatment of upper airway infections. **Jornal de Pediatria**, v. 96 (S1), p. 111-119, 2020.

MOLINARI, J. V. *et al.* Uso de medicamentos em crianças internadas em hospital do Sul do Brasil 2016-2017. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 63, n. 1, p. 15-21, jan.-mar. 2019.

NOVOCILIN 500mg: amoxicilina. Responsável técnico Gabriela Mallmann. São Paulo/SP: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., 2018. 1 bula de remédio. Disponível em: <<https://www.ache.com.br/wp-content/uploads/application/pdf/bula-paciente-novocilin-comprimidos-400mg.pdf>> Acesso em: 25 de setembro de 2021.

OLIVEIRA, L. C. F.; NASCIMENTO, M. A. A.; LIMA, I. M. S. O. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. **Saúde Debate**, v. 43, n. 5, p. 286-298, Rio de Janeiro, 2019.

OPAS- Organização Pan-Americana da Saúde. Escassez global de antibióticos inovadores estimula surgimento e disseminação da resistência aos medicamentos. **OPAS/OMS**, abril, 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/15-4-2021-escassez-global-antibioticos-inovadores-estimula-surgimento-e-disseminacao-da>> Acesso em: 04 de agosto de 2021.

PAUMGARTTEN, F. J.; OLIVEIRA, A. C. A. X. Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 9, p. 3413-3419, 2020.

PERY, M. C. A. **Atenção farmacêutica em pediatria**. 2017. 90 f. Trabalho de conclusão de curso (Farmácia-Bioquímica) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, 2017.

RAUCH, E. *et al.* A survey of medicine use in children and adolescents in Austria. **European Journal of Pediatrics**, v. 117, n. 10, p. 1479-1487, oct. 2018.

ROGAWSKI, E. T. *et al.* Use of antibiotics in children younger than two years in eight countries: a prospective cohort study. **Bull World Health Organ.**, v. 95, n. 1, p. 49-61, 2017.

SILVA, A. R. A. *et al.* Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 2, p. 249-255, 2019.

SILVA, L. O. P.; ALVES, E. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 2, p. 10381-10397, 2022.

SINITOX- Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Casos de Intoxicação por Medicamentos por Unidade Federada, Segundo Faixa Etária Registrado em 2017. **Ministério da Saúde/ Fio Cruz/ SINITOX**, 2020. Disponível em: <<https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//1%20-%20Medicamento2.pdf>> Acesso em: 14 de setembro de 2021.

TAINÉ, M. *et al.* Paediatric outpatient prescriptions in France between 2010 and 2019: A Nationwide population-based study. **Lancet Regional Health Europe**, v. 7, aug. 2021.

TERNHAG, A. *et al.* Antibiotic consumption in relation to socio-demographic factors, co-morbidity, and accessibility of primary health care. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 46, n. 12, p. 888-896, 2014.

VIEIRA, J.M.L. *et al.* Perfil dos ensaios clínicos envolvendo crianças brasileiras. **Cadernos de Saúde Pública- CSP**, v. 33, n. 5, e00169515, 2017.

WACHARACHAISURAPOL, N. *et al.* High prescribing rates of third-generation cephalosporins in children hospitalized with acute lower respiratory infections at a university hospital. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 102, p. 369-374, 2021.

WANG, Chu-Ning *et al.* Pediatric antibiotic prescribing in China according to the 2019 World Health Organization Access, Watch, and Reserve (AWaRe) antibiotic categories. **The Journal of Pediatrics**, v. 220, p. 125-131, may. 2020.

WERTH, B. J. Cefalosporinas. **Manuais MSD**, 2020. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/cefalosporinas>> Acesso em: 23 de setembro de 2021.

WHO- World Health Organization. 2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use. **WHO/EMP/IAU**, nov. 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHOEMP/IAU2019.11>> Acesso em: 26 de setembro de 2021.

WHO-World Health Organization. Model List of Essential Medicines for Children, 7th List, 2019. Geneva: **World Health Organization**, 2019.

WINTER, D. E. de A.; OLIVEIRA, L. H. **Recomendações quanto ao uso de antimicrobianos em infecções de vias aéreas superiores em pediatria**. *Residência Pediátrica*, v. 9, n. 3, p. 284-289, 2019.

XAVIER, J. C. S. **Medicamentos novos registrados no Brasil de 2003 a 2013: análise na perspectiva da atenção à criança**. 2017. 136 f. Dissertação (Mestrado-Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

YAMAUTI, S. M. *et al.* Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 975-986, 2017.