

IMPRESA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
COIMBRA UNIVERSITY PRESS

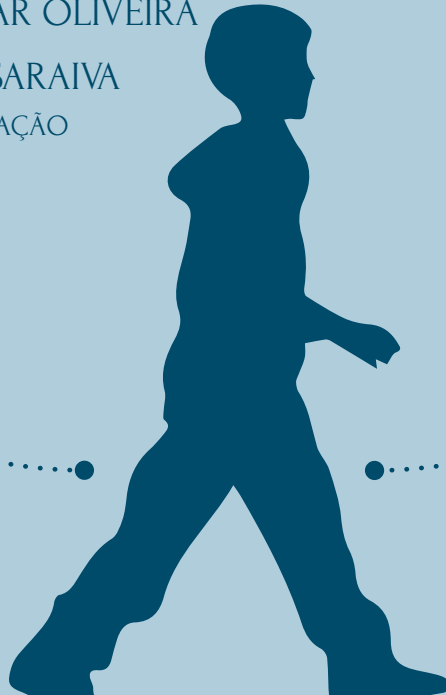
VOL. I

LIÇÕES DE PEDIATRIA

GUIOMAR OLIVEIRA

JORGE SARAIVA

COORDENAÇÃO



**Capítulo 5.
Medicamentos mais utilizados
em pediatria e iatrogenia**

5

Carla Chaves Loureiro

DOI: https://doi.org/10.14195/978-989-26-1300-0_5

5.1 CONTEXTO

As crianças pertencem ao grupo dos indivíduos mais vulneráveis da sociedade e a prescrição em idades pediátricas apresenta desafios únicos ao médico.

Os lactentes e as crianças são diferentes dos adultos, não só no tamanho mas também do ponto de vista fisiológico, incluindo a ontogenia da maturidade dos órgãos e a composição corporal, que vão influenciar a ação, eficácia e segurança dos fármacos utilizados.

Por motivos éticos, até 1970, os estudos farmacológicos em crianças, recém-nascidos (RN) e grávidas não estavam recomendados. Assim, a farmacologia pediátrica era extrapolada da prática e experiência em adultos com adaptação das doses – na maioria dos casos com sucesso. Mas, em fármacos com margem terapêutica estreita, como os aminoglicosídeos, por exemplo, os riscos são maiores pelo que requerem um conhecimento mais sofisticado e dosagens individualizadas. Estima-se que 50 a 75% dos fármacos utilizados em crianças não foram devidamente estudados em populações pediátricas. Em oncologia estes valores atingem 80% e em neonatologia 90%.

A utilização de fármacos não aprovados é vulgarmente apelidada de *off-label* ou *off-label drug use* (OLDU). A não aprovação pode estar relacionada com a indicação terapêutica, grupo etário, dosagem ou via de administração.

Os problemas resultantes da utilização de fármacos não testados têm sido vários, nalguns casos graves, relacionadas com o fármaco (*ker-nicterus* resultante da utilização de sulfizoxazole em RN) ou com o excipiente (o uso de dietileno glicol como solvente ou contaminante de glicerina

em várias preparações de xaropes de paracetamol causou mortes em massa na Nigéria, Bangladesh e Haiti).

A inexistência de estudos dirigidos à idade pediátrica deu origem ao aparecimento do termo “órfão terapêutico”. Um exemplo de utilização *off-label* de um fármaco para uma doença órfã é o da aspirina na doença de Kawasaki.

Na década de 70, a Academia Americana de Pediatria argumentou a favor da realização de estudos em crianças: a não realização desses estudos era desprovida de ética por levar os médicos a fazer “experiências” sempre que lhes prescreviam um fármaco e por impedir que as crianças beneficiassem dos seus efeitos farmacoterapêuticos. As primeiras *guidelines* foram publicadas em 1977 e dois anos depois a *Food and Drug Administration* (FDA) passou a exigir informação para a idade pediátrica na bula dos medicamentos.

Em 2006, a Europa adotou a Regulamentação Pediátrica da União Europeia (EU) com objetivos legislativos de forma a acelerar e aprofundar a investigação pediátrica. A Comissão Europeia criou o *Global Research in Pediatrics* (GRiP) de forma a ligar várias redes de trabalho à *European Medicines Agency* (EMA) permitindo otimizar o desenvolvimento de fármacos pediátricos.

Em 2007 a Assembleia Mundial de Saúde assinou a resolução “*Better Medicines for Children*” reconhecendo a necessidade de investigação e desenvolvimento de fármacos para as crianças incluindo melhor dosagem, evidência e informação sobre cada medicamento pediátrico. Assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS/WHO) desenvolveu uma lista de medicamentos essenciais para crianças e, posteriormente, editou o *WHO Model Formulary for Children*.

5.2 DESCRIÇÃO DO TEMA

5.2.1 Uso de fármacos em pediatria

Para melhor manipular os fármacos em idade pediátrica é fundamental ter alguns conhecimentos relativos a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos mesmos neste grupo etário.

5.2.1.1 Absorção

Oral/digestiva

O aparelho gastrointestinal é imaturo no RN e comporta alterações significativas nos primeiros três anos de vida. Até esta idade os níveis de ácido são baixos e os fármacos sensíveis à acidez, como as penicilinas, têm uma absorção aumentada. Por outro lado, fenobarbital, fenitoína e rifampicina têm absorção reduzida – alguns anti-convulsivantes podem ter melhor absorção por via parentérica.

No RN e pequeno lactente, o atraso do esvaziamento gástrico pode ser ultrapassado pela administração endovenosa dos fármacos.

De um modo geral, todos os fármacos devem ser administrados às refeições para diminuir a irritação gástrica e aumentar a *compliance* – algumas exceções são a isoniazida, a rifampicina, o captopril e as tetraciclina.

Tópica

Nas crianças, sobretudo nos lactentes, a absorção tópica está aumentada pelo menor espessamento relativo do estrato córneo, pela maior perfusão cutânea e maior hidratação da epiderme e, ainda, pela relação superior entre a superfície e o peso corporal. Para além disso, a absorção pode ser potenciada numa pele lesada,

como no caso das escoriações e das queimaduras, bem como pela utilização de pensos oclusivos. Por exemplo, está totalmente contraindicada a analgesia tópica com lidocaína em crianças (e também em adultos) com queimaduras, pelo risco de morte por bradicardia/paragem cardíaca.

Retal

A administração de fármacos por via retal pode ser particularmente útil perante doentes com vômito, recusa na ingestão oral, ou quando é necessário jejum. No entanto, esta via não é ideal nem está disponível para muitos fármacos. Para além disso, a variação individual da drenagem venosa retal pode levar a absorção reduzida ou excessiva do medicamento originando concentrações séricas sub-terapêuticas ou tóxicas, respetivamente, pelo que não devem ser administrados, por esta via, fármacos com janela terapêutica estreita. Por outro lado, o risco de expulsão do fármaco, pelas contrações pulsáteis de maior amplitude do reto, não deve ser ignorado.

Em particular, é recomendada a administração retal do diazepam no tratamento de convulsões. O paracetamol também pode ser administrado por via retal mas a absorção pode ser irregular.

Intrapulmonar

Cada vez mais são utilizados fármacos com efeito no aparelho respiratório por via inalatória com vista a aumentar os efeitos locais e a diminuir a absorção sistémica, nomeadamente broncodilatadores, corticoides e antibióticos. A absorção pulmonar será condicionada pela arquitetura pulmonar e pela capacidade ventilatória mas a investigação, nesta área, está mais centrada na deposição dos fármacos na via aérea do que na absorção pulmonar.

5.2.1.2 Distribuição

Vários são os fatores que interferem com a distribuição dos medicamentos, entre eles a composição corporal, a afinidade por proteínas plasmáticas e a permeabilidade da barreira hemato-encefálica.

Composição corporal

A composição corporal das crianças difere da do adulto e varia com o crescimento.

Ao nascimento, 80% da composição do corpo do RN é água, reduzindo para 65% aos 12 meses de vida e para 60% no adulto jovem (homem). Por outro lado, a constituição adiposa varia entre 3% no prematuro, 12% no RN de termo, 30% aos 12 meses e cerca de 18% no adulto.

Desta forma, os RN e lactentes necessitam de doses superiores (mg/kg) de fármacos hidrossolúveis para atingir concentrações plasmáticas semelhantes às do adulto. No entanto, dada a imaturidade das funções hepática e renal, estes fatores têm de ser considerados para a dose recomendada.

Ligação a proteínas plasmáticas

No RN, a ligação às proteínas plasmáticas está diminuída pela sua menor concentração plasmática, particularmente a albumina, e há menor capacidade de ligação proteica dos fármacos à albumina fetal. Desta forma vai ocorrer um aumento da fração livre do medicamento farmacologicamente ativo no plasma, com os consequentes incrementos na sua atividade e competição com substâncias endógenas (ácidos gordos livres e bilirrubina), e com outros fármacos com maior afinidade de ligação à albumina.

Contudo, no RN, a maioria das drogas utilizadas tem fraca ligação a proteínas plasmáticas com exceção de fenitoína, sulfonamidas, salicilatos

e diazepam, que devem ser administrados com prudência na presença de hiperbilirrubinemia.

Em crianças mais velhas, a ligação a proteínas plasmáticas pode estar alterada, nomeadamente em situações de doença hepática, síndrome nefrótica, insuficiência renal crónica, insuficiência cardíaca e desnutrição.

Barreira hemato-encefálica

A barreira hemato-encefálica (BHE), que limita a circulação de moléculas para o cérebro, é funcionalmente incompleta no RN pelo que algumas substâncias têm maior penetração encefálica. Para além disso, um dos principais fatores determinantes do transporte de medicamentos através dela é a sua lipossolubilidade, como acontece no caso dos barbitúricos e morfina.

Sendo a meningite e a meningoencefalite doenças mais frequentes na idade pediátrica, a permeabilidade da BHE aos fármacos utilizados é de extrema relevância. É de salientar que, fármacos habitualmente com pouca penetração meníngea podem aumentá-la em situações de inflamação permitindo obter boas concentrações no líquido cefalo-raquídeo (LCR), como penicilinas, cefalosporinas, rifampicina e vancomicina. Medicamentos com boa penetração, mesmo na ausência de inflamação meníngea, incluem o cloranfenicol e o cotrimoxazol. No tratamento de meningites a bactérias Gram-negativas deve-se optar por cefalosporinas, como o cefotaxime, mais apropriadas que os aminoglicosídeos que apresentam uma penetração pouco eficaz e irregular no LCR.

5.2.1.3 Metabolismo

Para além do metabolismo hepático imaturo do RN, também a insuficiência cardíaca e o

esforço respiratório podem levar a menor atividade metabólica.

O RN, nos primeiros 15 dias de vida, tem um metabolismo baixo que é seguido de um aumento dramático relacionado com as maiores dimensões relativas do fígado na criança. Entre o primeiro e o décimo ano de vida a oxidação microssomal hepática é superior à do adulto determinando que vários fármacos tenham semividas mais curtas na criança (e.g. fenobarbital, fenitoina, teofilina).

5.2.1.4 Excreção

A função renal está imatura no RN de termo e pré-termo mas aumenta significativamente entre o terceiro e o sexto mês de vida atingindo os valores de filtração glomerular do adulto até aos 12 meses.

Avanços recentes na farmacologia clínica pediátrica têm permitido que os fármacos estejam mais bem estudados para cada grupo etário, a posologia seja adequada a cada fase de crescimento e os efeitos secundários melhor estabelecidos. No entanto, muito há ainda a fazer.

Para além da questão da aprovação de um fármaco para crianças, não podemos esquecer outras: será que é mesmo necessário prescrever um fármaco? Que dose vamos utilizar? Com que periodicidade? Durante quanto tempo? Vai interferir com outros fármacos previamente prescritos? E a criança/família vão aderir à terapêutica?

Muitas vezes a resposta está relacionada não com o fármaco em si mas com a doença para que é utilizado (e.g. amoxicilina para amigdalite estreptocócica ou pneumonia pneumocócica, ibuprofeno como antipirético ou anti-inflamatório). A Norma de Orientação Clínica (NOC) – Duração de Terapêutica Antibiótica – demonstra a atenção que

está a ser dada à forma de utilização dos fármacos. Outras NOCs têm sido elaboradas especificamente para as crianças como as NOCs – Diagnóstico e Tratamento da Otite Média Aguda, da Amigdalite Aguda e Profilaxia da Endocardite Bacteriana em Idade Pediátrica.

Os esclarecimentos prestados à família são fundamentais na dispensabilidade de prescrição de um fármaco ou no cumprimento de um regime posológico pouco prático. Também algumas dificuldades inerentes à criança devem ser consideradas – se pode ser utilizado, com a mesma eficácia, um fármaco por via oral deve evitar-se uma administração parentérica dolorosa. Mas se a via oral está inviabilizada, por vômitos persistentes ou recusa na sua deglutição, por exemplo, uma via alternativa deve ser obrigatoriamente considerada.

Os fármacos mais utilizados em Pediatria e reanimação neonatal, respetivas vias de administração e doses recomendadas, estão disponíveis para consulta nos quadros 1 e 2.

5.2.2 Iatrogenia

A iatrogenia é uma das causas de reações adversas a fármacos.

Para além dos vários fatores de risco associados a erros de prescrição e administração de fármacos em geral (erros de prescrição eletrónica ou manual, erros de leitura de rótulo, erros de troca de fármacos...), outros há que aumentam o risco de reações adversas em crianças, especificamente: as diferenças farmacocinéticas e carência de informação específica já abordadas; a necessidade de calcular doses individualizadas de acordo com a idade/peso/superfície corporal/doença específica; a necessidade de preparar

Fármaco	Via	Dose	
Analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios			
Paracetamol	oral, retal	15mg/kg/dose, 4 <i>id</i>	10-20mg/kg/dose ev: 15mg/kg/dose, 4 <i>id</i>
Ibuprofeno	oral, retal	5mg/kg/dose, 3 <i>id</i>	5-10mg/kg/dose
Antibióticos			
Amoxicilina	oral	50-100mg/kg/d, 2-3 <i>id</i>	Amigdalite 50mg/kg/d, 2 <i>id</i>
Amoxicilina/ácido clavulânico	oral	4:1 – 40-50mg/kg, 2 <i>id</i> 7:1 – 50-90 mg/kg, 2-3 <i>id</i>	Doses referentes a amoxicilina ev: 25-50mg/kg/dose, 3-4 <i>id</i>
Azitromicina	oral	10mg/kg, <i>id</i>	
Cefixime	oral	8mg/kg/d, 1-2 <i>id</i>	
Cefuroxime-axetil	oral	30-40mg/kg/d, 2 <i>id</i>	Máximo 500mg
Claritromicina	oral, ev	15mg/kg/d, 2 <i>id</i>	
Co-trimoxazol	oral	SMZ 40mg/kg/d, 2 <i>id</i>	ev: 75-100mg/kg/d, 4 <i>id</i>
Doxiciclina	oral	4mg/kg 1ª dose, 2mg/kg <i>id</i>	Brucelose 5mg/kg/d 1-2 <i>id</i>
Eritromicina	oral	40-60mg/kg/d, 2-4 <i>id</i>	
Flucloxacilina	oral, ev, im	50-200mg/kg/d, 3-4 <i>id</i>	Administrar 30-60 minutos antes das refeições
Nitrofurantoina	oral	5-7mg/kg/d, 4 <i>id</i>	Máximo 400mg/d, manipulado
Trimetopim	oral	1-2mg/kg/d, <i>id</i>	Manipulado
Antifúngicos			
Miconazol	oral	<1mês: 1-2ml/dose, 2 <i>id</i> 1M-2A:2,5ml/dose, 2 <i>id</i> >2A: 5ml/dose, 2 <i>id</i> >6A: 5ml/dose, 4 <i>id</i>	
Nistatina	oral	<3M: 1ml/dose 3-12M:2ml/dose >12M:4-6ml/dose	4 <i>id</i> , após refeições Manter na boca antes de deglutir
Anti-helmínticos			
Albendazol	oral	>2A: 400mg toma única	Oxíuros: repetir 2 semanas depois
Mebendazol	oral	100mg/dose, 2 <i>id</i>	Oxíuros: repetir 2 semanas depois
Metronidazol	oral, ev	22,5-45mg/kg/d, 3 <i>id</i>	Giardia: 40mg/kg, <i>id</i> , 3dias
Pamoato de pirantel	oral	10mg/kg/d, <i>id</i>	Oxíuros: repetir 2 semanas depois Ascaris: toma única Ancilostoma: 3 dias
Tinidazol	oral	50-60mg/kg/d, <i>id</i>	Giardia e tricomonas: toma única, repetir 2 semanas depois
Anti-parasitários cutâneos			
Benzoato de Benzilo	cutânea	>2A: aplicar no corpo exceto cara/cabeça, lavar 24h depois. Repetir 3 dias	2-6A: diluição se irritação cutânea
Clotrimazol	tópico	Aplicar <i>id</i>	
Permetrina 1%	tópico	Aplicar 10 min e lavar, repetir 1 semana depois	Escovar com pente metálico para remover lêndeas
Antivíricos			
Aciclovir	oral, ev tópico	Oral:20mg/kg/dose, 4 <i>id</i>	5 dias na varicela
Oseltamivir	oral	<15kg:30mg, <i>id</i> , 10d 15-23kg:45mg, <i>id</i> , 10 d 23-40kg:60mg, <i>id</i> , 10 d >40kg:75mg, <i>id</i> , 10d	Profilaxia pós exposição <1 ano: 2mg/kg, <i>id</i> , 10d 1-13A: até 6 semana

Anticonvulsivantes			
Carbamazepina	oral	10-30mg/kg/d, <i>id</i>	Iniciar com 5-10mg/kg Níveis séricos 4-12mcg/ml
Diazepam	oral, retal, ev	0,2-0,3mg/kg/dose, <i>id</i> 0,5mg/kg/dose, <i>id</i> 0,1-0,3mg/kg/dose	Retal : <1A: 2,5mg/dose 1-3A: 5mg/dose >4A: 5-10mg/dose
Midazolam	oral, retal, nasal, ev	0,1-0,5mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i> 0,1-0,3mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i> 0,2-0,4mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i> 0,1-0,2mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i>	
Valproato de sódio	oral	20-30mg/kg/d, 2 <i>id</i>	Iniciar com 10-15mg/kg
Antihistamínicos			
Clemastina	ev, im oral	0,025mg/kg/dose, 1-2 <i>id</i> <6A: 1mg, >6A: 3mg	
Desloratadina	oral	1-6A: 1,25mg, <i>id</i> 6-12A: 2,5mg, <i>id</i> >12A: 5mg, <i>id</i>	
Ebastina	oral	6-12A: 5mg, <i>id</i> >12A: 10mg, <i>id</i>	
Hidroxizina	oral	1-2mg/kg/d, 2-4 <i>id</i>	Tem efeito sedativo
Levocetirizina	oral	2-6A:2,5mg/d, 2 <i>id</i> >6A: 5mg/d, <i>id</i>	
Rupatadina	oral	>6A:5mg, >12A:10mg, <i>id</i>	
Antiácidos, antieméticos, antiulcerosos			
Omeprazole	oral	0,6-0,7 mg/kg, 1-2 <i>id</i>	
Ranitidina	oral	>6M: 2-4mg/kg/d, 2-3 <i>id</i>	
Sucralfato	oral	<2A:250mg, 2-12A:500mg, >12A:1g	3-4 <i>id</i> : antes das refeições
Broncodilatadores			
Brometo ipratrópio	neb	<3A:125, 3-5A:250, >5A:500 mcg/dose, 4-8 <i>id</i>	pMDI : 60-120mcg 3-12 <i>id</i>
Procaterol	neb	0.8mcg/kg/dose, 2-4 <i>id</i>	xarope(5mg/ml):0.25ml/kg/dose
Salbutamol	neb pMDI	75-150mcg/kg/dose 300-800mcg/dose	4-6 <i>id</i> , de acordo com necessidade
Terbutalina	inal	1-4mg, 4-6 <i>id</i>	de acordo com necessidade
Corticoides			
Budesonida	inal	100-200mcg, 1-2 <i>id</i>	
Dexametasona	oral ev, im	0.15-0.6mg/kg/dose 0.08-0.3mg/kg, 1-4 <i>id</i>	Laringite estridulosa Anti-inflamatório
Fluticasona	inal	50-200mcg/dose, 1-2 <i>id</i>	
Metilprednisolona	oral ev	1-2mg/kg/dose, 1-2 <i>id</i> 30mg/kg	Traumatismo medular
Prednisolona	oral, ev	1-2mg/kg, 1-3 <i>id</i>	
Diuréticos			
Furosemda	oral	1-4mg/kg, 1-4 <i>id</i>	ev: 0.5-1mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i>
Laxantes			
Citrato de sódio	retal	1 <i>id</i> , máximo 3 dias	
Glicerina	retal	1 <i>id</i> , sos	
Lactulose	oral	<1A: 2.5ml, 1-5A: 5ml, 5-10A:10ml/dose, 1-2 <i>id</i>	
Macrogol	oral	>2A:1saquetas, <i>id</i> >7A: 1-2 saquetas, <i>id</i>	

Vitaminas			
Vitamina C	oral	<6 M: 25 mg, <i>id</i> 7-12M: 30 mg, <i>id</i> 1-8A: 35 mg, <i>id</i> > 9A: 40 mg, <i>id</i>	
Vitamina D	oral	Profilaxia: 1-12M: 400-600U, <i>id</i>	Doses terapêuticas superiores, de acordo com patologia
Polivitamínico	oral	Protovit N®: 8 gotas/d (6-10gotas, <i>id</i>) Dagravit®: Lactentes: 4-8 gotas, crianças: 8-11 gotas, <i>id</i> Centrum junior®: 4-12A: 1 comprimido mastigável, <i>id</i>	
Outros – Reanimação, intoxicações, anemia			
Adenosina	ev	50mcg/kg/dose	Bólus rápido – taquicardia supraventricular
Adrenalina	im ev neb	0.01ml/kg/dose (1:1 000) 0.1ml/kg/dose (1:10 000) 1-5ml/dose (diluído SF)	Auto injetor de adrenalina: Anapen®/Epipen® 0.15mg (<25kg); 0.3mg (>25kg)
Ácido acetilsalicílico	oral	10-15mg/kg/dose, 1-4 <i>id</i> 75-90mg/kg, 4 <i>id</i> 3-5mg/kg, <i>id</i>	Analgesia Anti-inflamatório Anti-agregante plaquetar
Atropina	ev, im	10-20mcg/kg/dose	
Acetilcisteína	oral ev	140mg/kg 150mg/kg (doses iniciais)	Antídoto do paracetamol
Carvão ativado	oral	<1A: 1g/kg/dose 1-12A:1-2g/kg/dose	
Fenilefrina 2.5mg/ml	nasal	1-6A: 1-2gotas, 3-4 <i>id</i> 6-12A: 2-3gotas, 3-4 <i>id</i>	Máximo 5 dias
Ferro	oral	3-6mg/kg/d, 2-3 <i>id</i>	Absorção potenciada por vit C
Flumazenil	ev	10mcg/kg/dose	Antagonista de benzodiazepinas
Naloxona	ev	5-10mcg/kg/dose	Antagonista de opiáceos
Soluto hidratação oral	oral	Bioral-suero® Dioralyte®:1sq/200cc água Miltina electrolit®	<i>Ad libitum</i> Conservar no frigorífico após preparação/abertura

d-dia, cc-cm cúbicos, ev-endovenoso, *id*-número tomas por dia, im-intramuscular, inal-inalação, neb-nebulização, pMDI-Pressurized Metered Dose Inhaler, sq-saqueta.

Quadro 1. Fármacos em Pediatria, via administração e doses recomendadas.

Fármaco	Concentração desejada	Preparação	Dose da preparação	Via	Velocidade administração
Adrenalina (1:1000)	1:10 000	1ml+9ml SF	0.5-1ml/kg	ET	Rápida
Adrenalina (1:1000)	1:10 000	1ml+9ml SF	0.1-0.3ml/kg	EV	Rápida
Expansor de volume	SF 0.9%, lactato Ringer, sangue ORh-	-	10ml/kg	EV	5-10 Minutos
Glicose 10%	-	-	5ml/kg/dose	EV	
Naloxona	0.4mg/ml	1ml	0.1mg/kg	IM/EV	Rápida
Oxigénio	qb para SpO2 ≥ 92%				

Quadro 2. Fármacos de reanimação neonatal (preparação e modo de administração).

manipulados ou diluições com consequentes alterações da estabilidade; compatibilidade e biodisponibilidade; e a necessidade, de instrumentos de medição precisos e de sistemas de administração específicos.

Com frequência, os efeitos iatrogénicos estão relacionados não com o princípio ativo mas com os excipientes.

Alguns destes riscos não se colocam apenas a nível hospitalar mas também no domicílio: facilmente se trocam as doses ou frequência de administração de gotas, xaropes, pomadas...

Vários são os exemplos de iatrogenia com consequências graves: i) o uso prolongado de vasoconstritores nasais pode resultar numa rinite iatrogénica, enquanto o seu uso em doses elevadas pode causar efeitos simpaticomiméticos iatrogénicos; ii) o nimesulide, inibidor seletivo da enzima ciclo-oxigenase-2 com atividade antipirética mais rápida e prolongada que o paracetamol e o ibuprofeno, foi associado a hepatotoxicidade rara mas grave, pelo que o seu uso não é recomendado; iii) o risco de efeitos adversos neurológicos da metoclopramida (sintomas extrapiramidais agudos e discinesia tardia irreversível) é superior nas crianças. Eventos cardiovasculares em crianças com intervalo QT longo determinam uma restrição do uso do fármaco a situações específicas; iv) o síndrome de *Reye*, caracterizado por encefalopatia aguda não inflamatória e insuficiência hepática gorda degenerativa, resulta da utilização de ácido acetilsalicílico em crianças com doença aguda vírica, respiratória ou digestiva.

5.3 FACTOS A RETER

Numa criança deve ser bem ponderada a necessidade de farmacoterapia. A utilização de fármacos com efeito placebo deve ser excepcional.

Nas patologias que necessitam de terapêutica farmacológica, a posologia deve ser adaptada à idade da criança e à doença. Deve, sempre, ser ponderado o risco/benefício da utilização, ou não, de cada tratamento. E às vezes (muitas vezes) esperar sem intervir também é tratar.

A prescrição deve ser acompanhada de explicação oral e escrita de forma a evitar erros.

Sempre que uma prescrição inclua um dispositivo terapêutico deve ser feito o ensino ou revisão da técnica de utilização do mesmo.

Atualmente, a investigação farmacológica em crianças tem aumentado mas ainda apresenta muitos desafios e, em muitas situações, permanecem órfãos terapêuticos.

Leitura complementar

- Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Ten common questions (and their answers) about off-label drug use. *Mayo Clin Proc* 2012;87(10):982-90
- Walter DC. Off-label and unlicensed prescribing for children: have we made any progress? *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64(1): 1–2
- WHO Model Formulary for Children 2010. www.who.int/selection_medicines/list/WMFc
- Anjos R, Bandeira T, Marques JG. *Formulário de Pediatria*. Lisboa 2004
- Levine SR et al. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2001;6:426-42
- Turner MA, Catapana M, Hirschfeld S, Giaquinto C. Pediatric drug development: The impact of evolving regulations. *Adv Drug Delivery Rev* 2014;73:2-13