



ARTIGO DE REVISÃO

Uso judicioso de medicamentos em crianças*Judicious use of medication in children*

Lucia Ferro Bricks*

Resumo

Objetivo: realizar a revisão bibliográfica sobre o tema uso criterioso de medicamentos em crianças.

Fontes de dados: os artigos foram pesquisados através dos dados do Medline, no período de 1992 a 2002. Foram selecionados artigos que abordavam a eficácia e a toxicidade dos diversos fármacos utilizados na terapêutica das principais infecções respiratórias agudas.

Síntese dos dados: o uso abusivo de medicamentos para tratar as infecções respiratórias agudas e doenças atópicas é generalizado e, frequentemente, são utilizados medicamentos com ação não comprovada.

Conclusões: frente à toxicidade de muitos medicamentos e à emergência de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos, é essencial desenvolver novos métodos para o diagnóstico das doenças de etiologia bacteriana, bem como educar médicos e leigos sobre o uso criterioso de medicamentos.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.1):S107-S114: infecções respiratórias agudas, asma, antibióticos, tratamento, criança.

Introdução

Apesar dos progressos nos conhecimentos sobre a etiologia e fisiopatologia das doenças e do surgimento de novos medicamentos e vacinas, as infecções respiratórias agudas (IRA) persistem como a mais importante causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos¹⁻⁴. Além disso, na última década observou-se um aumento na prevalência de problemas alérgicos, como asma e rinite². Na maioria dos países, os três grupos de medicamentos mais utilizados em crianças – antibióticos, analgésicos/antitérmicos e medicamentos com ação no aparelho respiratório – são indicados para o tratamento desses problemas¹⁸. Muitos desses medicamentos são utilizados de forma inadequada, destacando-se os problemas relacionados ao uso de antibióticos para tratar infecções de etiologia viral, utilização de fármacos cuja efetividade não está

Abstract

Objective: to perform a bibliographic review on criterion-based use of drugs by children.

Sources of data: articles were searched through Medline database using the terms: acute respiratory diseases, asthma, antibiotics, treatment and children.

Summary of the findings: there is an excessive use of drugs to treat acute respiratory diseases and asthma. Drugs with unproved action are frequently prescribed.

Conclusions: considering the toxicity of many drugs used in children and the emergency of bacterial strains resistant to antibiotics, it is essential to develop new methods of diagnosing bacterial infections, as well as to educate both physicians and the general public on the judicious use of drugs.

J Pediatr (Rio J) 2003;79(Supl.1):S107-S114: acute respiratory infections, asthma, antibiotics, treatment, children.

comprovada, além de problemas como erros na dose, intervalo de administração e tempo de uso¹⁻⁸. Além de causar grande desperdício de recursos, o uso inadequado de medicamentos pode acarretar riscos para a criança e, no caso dos antibióticos, também para a comunidade¹⁻¹². Por esses motivos, neste artigo serão abordados os aspectos relacionados ao uso judicioso desses três grupos de medicamentos, enfatizando-se a necessidade do uso apropriado de antimicrobianos na terapêutica das infecções respiratórias agudas (IRA) que acometem as vias aéreas superiores.

Antibióticos

O uso abusivo de antibióticos para o tratamento de IRA de etiologia viral é bastante comum, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. Isto se deve a uma multiplicidade de fatores, dentre os quais, merecem destaque os seguintes: as dificuldades para diferenciar clinicamente infecções de etiologia viral das bacterianas, a falsa crença de que o uso profilático de antibióticos poderia

* Professora Dra. do Departamento de Pediatria da Universidade de São Paulo.

evitar a ocorrência de complicações, a pressão dos familiares pela prescrição de antibióticos, a falta de controle na venda desses fármacos, o desconhecimento sobre os possíveis eventos adversos associados ao uso inadequado de antibióticos, incluindo o impacto sobre o aumento da resistência bacteriana^{1-4,8-12}.

Em estudo realizado na cidade de São Paulo, verificamos que 68% dos antibióticos prescritos para crianças menores de sete anos com infecções respiratórias agudas eram inadequados; a maioria foi indicada para o tratamento do resfriado comum (associado ou não a episódios de sibilância). Nos casos de otites e amigdalites, os maiores problemas encontrados foram a escolha de antibióticos de amplo espectro e/ou alto custo, tempo curto de tratamento, erros no intervalo entre as doses ou prescrição de antibióticos ineficazes para a erradicação do estreptococo da orofaringe¹.

A prescrição de antibióticos para crianças com infecções virais como tentativa de impedir possíveis complicações bacterianas é ineficaz⁴ e, além disso, o uso excessivo de antibióticos e os tratamentos inadequados acarretam uma série de problemas para a criança e para a comunidade. As reações adversas aos antibióticos não são raras e, em alguns casos, podem ser bastante graves; o uso abusivo de antibióticos interfere com o diagnóstico de doenças bacterianas potencialmente graves, impedindo o crescimento de agentes em culturas, aumenta o custo dos tratamentos médicos e favorece o crescimento e a disseminação de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos^{2,8-12}.

O uso de antibióticos (apropriado ou não) contribuiu para o surgimento e disseminação da resistência bacteriana e o uso recente de antibióticos é, comprovadamente, um fator de risco para infecção invasiva por pneumococos resistentes a múltiplos antibióticos. Assim, é fundamental que médicos e leigos evitem o uso desnecessário desses fármacos².

Recomendações para uso judicioso de antibióticos em IRA²

Uso de antibióticos para tratar otite média aguda

A otite média aguda (OMA) é um dos principais motivos para o uso de antibióticos em crianças, porém existem inúmeras controvérsias sobre sua necessidade para tratar todos os casos de otite, seleção do agente antimicrobiano mais apropriado e tempo de tratamento necessário para erradicar os principais agentes (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catharralis*).

A primeira dificuldade na decisão de tratar ou não a OMA é estabelecer o diagnóstico correto de OMA que, muitas vezes, é confundida com a otite média com efusão (OME). A OMA é definida como a presença de líquido no ouvido médio, em associação com sinais e sintomas de doença aguda local ou sistêmica (febre, otalgia, otorréia), enquanto a OME é definida como a presença de líquido no ouvido médio na ausência de sinais e sintomas de infecção

aguda. É importante diferenciar esses diagnósticos, tendo em vista que a OMA deve ser tratada com antibióticos e a OME não, pois tem resolução espontânea, na maioria dos casos.

Estima-se que mais de 80% das crianças com OMA tratadas com placebo apresentem resolução espontânea do quadro, porém, como o uso de antibióticos propicia um alívio mais rápido dos sintomas e como não se pode prever quais crianças irão apresentar complicações da OMA, recomenda-se o uso de antibióticos para o tratamento de crianças com OMA^{2,12-18}.

Diversos antibióticos têm sido recomendados para o tratamento da OMA. Atualmente, a amoxicilina é considerada como primeira opção terapêutica para OMA, devido a seu baixo custo, espectro de ação, boa penetração na orelha média, facilidade de administração e baixa taxa de eventos adversos. Devem-se reservar os antibióticos de mais amplo espectro para casos de falha terapêutica ou situações de alto risco (Tabela 1).

Tabela 1 - Situações em que existe maior risco de resistência aos antibióticos

-
1. Uso prévio de antibióticos (terapêutico ou profilático).
 2. Residir em áreas em que exista alta prevalência de cepas resistentes.
 3. Infecção respiratória aguda em criança de baixa idade.
 4. Viver em ambientes aglomerados ou poluídos.
 5. Infecção adquirida em ambiente hospitalar.
 6. Imunodeficiência.
 7. Hospitalização prévia.
 8. Falha na resposta ao tratamento habitual.
-

As crianças menores de dois anos de idade apresentam maior risco de falha terapêutica e, por esse motivo, preconiza-se que devam ser tratadas por 10 dias; crianças maiores de dois anos, com OMA não complicada, podem ser tratadas por cinco a sete dias².

É essencial acompanhar a evolução das OMAs para verificar o desaparecimento da efusão do ouvido médio, pois, a despeito do tratamento apropriado, aproximadamente 10% das crianças com OMA apresentam efusão no ouvido médio, que persiste por até três meses. Os antibióticos não devem ser indicados para crianças com OME, pois 80% a 90% das efusões desaparecem espontaneamente sem tratamento. Quando a efusão persiste por mais de 3 meses, pode-se considerar o uso de antibióticos, embora, mesmo nesta situação, exista alta chance de cura espontânea^{2,12-18}.

O uso profilático de antibióticos deve ser reservado para o controle de OMA recorrente, que afeta 15% a 30% das crianças, e é definida como ≥ 3 episódios (bem documentados) de OMA em 6 meses, ou ≥ 4 episódios em 12 meses^{2,12-18}.

Uso de antibióticos para tratar faringite aguda

A maioria das faringites agudas tem etiologia viral; o uso de antibióticos deve ser reservado para os casos em que a infecção é causada por bactérias, como o estreptococo do grupo A (EBHGA). A principal dificuldade em diferenciar as faringites virais daquelas de etiologia bacteriana está relacionada à baixa sensibilidade dos critérios clínicos para o diagnóstico etiológico. Os dados clínicos mais sugestivos da etiologia bacteriana são início agudo, mal-estar, dor abdominal, vômitos, presença de exsudato, adenopatia dolorosa, petéquias e edema no palato. São sugestivos de etiologia viral rinorréia, tosse, rouquidão, conjuntivite e diarreia. Como os sinais e sintomas de faringite estreptocócica são pouco específicos, preferencialmente, deve-se isolar o EBHGA da orofaringe.

Na suspeita de infecções por EBHGA, a cultura de orofaringe é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico e, sempre que possível, deveria ser colhida para evitar o uso desnecessário de antibióticos. Os testes para detecção rápida de antígenos estreptocócicos são uma boa alternativa para a cultura, pois são de mais fácil realização, no próprio consultório, e apresentam excelente especificidade (>90%) para o diagnóstico de infecção pelo EBH do grupo A. Quando positivos, não se exige a cultura para tratar a amigdalite, entretanto, quando houver forte suspeita de amigdalite bacteriana, e os testes rápidos fornecerem resultados negativos, deve-se colher a cultura.

Um dos principais motivos para o uso excessivo de antibióticos para tratar amigdalites é o temor das complicações supurativas e não supurativas, associadas às infecções pelo EBHGA, porém o uso de antibióticos é capaz de impedir as complicações tardias das infecções pelo EBHGA (glomerulonefrite e febre reumática) até 9 dias após o início do quadro. Para evitar o uso desnecessário de antibióticos, se não for possível realizar os testes laboratoriais para identificação do EBHGA, recomenda-se reavaliar a criança com queixa de dor de garganta e febre após 24 a 48 horas, lembrando que a amigdalite estreptocócica é rara em lactentes^{2,13}.

A penicilina (penicilina benzatina, penicilina oral ou amoxicilina) permanece como droga de escolha para o tratamento da faringite por estreptococos do grupo A. A azitromicina e as cefalosporinas têm custo mais elevado e, por seu mais amplo espectro, exercem maior pressão seletiva sobre as bactérias, gerando maiores índices de resistência bacteriana. Em casos de alergia à penicilina, pode-se utilizar a eritromicina ou azitromicina, entretanto, quando se optar pelo uso de azitromicina, recomenda-se administrar este antibiótico por um tempo mínimo de cinco dias^{2,19}.

Uso de antibióticos para tratar as rinosinusites

As rinosinusites de etiologia viral são 20 a 200 vezes mais frequentes do que as de etiologia bacteriana. Estima-se que a superinfecção bacteriana ocorra em 0,5% a 5% das infecções respiratórias agudas de etiologia viral, e que a

maioria dos quadros evolua para a cura espontânea²⁰. Portanto, antes de indicar antibióticos para crianças com quadro clínico compatível com rinosinusite, deve-se considerar a história natural das IRAs, que evoluem com dor de garganta e coriza por três a seis dias, e os sintomas gerais (febre, mal-estar e mialgia) por seis a oito dias. Até 25% das crianças com infecção respiratória aguda apresentam tosse e secreção nasal por até 14 dias^{2,20-22}. O exame radiológico de seios da face é pouco específico para o diagnóstico de sinusite bacteriana, pois, geralmente está alterado nas infecções virais; além disso, apresenta alto custo e expõe a criança à irradiação. A indicação de antimicrobianos parece beneficiar poucas crianças com quadro de rinosinusite; a revisão dos resultados de seis estudos incluindo 562 crianças que receberam antibiótico por 10 dias ou placebo revelou que apenas uma em cada oito crianças tratadas com antibióticos apresentou melhora significativa dos sintomas²¹. Portanto, recomenda-se a prescrição de antibióticos apenas nos casos em que a criança persiste com tosse e secreção nasal ou retrofaríngea por 10 a 14 dias, após o início da IRA^{2,20-22}.

Apesar do surgimento de bactérias produtoras de beta-lactamase, a amoxicilina persiste como droga de escolha para o tratamento da sinusite, devendo-se manter o tratamento por 10 a 14 dias nos casos de rinosinusopatia não complicada em crianças previamente saudáveis².

Crianças com quadro de tosse e secreção nasal com duração inferior a 10 dias raramente requerem antibióticos, pois, na maioria das vezes, o quadro é de etiologia viral e/ou alérgica, e o uso de antibióticos não previne as complicações^{2-4,20-24}. Se a criança apresentar tosse por mais de 10 a 14 dias, deve-se suspeitar de sinusite bacteriana, coqueluche ou infecção por *Mycoplasma pneumoniae* e, nestas situações, recomenda-se o uso de antimicrobianos. Se a tosse durar mais de um mês, antes de indicar antibióticos, recomenda-se investigar outras patologias, como pneumonia, aspiração de corpo estranho, fibrose cística e tuberculose².

Medicamentos com ação no aparelho respiratório

Medicamentos utilizados no tratamento do resfriado comum

O resfriado comum é a IRA mais freqüente em crianças e adultos. Embora seja uma doença benigna e autolimitada, seus sintomas são incômodos e interferem com as atividades habituais, motivando as inúmeras tentativas de tratá-lo com diversos tipos de medicamentos. Em estudo realizado sobre utilização de medicamentos em crianças menores de sete anos que freqüentavam creches de São Paulo (SP), verificamos que os fármacos com ação no aparelho respiratório, como descongestionantes de uso sistêmico ou tópico, mucolíticos, antitussígenos e outros xaropes constituíram mais de 10% do total de medicamentos utilizados¹, apesar de, até o presente, não terem efetividade clínica comprovada^{1,2,5-7,22-36}.

Acredita-se que a ampla aceitação dos medicamentos de venda livre para tratamento dos sintomas do resfriado comum se deve ao desconhecimento sobre a história natural das doenças, à propaganda dos laboratórios e à divulgação pela mídia de resultados de estudos não controlados ou realizados em adultos e, também, ao desconhecimento sobre os possíveis eventos adversos desses fármacos. Portanto, consideramos oportuno apresentar uma breve revisão sobre as indicações e contra-indicações dos medicamentos mais utilizados no tratamento do resfriado comum.

Vasoconstritores de uso tópico

Embora a instilação nasal de vasoconstritores possa aliviar os sintomas de obstrução nasal, deve-se ter muita cautela com o uso desses medicamentos em crianças. Os vasoconstritores tópicos são facilmente absorvidos pela mucosa nasal e podem causar depressão do sistema nervoso central. Lactentes jovens são muito sensíveis aos efeitos destes medicamentos, recomendando-se evitar sua utilização em crianças menores de um ano, sempre que possível. Em poucas situações, como, por exemplo, quando a criança apresenta dificuldades para se alimentar, pode-se recomendar o uso de fenilefrina (0,125 ou 0,25%), 15 a 20 minutos antes das refeições, por, no máximo, quatro ou cinco dias, devido aos riscos de lesão da mucosa e vasodilatação rebote².

Associações contendo descongestionantes e anti-histamínicos

As associações mais utilizadas no tratamento de gripes e resfriados incluem um descongestionante e um anti-histamínico. Embora, em adultos, esses medicamentos aliviem o desconforto nasal, causando poucos eventos adversos, o mesmo não é válido para crianças. A revisão dos resultados de estudos publicados nas últimas quatro décadas indica que existem poucas evidências científicas de que os anti-histamínicos possam ter alguma utilidade no combate aos sintomas do resfriado comum e na resolução dos quadros de OME^{1,2,6,7,27-33}.

Os descongestionantes utilizados por via sistêmica causam menos congestão "rebote" do que os vasoconstritores de uso tópico, porém também podem causar eventos adversos potencialmente graves.

Os anti-histamínicos constituem um grupo heterogêneo de drogas, com variadas farmacocinética, farmacodinâmica, potência em aliviar os sintomas e capacidade de produzir efeitos adversos. As crianças apresentam um aumento da suscetibilidade aos efeitos anticolinérgicos dos anti-histamínicos e aos efeitos vasopressores das aminas simpatomiméticas, podendo apresentar insônia, irritabilidade, taquicardia, hipertensão e febre após o uso desses medicamentos. Esses eventos adversos são mais comuns em lactentes, sendo descritos vários casos de intoxicação e confusão no diagnóstico diferencial com patologias graves. Em crianças menores de seis anos, também não são raros os casos de alterações psiquiátricas após o uso de fármacos contendo

fenilpropanolamina, recomendando-se evitar o uso destes medicamentos nessa faixa etária^{1,2,6,7,27-33}.

Antitussígenos

A tosse é um dos sintomas mais comuns nos quadros de IRA, e diversos medicamentos têm sido utilizados para sua supressão. Embora seja um sintoma incômodo para a criança e a família, não se recomenda suprimi-la, pois a tosse é um reflexo respiratório protetor desencadeado para remoção de secreções da árvore traqueobrônquica. Além disso, nas doses habitualmente utilizadas, os antitussígenos não têm efeito superior ao placebo².

A ampla utilização de antitussígenos baseia-se na falsa crença de que esses medicamentos sejam efetivos; essa crença baseia-se no desconhecimento sobre o caráter auto-limitado da maioria das tosse que acompanha as gripes e resfriados comuns. Apesar de os antitussígenos não opióides, como o dextrometorfano, serem considerados pouco tóxicos, sabe-se que estas drogas podem causar sonolência, náusea e, dependendo da dose, depressão do sistema nervoso central^{2,4-6,22,35,36}.

A indicação de antitussígenos, como o dextrometorfano, pode ser feita nos poucos casos em que a tosse é irritativa e atrapalha o sono da criança. Mesmo nestas situações, vale lembrar que as crianças menores de um ano são muito sensíveis à depressão respiratória causada por opiáceos, mesmo com doses ajustadas a seu peso, recomendando-se evitar o uso desses medicamentos nessa faixa etária².

Expectorantes e mucolíticos

Expectorantes e mucolíticos são muito utilizados, porém, até o presente, não há estudos controlados que demonstrem sua efetividade. Acrida-se que sua ação se deva ao teor de açúcar e ao efeito placebo. Existem dúvidas sobre a eficácia de expectorantes e mucolíticos em alterar a composição das secreções respiratórias e diminuir a tosse. O uso desses medicamentos em crianças é contra-indicado, pois aumenta os custos do tratamento e ainda pode causar efeitos adversos^{2,5-7,23}.

Vitamina C

O uso de megadoses de vitamina C para gripes e resfriados ainda é objeto de intensos debates na literatura, entretanto, até o momento, não existe qualquer comprovação científica de que a utilização de vitamina C seja eficaz em reduzir os sintomas associados a essas doenças².

Medicamentos utilizados na terapêutica das doenças atópicas

As doenças atópicas apresentam alta prevalência e constituem um dos principais motivos de uso de medicamentos em crianças. Estima-se que mais de 10% da população seja afetada por asma e rinite alérgica^{34,38}.

Broncodilatadores beta-2 agonistas

Estima-se que, aproximadamente, 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves. Os principais medicamentos utilizados para o tratamento dos sintomas agudos da asma são os beta-2 agonistas, com rápido início de ação (salbutamol, terbutalina e fenoterol). Apesar de o uso desses medicamentos, por via inalatória, ser considerado muito mais seguro do que por via oral, na prática, as apresentações na forma de suspensão (xarope) são muito mais utilizadas em crianças menores de cinco anos. Isso se deve tanto ao desconhecimento sobre as normas para a terapêutica adequada da asma como à falta de disponibilidade na rede pública de fármacos para uso inalatório, bem como de dispositivos para sua administração. Não cabe neste artigo discutirmos todos os aspectos relacionados ao manejo da asma, porém consideramos essencial destacar que, além de tratar os sintomas agudos, é importante reduzir a inflamação das vias aéreas sempre que a criança apresentar asma persistente, seja leve, moderada ou grave^{34,35}. Infelizmente, muitas crianças com quadro de asma não fazem seguimento médico adequado e são “tratadas” apenas em serviços de emergência, nos quais recebem apenas medicamentos para o alívio agudo dos sintomas. Muitos casos de asma persistente leve e moderada não são diagnosticados, e as famílias não recebem orientações sobre a necessidade de prevenir as crises com medicamentos antiinflamatórios e medidas ambientais.

Corticoesteróides

Os corticoesteróides inalatórios são os fármacos de escolha para o tratamento de manutenção da asma persistente e apresentam a melhor relação custo *versus* benefício. Os corticoesteróides para uso inalatório são utilizados duas vezes por dia; a potência dos diferentes produtos comerciais é variável, considerando-se que 600 mcg de beclometasona equivalem a 330 mcg de flunisonida e triamcinolona, 980 de budesonida e 1.200 de fluticasona. Em crianças, doses superiores a 400 mcg de beclometasona são consideradas elevadas, e podem acarretar eventos adversos sistêmicos³⁴.

A utilização de corticoesteróides por via inalatória é complicada em lactentes, devido às dificuldades técnicas. Quando for necessário utilizar corticoesteróides sistêmicos, deve-se preferir a prednisona ou prednisolona, em dose única diária, para minimizar a possibilidade de ocorrência de eventos adversos (retenção de sódio e água, hipertensão arterial, interrupção do crescimento, imunossupressão, etc.)³⁴.

Os corticoesteróides tópicos são indicados para o tratamento e a profilaxia da rinite alérgica perene e sazonal, especialmente quando predomina o componente obstrutivo, pois apresentam potência superior à dos anti-histamínicos e do cromoglicato de sódio. Quando houver obstrução nasal importante, recomenda-se utilizar um descongestionante tópico antes do corticoesteróide nasal. Devem ser

feitas duas aplicações em cada narina (uma direcionada para a parte superior e a outra para a parte inferior da fossa nasal), duas vezes ao dia, dando-se preferência à apresentação aquosa. É fundamental lembrar que o início da ação destes medicamentos não é imediato (demora 24 a 72 horas)².

Apesar da segurança no uso de corticoesteróides por via inalatória ou tópica, alguns pacientes apresentam reações locais, como irritação das mucosas, sensação de queimação ou dor, epistaxes e candidíase. Altas doses desses medicamentos podem causar problemas sistêmicos (alteração do crescimento e osteoporose), alterações na fala e lesões oculares, como catarata e glaucoma³⁴.

Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos aliviam o prurido nasal, diminuem os espirros e a rinorréia nos casos de rinite alérgica; entretanto, têm pouco efeito sobre a congestão nasal. Os eventos adversos já foram comentados, devendo-se salientar que os anti-histamínicos de primeira geração cruzam a barreira hematoencefálica, podendo causar tanto estimulação como depressão neurológica. Estas reações são mais comuns em crianças menores de seis anos de idade, e nem sempre estão relacionadas à dose.

Os anti-histamínicos de segunda geração não cruzam a barreira hematoencefálica e causam poucos eventos adversos, mas são menos estudados em crianças. Alguns foram recentemente retirados do mercado e outros, como o cetotifeno e o astemizol, podem promover aumento do apetite e do peso. Portanto, deve-se ter muita cautela ao indicar esses medicamentos para crianças².

Descongestionantes

O efeito dos vasoconstritores não alivia os sintomas de prurido, rinorréia e espirros que acompanham a rinite alérgica. Os eventos adversos são comuns, principalmente em lactentes, e seu uso prolongado leva ao efeito rebote e à rinite medicamentosa. Portanto, a aplicação tópica de vasoconstritores só deve ser utilizada por curtos períodos de tempo. Se o sintoma de obstrução nasal for importante, recomenda-se a utilização de vasoconstritores sistêmicos associados aos anti-histamínicos².

Anticolinérgicos

O brometo de ipratrópio, um derivado quaternário da atropina, é utilizado por via inalatória, que tem efeito broncodilatador inferior ao dos beta-2 agonistas. Nos casos de asma moderada ou grave, o brometo de ipratrópio pode trazer algum benefício, quando associado aos beta-2 agonistas.

Nos casos de rinite alérgica, esse medicamento é capaz de reduzir de forma significativa a rinorréia aquosa, sem causar rebote, mas não alivia a congestão e os espirros^{2,36-37}. Por ser pouco absorvido e não cruzar a barreira

hematoliquórica, o brometo de ipratrópio é bem tolerado; menos de 10% dos indivíduos tratados necessitam interromper o uso deste medicamento devido à ocorrência de eventos adversos².

Cromonas

As cromonas (nedocromil e cromoglicato) têm efeito antiinflamatório inferior ao dos corticoesteróides. Tanto na asma como na rinite alérgica, os benefícios da terapêutica com cromonas são observados somente após uma semana de uso, não sendo recomendadas para os casos intermitentes^{2,34}.

Na asma, seu uso é reservado para o tratamento de casos persistentes leves, como alternativa ao uso de corticoesteróides inalatórios, principalmente em lactentes que não podem receber corticoesteróides por via inalatória³⁴.

Para a profilaxia da rinite alérgica, a solução nasal de cromoglicato de sódio a 4% é recomendada quando predomina o componente secretor, pois esse medicamento tem pouco efeito sobre os sintomas de obstrução nasal. Recomenda-se manter a medicação regularmente, com uma ou duas aplicações em cada narina, quatro a seis vezes por dia, mesmo na ausência das crises.

Outros medicamentos

As xantinas (teofilina e a aminofilina) são broncodilatores de baixa potência, que causam mais eventos adversos do que os beta-2 agonistas utilizados por via inalatória; dessa forma, sua utilização em crianças deve ser reservada para os casos graves, em que há falha na resposta ao tratamento convencional.

Os antagonistas de leucotrienos são medicamentos considerados seguros, porém ainda são pouco estudados em crianças de baixa idade e têm custo elevado; sua indicação deve ser reservada aos casos de asma persistente (leve, moderada ou grave), como tratamento alternativo ou adicional ao uso de corticoesteróides³⁴.

Analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não-hormonais

Os analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não-hormonais (AINH) estão entre os medicamentos mais amplamente utilizados por crianças, com ou sem prescrição médica^{1,38-39}.

Os AINH inibem as ciclooxigenases, enzimas importantes no metabolismo do ácido araquidônico. Existem duas isoformas dessas enzimas, Cox-1 e Cox-2; a Cox-1 está presente em diversos órgãos e tecidos, e a Cox-2 está mais relacionada aos processos inflamatórios. A toxicidade dos diferentes AINH está diretamente ligada à falta de especificidade em inibir seletivamente a Cox-2. O ácido acetilsalicílico, o cetoprofeno, a indometacina e o ibuprofeno

inibem, de forma não seletiva, as ciclooxigenases, apresentando, portanto, maior chance de causar eventos adversos relacionados ao trato gastrointestinal, pele, plaquetas e rins. O piroxicam e o diclofenaco apresentam baixa seletividade para a Cox-2 (<5 vezes) e também causam, com frequência, eventos adversos. Os AINH desenvolvidos mais recentemente, nimesulide, meloxicam e rofecoxibe são mais seletivos (5 a >50 vezes) para a Cox-2 e causam menos eventos adversos; entretanto, muitos desses medicamentos são aprovados apenas para uso em adultos, pois ainda há estudos insuficientes sobre sua farmacocinética e segurança na faixa etária pediátrica.

No Brasil, os antitérmicos mais utilizados em crianças são o acetaminofeno, a dipirona e o ácido acetilsalicílico (aspirina). Este fato é surpreendente, tendo em vista que a aspirina é formalmente contra-indicada em diversos países para tratar a febre de crianças com infecções virais⁴⁰. Além do risco de síndrome de Reye, de todos os AINH, a aspirina é o que tem ação menos seletiva sobre Cox-2, causando grande irritabilidade gástrica. A aspirina pode causar edema, urticária, rinite, broncoespasmo e, em casos mais graves, choque e óbito. Embora estas reações sejam medidas por mecanismos não imunológicos, sabe-se que os atópicos são muito mais sensíveis à toxicidade da aspirina e que pode haver reação cruzada com outros AINH^{41,42}.

O ibuprofeno, recentemente liberado para venda livre, em apresentação para uso pediátrico no Brasil, causa menor irritabilidade gástrica do que a aspirina, porém também pode causar sangramento digestivo. Além disso, alguns estudos indicam que o uso de ibuprofeno em crianças com varicela pode predispor a doenças graves, como fasciite necrosante e síndrome do choque tóxico⁴³.

O acetaminofeno é considerado o antitérmico mais seguro para crianças e, dependendo da dose, tem atividade analgésica e antitérmica comparável aos outros AINH, apesar de apresentar baixa atividade antiinflamatória. Este fato, porém, não justifica o uso de outros AINH em crianças com IRA, visto que, até o presente, não existem evidências de que os AINH reduzam o processo inflamatório associado a essas infecções.

A dipirona é um excelente antitérmico e, assim como o acetaminofeno, não apresenta ação antiinflamatória. Os resultados de estudos realizados em diversos países comprovaram que esse fármaco é seguro e, ao contrário do que se acreditava, não está associado ao risco de aplasia medular^{38,39}.

Embora a maioria dos analgésicos e AINH seja de venda livre, não são raros os casos de intoxicação por esses fármacos, particularmente em crianças de baixa idade^{38,39-43}. As intoxicações geralmente ocorrem devido à ingestão acidental desses medicamentos ou a seu uso inadequado. Não raramente, os pais exageram no uso de antitérmicos para "tratar" a febre, sem levar em conta a dose e os intervalos seguros para cada medicamento. É importante destacar que a febre é um mecanismo de defesa e que os antitérmicos e AINH podem comprometer a resposta imu-

nológica, portanto, deve-se orientar os pais sobre o uso adequado desses medicamentos (Tabela 2)³⁸⁻⁴³.

Tabela 2 - Medidas preconizadas para evitar a toxicidade de analgésicos e antiinflamatórios não-hormonais

1. Informar aos pais sobre os riscos desses medicamentos.
2. Deixar, por escrito, instruções sobre dose apropriada para o peso da criança, intervalo de uso.
3. Desmistificar o conceito de que toda febre precisa ser tratada.
4. Alertar as famílias sobre os perigos do uso de medicamentos de venda livre para combater os sintomas respiratórios concomitantemente com antitérmicos, pois muitos deles contêm acetaminofeno, aspirina ou dipirona.
5. Orientar as famílias sobre as contra-indicações específicas de cada antitérmico.
6. Lembrar que não há necessidade de utilizar AINH para tratar os sintomas das IRA, tendo em vista que o processo é autolimitado.
7. Apesar de o acetaminofeno ser considerado o analgésico mais seguro, deve-se ter cautela com sua utilização em condições em que existe aumento de risco, como o uso simultâneo de drogas de metabolização hepática (carbamazepina, isoniazida, fenobarbital, etanol), diabetes, desnutrição, jejum prolongado e doenças hepáticas agudas ou crônicas.
8. Quando a criança apresenta febre que não cede com o uso de antitérmicos, é preciso reavaliar o diagnóstico, evitando-se a administração de doses repetidas de medicamentos.
9. Não existem estudos sobre a efetividade e os riscos associados ao uso alternado de deferentes antitérmicos.
10. Lembrar que todo medicamento deve ser guardado em embalagem e local seguro, fora do alcance das crianças.

Conclusões

Muitos medicamentos de ação duvidosa são utilizados em crianças, sendo necessário rever os critérios para sua indicação. É fundamental rever as práticas de prescrição e políticas de saúde relacionadas ao uso de medicamentos, tendo em vista que a utilização desnecessária de fármacos pode causar riscos para a criança e para a comunidade, além de desperdiçar recursos que seriam mais bem direcionados para a prevenção de doenças².

São necessários novos métodos para que se possa diagnosticar e tratar as infecções bacterianas, porém, enquanto esses métodos não estiverem acessíveis, é necessário usar com bastante critério os antimicrobianos, pois a capacidade de as bactérias desenvolverem resistência é maior do que a da indústria em desenvolver novos antibióticos.

Somente com um seguimento pediátrico adequado, é possível avaliar, de forma adequada, a evolução das crianças com quadros de IRA ou de atopia e orientar o uso criterioso de medicamentos, evitando-se os problemas associados ao uso indiscriminado de antimicrobianos e de outros fármacos. Vale lembrar que nenhum medicamento

substitui as medidas preventivas preconizadas para evitar doenças infecciosas e alérgicas, tais como alimentação adequada, vacinação, evitar ambientes promíscuos e poluídos^{1-12,44}.

Referências bibliográficas

1. Bricks LF, Leone C. Terapêutica das infecções respiratórias agudas: problemas e desafios na melhoria das prescrições médicas. In: Benguigui Y, editor. Investigações operacionais sobre o controle das infecções respiratórias agudas (IRA). Washington, D.C.: OPAS; 1997.p.101-8.
2. Bricks LF, Sih T. Medicamentos controversos em otorrinolaringologia. J Pediatr (Rio J) 1999;75:11-22.
3. Bricks LF, Berezin E, Silveira L. Uso e abuso de antibióticos em IRA e resistência bacteriana. In: Bricks LF, Cervi MC. Atualidades em Doenças Infecciosas. São Paulo: Atheneu; 2002.p.197-214.
4. Gadomski AM. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. Pediatr Infect Dis 1993;12:115-20.
5. Gadomski AM. Rational use of over-the-counter medications in young children. JAMA 1994;272:1063-4.
6. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchuck M. Over-the-counter medications use among US preschool-age children. JAMA 1994; 272:1025-30.
7. Smith MBH, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. JAMA 1993;269:2258-63.
8. Dowell SF, Marcy M, Phillips WR, Phillips W, Gerber MA. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. Pediatrics 1998;101:163-5.
9. Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:1152-6.
10. Lipsitch M, Samore MH. Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. Emerg Infect Dis 2002;8:1-9.
11. Carbon C, Isturiz R. Narrow versus broad spectrum antibacterials: factors in the selection of pneumococcal resistance to beta-lactams. Drugs 2002;62:1289-94.
12. Dowell SF, Marcy M, Phillips WR, Phillips W, Gerber MA. Otitis media - principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics 1998;10:165-71.
13. DelMar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997;314:1526-29.
14. Rosenfeld RM. An evidence-based approach to treating otitis media. Pediatr Clin North Amer 1996;43:1165-81.
15. Hoppe JE, Koster S, Bootz F, Niethammer D. Acute mastoiditis - relevant once again. Infection 1994;22:178-82.
16. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR, Jernigan D, Musher DM, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance - a report from the Drug-resistant streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1-9.
17. Cohen R, Navel M, Grumberg J, Boucherat M, Geslin P, Derriennic M, et al. One dose ceftriaxone vs. ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. Pediatr Infect Dis J 1999;18:403-9.

18. Schrag S, Pena C, Fernandez J, Sanchez J, Gomez V, Perez E, et al. Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001;286:49-56.
19. Schwartz B, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:171-4.
20. O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:174-7.
21. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (Rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001094.
22. Rosenstein N, Phillips WR, Gerber MA, Marcy M, Schwartz B, Dowell SF. The common cold - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:181-4.
23. Spector SL. The common cold: current therapy and natural history. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1133-8.
24. Wise R. Antibiotics for the uncommon cold. *Lancet* 1996; 347:1499.
25. Brown JC, Bundy DG. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2002;141:446.
26. Davies MJ, Fuller P, Picciotto A, McKenzie SA. Persistent nocturnal cough: randomized controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. *Arch Dis Child* 1999;81:38-44.
27. Hutton N, Wilson MM, Mellitis E. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 1991; 118:125-30.
28. Lindquist M, Edwards R. Risks of non-sedating antihistamines. *Lancet* 1997;349:1322.
29. Luks D, Anderson MR. Antihistamines and the common cold. A review and critique of the literature. *J Gen Intern Med* 1996; 11:250-4.
30. Clark S. Dangers of non-sedating antihistamines. *Lancet*; 1997;349:1268.
31. Cantekin EI, Mandel EM, Bluestone CD, Rockette HE, Paradise JL, Stoll SE, et al. Lack of efficacy of a decongestant-antihistamine combination for otitis media with effusion ("secretory" otitis media) in children. *N Engl J Med* 1983; 308:297-301.
32. van der Merwe J, Wagenfeld DJH. The negative effects of mucolytics in otitis media with effusion. *S Afr Med J* 1987;72: 625-6.
33. Butler CC, van der Voort JH. Oral or topic nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD001935.
34. Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002;28 Supl 1:1-28.
35. McKenzie AS, Bush A. Difficult asthma in children. *Thorax* 2002;57:915-20.
36. Meltzer EO. An overview of current pharmacotherapy in perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1097-110.
37. Meltzer EO, Tyrell RJ, Rich D, Wood CC. A pharmacological continuum in the treatment of rhinorrhea: the clinician as economist. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1147-52.
38. Bricks LF. Analgésicos antitérmicos e antiinflamatórios não-hormonais: controvérsias sobre sua utilização em crianças. *Pediatrics (São Paulo)* 1998;20:230-46.
39. Bricks LF. Uso de antiinflamatórios não hormonais em crianças com doenças virais vs. risco potencial de síndrome de Reye e doenças invasivas graves pelo *Streptococcus* do grupo A. *Pediatrics (São Paulo)* 2000;22:35-43.
40. McGovern MC, Glasgow JTF, Stewart MC. Reye's syndrome and aspirin: lest we forget. *BMJ* 2001;322:1591-2.
41. American Academy of Pediatrics. Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001;108:1020-4.
42. Levy S, Volans G. The use of analgesics in patients with asthma. *Drug Safe* 2001;24:829-41.
43. Berde CB, Sethna NF. Drug therapy: analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002;347:1094-103.
44. Russel F, Mulholland K. Prevention of otitis media by vaccination. *Drugs* 2002;62:1441-5.

Endereço para correspondência:

Dra. Lucia Ferro Bricks

Instituto da Criança HCFMUSP

Av. Dr. Eneas Carvalho Aguiar, 647 – Cerqueira César

CEP 05403-900 – São Paulo, SP

E-mail: luciafb@icr.hcnet.usp.br