

Realização:



IFMSA
Brasil

FAMINAS-BH

GUIA AMBULATORIAL DE PRESCRIÇÃO PEDIÁTRICA:

UM GUIA PRÁTICO PARA ESTUDANTES DE MEDICINA E MÉDICOS

ORGANIZADORES:

ÁGATHA MARCELA ANDRADE DE AGUIAR

GABRIELA ALMEIDA BICALHO

JULIANA VIEIRA QUEIROZ ALMEIDA OLIVEIRA



P
EDITORA
PASTEUR

MANUAL DE PRESCRIÇÃO PEDIÁTRICA UM GUIA PRÁTICO PARA ESTUDANTES DE MEDICINA E MÉDICOS Edição I

FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

VENDA PROIBIDA – É permitida reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte

Organizadores

Organizadores

Ágatha Marcela Andrade de Aguiar
Gabriela Almeida Bicalho
Juliana Vieira Queiroz Almeida Oliveira

Colaboração

Alexandre Couto Bittencourt
Juliana Vieira Queiroz Almeida Oliveira

Arte / Capa

Welton Gomes de Paula

Revisão

Ágatha Marcela Andrade de Aguiar
Gabriela Almeida Bicalho

Revisão

Ágatha Marcela Andrade de Aguiar
Amanda Godinho Machado
Ana Clara Fonseca Souza de Jesus
Ana Luiza Santos Magalhães
Anna Luiza dos Anjos Gonçalves
Ananda Spagnuolo de Souza
Bruna Castelo Branco de Carvalho
Camila Araújo Queiroz
Camilla de Faria Mendes Fiuza Borba
Daniela Cristina da Silva Guimarães
Danielle Leite Silva
Dayane Louise Cabral de Melo
Elizandra Paiva Lago
Emanuelle Xavier
Felipe Berger Jacobsem

Fernanda Vieira Queiroz de Almeida
Gabriela Almeida Bicalho
Isabela de Melo Martins
Isadora Barbosa de Deus
Joice Rodrigues Rachid Amin
Juliana Kelly Rodrigues Batista
Juliana Vieira Queiroz Almeida Oliveira
Lara Silveira Vieira
Larissa Murici Sousa
Laura Campos de Paiva
Lorena da Cunha Faria
Lorena Rocha Cardoso Viana
Luciana Carla Araújo Pimenta
Maira Canedo Simões Ferreira
Maria Clara Moreira de Oliveira
Mariana Santos Magalhães Cortez
Marina Faria Salomão
Marina Oliveira Quinto
Mirelle Caroline de Souza
Nathalya Bezerra de Medeiros
Paulo Eduardo Souza Castelo Branco
Pedro Moraes Coelho
Racquel Firpe Caetano
Rodrigo Braga Pacheco
Taís Larissa Resende
Sarah Louredo Torquette
Stephany Brini de Mendonça
Viktória Cristina Teixeira Rabelo

Apoio

Curso de Medicina da FAMINAS-BH
Extensão Universitária FAMINAS-BH

2024 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão
(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egídia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Ándrea
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal
(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Líbano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Editora Pasteur, PR, Brasil)

J94m OLIVEIRA, Juliana Vieira Queiroz Almeida
MANUAL DE PRESCRIÇÃO PEDIÁTRICA Juliana Vieira Queiroz
Almeida Oliveira; Ágatha Marcela Andrade de Aguiar, Gabriela
Almeida Bicalho *et al.* - Brasília: Pasteur, 2024.
1 livro digital; 125 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-162-1

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-162-1>

1. Prescrição de Medicamentos 2. Pediatria, 3. Efeitos Colaterais e Reações
Adversas Relacionados a Medicamentos

I. Título.

CDD 610
CDU 616

PREFÁCIO

A prescrição de medicamentos para crianças exige cuidados especiais devido à sua maior vulnerabilidade a efeitos adversos e aos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos diferentes dos adultos. A falta de formulações específicas para a pediatria e a necessidade frequente de diluição dos medicamentos tornam essa tarefa desafiadora.

Este guia ambulatorial foi criado para preencher essa lacuna, oferecendo informações práticas sobre as principais classes de medicamentos, orientações sobre dose e via de administração, e alertas sobre possíveis reações adversas. Nosso objetivo é fornecer um recurso confiável e atualizado para promover um atendimento pediátrico mais seguro e eficiente. Ele não substitui orientações de entidades médicas ou protocolos mais recentes, e recomendamos sempre consultar a lista atualizada de medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS). Destinado a estudantes de medicina, médicos e profissionais da saúde, ele é uma ferramenta versátil para diversos serviços de atendimento ambulatorial, nutrição e saúde coletiva.

Agradecemos aos autores e, em especial, à organizadora, médica Juliana Vieira Queiroz Almeida Oliveira, por sua dedicação e perseverança na elaboração deste material. Estamos certos de que este guia contribuirá significativamente para a melhoria da prática pediátrica e a qualidade do atendimento às nossas crianças.

Alexandre Couto Bittencourt



SUMÁRIO

Capítulo 1	
INTRODUÇÃO	1
Capítulo 2	
ANALGÉSICOS	4
Capítulo 3	
ANTI-INFLAMATÓRIOS.....	12
Capítulo 4	
ANTIEMÉTICOS.....	16
Capítulo 5	
ANTIBIÓTICOS	25
Capítulo 6	
CORTICOIDES.....	56
Capítulo 7	
ANTI-HISTAMÍNICOS.....	62
Capítulo 8	
PRINCIPAIS DROGAS USADAS NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA	68
Capítulo 9	
INTOXICAÇÃO	87
Capítulo 10	
PSICOFÁRMACOS.....	99
Capítulo 11	
DÚVIDAS FREQUENTES.....	113



Capítulo 1

INTRODUÇÃO

MARINA OLIVEIRA QUINTO¹
LAURA CAMPOS DE PAIVA²
ANA LUÍSA DE CÁSSIA MAGALHÃES FERREIRA¹
EMANUELLE XAVIER³

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Pediatra - INSTITUTO PEDIÁTRICO DE ESPECIALIDADES

Palavras-chave: Prescrição Médica; Prescrição de Medicamentos; Pediatria



INTRODUÇÃO

Em 2017 a Organização Mundial de Saúde (OMS) instituiu o Desafio Global de Segurança do Paciente que objetiva identificar áreas de riscos à segurança do paciente e fomentar circunstâncias que possuem um risco iminente de comprometer a saúde do ser humano, para possibilitar o desenvolvimento de ferramentas e estratégias de prevenção de danos. A importância desse desafio deve-se ao fato de que os extremos etários crianças e idosos exigem maior segurança nas prescrições médicas de fármacos, uma vez que são mais suscetíveis a muitos efeitos adversos, podendo até culminar no óbito do paciente. Tendo em vista que pacientes pediátricos apresentam parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos significativamente diferentes daqueles em adultos, o risco de desfechos negativos é maior, visto que carecem de estudos relacionados ao uso de medicamentos, dose e via de administração, são maiores.

Em qualquer prescrição médica é importante levar em consideração a clínica e as condições socioeconômicas do paciente para a escolha da via de administração adequada. Nesse contexto, estão disponíveis no mercado, principalmente, as vias de administração oral, intradérmica, subcutânea, muscular, intravenosa, retal e tópica. Além disso, devido à ausência de formulações medicamentosas próprias na pediatria, a maioria dos fármacos disponíveis no mercado necessitam de diluição.

A necessidade de um acesso rápido, prático e objetivo, com qualidade de evidência, que auxilie na prescrição de medicamentos na prática pediátrica, demanda a criação de um guia ambulatorial. Dessa forma, este guia visa facilitar o acesso ao conhecimento das principais classes medicamentosas, principalmente aquelas relacionadas a doenças com grande prevalência na

população pediátrica, orientando e alertando sobre possíveis sinais de alerta, riscos e benefícios, reações adversas e tratamento específico para cada caso.

É importante ressaltar que, para garantir a segurança de uma intervenção pediátrica é necessário, juntamente com as informações deste guia, boa relação médico-paciente. Deve-se priorizar acolhimento, escuta ativa, empatia, comunicação clara e objetiva e a criação de vínculo durante o atendimento. Os princípios bioéticos também devem estar presentes na consulta médica, principalmente o da não maleficência, uma vez que preconiza a escolha das intervenções baseadas nas melhores evidências disponíveis, sendo que prescrições “*off label*” devem ser feitas com cautela. Pacientes pediátricos, podem ou não ser colaborativos na consulta médica e, portanto, o médico, a equipe de saúde, o acadêmico de medicina e os acompanhantes da criança, devem cooperar e transformar o ambiente para alcançar o sucesso no atendimento.

Esse manual visa estabelecer um livro de livre acesso a estudantes de medicina e médicos para auxiliar na prescrição pediátrica na prática, agilizando assim o atendimento e o acesso rápido à informação. Devido a versatilidade, o manual pode ser aplicado a outros serviços e unidades de atendimentos ambulatoriais e no âmbito da nutrição e saúde coletiva. Além disso, indicamos que sempre seja realizada a consulta da lista atualizada de medicamentos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Esse Manual não substitui orientações realizadas por entidades médicas, assim como eventuais protocolos e materiais publicados após a publicação deste, pela possibilidade de atualização e alteração das recomendações médicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

AUSTRALIAN COMMISSION ON SAFETY AND QUALITY IN HEALTH CARE. Paediatric prescribing positioning statement. March 2018.

INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. Uso seguro de medicamentos em pacientes pediátricos. Boletim ISMP Brasil.

KOECK, JA *et al.* “Interventions to Reduce Medication Dispensing, Administration, and Monitoring Errors in Pediatric Professional Healthcare Settings: A Systematic Review. *Frontiers in pediatrics* v. 9, p. 633064, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. MEDICATION WITHOUT HARM – Global Patient Safety Challenge on Medication Safety. Geneva: World Health Organization, 2017.

Capítulo 2

ANALGÉSICOS

MARINA FARIA SALOMÃO¹
ISADORA BARBOSA DE DEUS¹
DANIELA CRISTINA DA SILVA GUIMARÃES²
ÁGATHA MARCELA ANDRADE DE AGUIAR³

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Pediatra - HOSPITAL GOVERNADOR ISRAEL PINHEIRO

Palavras-chave: Analgésicos; Dor; Dose Máxima Permitida.



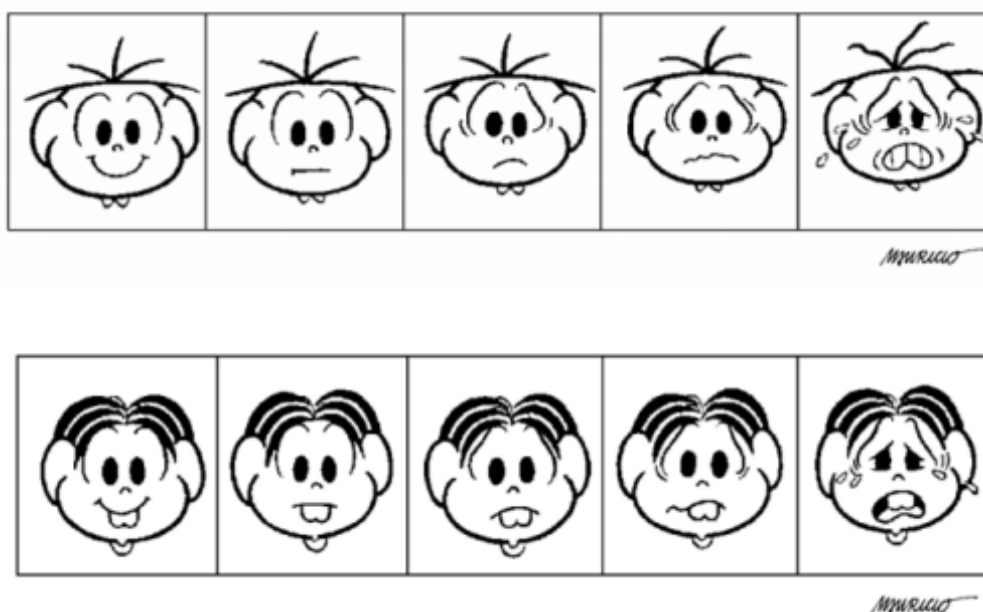
DOR EM PEDIATRIA

A dor representa uma das queixas mais frequentes entre todos os atendimentos pediátricos, tanto ambulatorialmente quanto em atendimentos de emergência. A queixa é bastante subjetiva, muitas vezes sendo demonstrada por choro incoercível ou irritabilidade extrema e está associada a inúmeros quadros dentro da pediatria.

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a lesões reais ou potenciais, subjetiva e individual, relatada de acordo com as experiências pessoais. Pode ser classificada fisiopatologicamente como nociceptiva, neuropática e psicogênica.

Na pediatria, a avaliação da dor e o gerenciamento do quadro é complexo, já que os pacientes apresentam dificuldade em definir o local e intensidade da dor. Alguns fatores a serem considerados são agitação do paciente, expressão facial, alterações de frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, sudorese e concentração de oxigênio, além de auto relatos da própria criança, se possível, ou dos pais ou responsáveis quanto ao comportamento da mesma. Um ótimo método de classificação e avaliação é a utilização de escalas subjetivas da dor (**Figura 2.1**).

Figura 2.1 Escala de faces de dor representado pelos personagens Cebolinha e Mônica



Fonte: CLARO, 1993

A queixa de dor pode estar associada a traumas, infecções (apendicite e faringite estreptocócica, por exemplo), inflamações, entre outros. Além disso, a presença de doença falciforme e de neoplasias também podem cursar com intensas crises álgicas. Em todos estes casos, a dor deverá ser precocemente manejada e controlada de forma eficiente durante todo o percurso do tratamento da causa de base.

A abordagem deste manual será sobre tratamentos farmacológicos. Para tal, é necessário a compreensão sobre as importantes diferenças na farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos durante o desenvolvimento do ser humano:

- A absorção enteral é mais lenta nos recém-nascidos que em crianças maiores e adultos, entretanto o trânsito intestinal é mais rápido em crianças pequenas, reduzindo a fração de absorção das drogas;
- A baixa ligação das drogas às proteínas do plasma causa aumento no volume de distribuição e diminuição da concentração plasmática da droga, aumentando a chance de toxicidade;
- Crianças com uma maior quantidade de gordura em sua composição corporal, em seu primeiro ano de vida, apresentam uma maior distribuição corporal de drogas lipossolúveis, como os anestésicos inalatórios, os agentes hipnóticos e os sedativos lipofílicos;
- A atividade enzimática de algumas das etapas da metabolização, que ocorre no fígado, se aproximará às de um indivíduo adulto apenas por volta do terceiro e do quarto ano de vida;

- Em virtude da imaturidade hepática, muitas drogas podem ter sua meia-vida prolongada, sobretudo no recém-nascido; e
- A filtração glomerular alcança valores semelhantes aos de um indivíduo adulto entre o 3º e 6º mês de idade, e a função tubular, um pouco mais tarde.

APLICAÇÃO PRÁTICA DAS MEDICAÇÕES

Dipirona

A dipirona é um analgésico puro e antitérmico com pouco efeito anti-inflamatório, derivado pirazolônico de excelente potência analgésica e antipirética.

É um medicamento amplamente utilizado no Brasil, sendo uma droga com eficácia comprovada que possui relatos de baixa toxicidade, raros efeitos cardiovasculares e respiratórios, exceto em situações de superdosagem ou de uso prolongado. Seus modos de apresentação são via oral, retal ou parenteral.

A dose preconizada do medicamento dependerá da faixa etária e da via de administração. Se for optada por via oral, a dose preconizada em lactentes é de 10mg/kg a cada 6 horas; em pré-escolares usa-se dose de 15 mg/kg a cada 6 horas; em escolares é preconizada a dose de 25 mg/kg a cada 6 horas. Em adolescentes (> 12 anos), a dose a ser administrada é de 500-1000 mg a cada 6 horas. Se optada por via endovenosa ou intramuscular, usa-se a ampola de 500 mg/ml e é administrada dose de 15 mg/kg/dose (0,03 mL/kg/dose).

Lembre-se: o uso de dipirona deve ser evitado em crianças menores de 3 meses ou pesando menos de 5 kg, na gravidez e na lactação.

Atenção: a Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda o uso **de 10 a 12mg/kg/dose** devido ao risco de superdosagem com consequente aumento do risco e ocorrência de hipotensão, hipotermia e sudorese excessiva. Como o produto referência tem 1 gota sendo equivalente a 25mg, a dose tradicional de **1 gota por quilo, pode levar a superdosagem.**

O mecanismo de ação da dipirona permanece não totalmente elucidado, possivelmente advindo da inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX) em níveis centrais e periféricos, enzima essa responsável por degradar o ácido araquidônico em prostanoídeos. Uma vez que há diminuição de prostaglandinas, há também a diminuição da sensibilização de terminações nervosas, resultando no efeito analgésico da medicação.

Suas contraindicações estão presentes em pacientes que apresentem hipersensibilidade aos derivados pirazolônicos (dipirona sódica, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona ou fenilbutazona) ou para certas doenças metabólicas, como porfiria hepática ou deficiência congênita da glicose-6-fosfato desidrogenase. Em casos de glaucoma de ângulo fechado, nefrites crônicas, discrasias sanguíneas, infecções respiratórias crônicas e quadros clínicos de grave comprometimento cardiocirculatório, o medicamento também é contraindicado.

Alguns efeitos colaterais descritos são as reações de hipersensibilidade em pele, conjuntiva e mucosas, que independem da dose administrada. Choque e discrasias sanguíneas (agranulocitose, leucopenia e trombocitopenia), embora raras, são evoluções graves possíveis e são mortais em mais de 10% dos casos. No evento de tais reações, o tratamento deve ser suspenso imediatamente e o médico consultado.

Em caso de superdosagem, o paciente cursa com náuseas, vômito, dor abdominal, comprometimento da função renal, vertigem, sonolência, queda brusca da pressão arterial e arritmia cardíaca. O manejo nesses casos é baseado no suporte clínico, na suspensão do medicamento e no uso de sintomáticos.

Algumas interações medicamentosas são diminuição do tempo de ação de anticoagulantes cumarínicos, diminuição do nível sanguíneo da ciclosporina. O uso concomitante de clorpromazina e dipirona pode produzir hipotermia

grave. Os barbitúricos diminuem o efeito da dipirona, devendo-se aumentar a dose para alcançar o efeito desejado.

Paracetamol

O paracetamol é o fármaco de escolha para dores de leve a moderada intensidade em muitos países. A literatura é unânime em considerar o acetaminofeno como o analgésico mais seguro para uso em crianças, desde que utilizado em doses terapêuticas. O mesmo medicamento, em doses elevadas, está associado com hepatotoxicidade e o risco de evolução para insuficiência hepática fulminante é grande e pode ser fatal na faixa etária pediátrica.

A dose preconizada de paracetamol varia de 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4 a 6 horas entre cada administração, não excedendo 5 doses em um período de 24 horas. Em adolescentes, a dose deve ser titulada conforme resposta à dor, não excedendo 4g ao dia.

O mecanismo de ação do paracetamol em seu efeito analgésico decorre da atuação periférica bloqueando a geração de impulsos nervosos, além da ativação das vias serotoninérgicas. Cabe lembrar que as prostaglandinas são citoprotetoras do estômago e sintetizadas pela COX-1. Assim, a inibição da via é estabelecida como a maior causa da toxicidade gastrointestinal dos Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs).

Suas contraindicações estão presentes em pacientes que apresentem hipersensibilidade ao paracetamol ou a qualquer outro componente da fórmula. Além disso, em pacientes com doença hepática ou renal aguda graves, o medicamento deve ser suspenso.

Efeitos colaterais descritos do uso do medicamento são: o desenvolvimento de hipersensibilidade e anafilaxia, que inclui sintomas como edema de face, boca, garganta, urticária e prurido.

Em casos de superdosagem, geralmente resultantes de erros da posologia, o paciente pode evoluir com hepatotoxicidade. A gravidade e probabilidade dessa evolução são previsíveis pela quantidade ingerida ou, mais acuradamente, pelo nível sérico de paracetamol.

A conduta para a intoxicação é a esvaziamento imediato do estômago com lavagem gástrica ou por indução ao vômito. A administração do antídoto N-acetilcisteína a 20% é também uma possibilidade de manejo, sendo mais eficaz se introduzida em 8h após a intoxicação. Deve ser administrada oralmente em uma dose de ataque de 140 mg/kg, seguida de uma dose de manutenção de 70 mg/kg de 4 em 4 horas, até um total de 17 doses, conforme a evolução do caso. Além disso, o carvão ativado pode ser administrado se o paracetamol provavelmente ainda permanecer no trato gastrointestinal.

O aumento do risco de sangramento no uso prolongado de paracetamol concomitantemente com medicamentos anticoagulantes como a varfarina é uma interação importante a ser descrita. Porém outras interações ou influência na metabolização de outras drogas, ainda mais na pediatria, é pouco descrito, não sendo um tópico relevante a ser abordado.

O preço do medicamento, em sua forma de comprimido, na apresentação de 750mg varia de R\$7,00 a R\$16,00, conforme a farmacêutica e o local de venda. Já o medicamento vendido em gotas, na apresentação de 200mg/ml, tem faixa de preço entre R\$3,00 e R\$8,00.

Ibuprofeno

Dentre os derivados propiônicos, o ibuprofeno e o naproxeno são os mais usados na prática pediátrica. Têm ações analgésica, anti-inflamatória e antipirética, sendo abordada neste capítulo apenas suas propriedades analgésicas. São inibidores eficazes da ciclo-oxigenase, possuem atividades farmacológicas semelhantes, mas, com potência variável.

O modo de apresentação deste medicamento é via oral. Já a dose preconizada do medicamento dependerá da faixa etária. Em pacientes acima de 6 meses, a dose utilizada é de 5 a 10mg/kg/dia, dividido em 3 ou 4 doses. Já em adolescentes (maiores de 12 anos), a dose utilizada para efeito analgésico é de 200 a 400mg, podendo ser utilizado de 4 a 6 vezes ao dia.

O mecanismo de ação do medicamento resulta da inibição competitiva com o ácido araquidônico pelo centro ativo das enzimas ciclo-oxigenase (COX) e consequente na diminuição da produção de prostaglandinas, combatendo desta forma a inflamação, a dor e a febre.

O medicamento é contraindicado para indivíduos que possuem alguma reação alérgica ou incomum a qualquer um dos componentes da fórmula do produto e para pacientes que possuem úlcera péptica ativa, sangramento gastrintestinal. Em casos de sangramento ativo, trombocitopenia, defeitos de coagulação, enterocolite necrotizante e cardiopatias congênitas, o paciente deverá também evitar o uso do medicamento.

Este medicamento é contraindicado para uso em crianças menores de 6 meses de idade.

Alguns efeitos colaterais descritos são de origem gastrintestinal (náusea, vômito, dor epigástrica, desconforto abdominal, diarreia, constipação intestinal). Podem ocorrer também, reações de hipersensibilidade, elevação significativa da transaminase no soro, retenção de líquidos, edema, inibição da agregação plaquetária,

linfopenia, anemia hemolítica, granulocitose, trombocitopenia, tontura, “rash” cutâneo, depressão, insônia e insuficiência renal em pacientes desidratados.

Em casos de superdosagem do fármaco, os sintomas apresentados serão vertigem, nis-

tagmo, apnéia, inconsciência, hipotensão, e insuficiência respiratória. O tratamento da superdose pelo ibuprofeno se dá por meio do suporte médico, uma vez que não existem antídotos a este fármaco.

Algumas interações medicamentosas são com corticosteróides, aumentando assim o risco de úlceras gástricas. Além disso, ao interagir com drogas diuréticas (drogas à base de furose-mida e tiazídicos), há diminuição dos efeitos desta.

O preço do medicamento varia de acordo com a farmacêutica e o local da compra, podendo variar de R\$7,00 a R\$15,00.

Ácido Acetilsalicílico (AAS)

No alívio de dores moderadas a graves, uma das alternativas que temos é o uso de Ácido Acetilsalicílico, também conhecido como aspirina. A aspirina infantil é indicada como alternativa para o alívio de dor de cabeça, dor de dente, dor de garganta, dor muscular, dor nas articulações, dor nas costas, dor da artrite (dores reumatológicas) assim como para o alívio sintomático da dor e da febre em resfriados e gripes. Por não ser um medicamento de primeira indicação analgésica e por demandar de maiores cuidados para sua administração, voltamos a salientar que a automedicação não é indicada e que sua prescrição deverá ser feita por médicos.

Seus modos de apresentação são por via oral, retal (supositório) ou via endovenosa.

A dose preconizada do medicamento dependerá de qual propriedade do medicamento estamos buscando. Para efeito analgésico, usamos o medicamento na dose de 10 a 15mg/kg a cada 4 a 6 horas. Para adolescentes maiores de 12 anos, a dose analgésica passa a ser de 500mg, a cada 4 a 6 horas. Em pacientes com

mau funcionamento hepático ou renal, deve-se diminuir as doses ou aumentar o intervalo entre elas.

O medicamento age, para efeito analgésico, inibindo irreversivelmente a enzima ciclo-oxigenase, propiciando alívio da dor.

O AAS é contraindicado em caso de alergia ao medicamento ou a salicilatos, assim como em casos de alergia a qualquer um dos componentes do medicamento. O seu uso não é indicado para pacientes com asma brônquica e histórico de broncoespasmo; tendência para sangramentos; úlceras no estômago ou no intestino; tratamento atual com metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg por semana; insuficiência renal; hepatopatias e cardiopatias. Ademais, é contraindicado nos casos de dengue, gripe e síndrome de Reye.

Alguns efeitos colaterais descritos incluem dor de estômago e sangramento leve (micro-hemorragias); ocasionais náuseas, vômitos e diarreia; e raramente podem ocorrer úlceras do estômago e reações respiratórias. Rubor e eritema local podem ocorrer cerca de 30 a 60 minutos após infusão, mas geralmente estes apresentam resolução espontânea.

Em caso de superdosagem do medicamento, sintomas como tontura e zumbido são descritos, sendo mais comum em crianças e em idosos. A suspensão do medicamento é indicada.

Interações medicamentosas conhecidas incluem o aumento do efeito de anticoagulantes, sulfonilureias, digitálicos e AINES e diminuem o efeito de alguns diuréticos e antagonistas da aldosterona e de anti-hipertensivos.

O preço do medicamento varia de R\$3,00 a R\$10,00 de acordo com a indústria farmacêutica e com o local de compra acessíveis ao paciente (**Tabela 2.1**).

Tabela 2.1 Analgésicos na pediatria

ANALGÉSICOS NA PEDIATRIA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Dipirona	Gotas	Lactente: 10 mg/kg Pré-escolar: 15 mg/kg Escolar: 25 mg/ml	Reações de hipersensibilidade em pele, conjuntiva e mucosas; raramente há choque e discrasias sanguíneas (agranulocitose, leucopenia e trombocitopenia)	Diminuição do tempo de ação de anticoagulantes cumarínicos; diminuição do nível sanguíneo da ciclosporina; risco de hipotermia grave se administrada com clorpromazina	R\$4,00 a R\$7,00
Dipirona	Comprimido	500 a 1000 mg			R\$5,00 a R\$10,00
Paracetamol	Gotas	10 a 15 mg/kg/dose	Desenvolvimento de hipersensibilidade e anafilaxia (edema de face, boca, garganta, urticária e prurido)	Risco de sangramento no uso concomitante prolongado com medicamentos anti-coagulantes	R\$3,00 a R\$8,00
	Comprimido	750mg			R\$7,00 a R\$ 16,00
Ibuprofeno	Comprimido	Pré-escolar: 5 a 10 mg/kg/dia Adolescente: 200 a 400 mg	Efeitos gastrointestinais, reações de hipersensibilidade, elevação significativa da transaminase no soro, retenção de líquidos	Risco aumentado de úlceras gástricas se uso concomitante com corticosteróides. Diminuição de efeito de drogas diuréticas	R\$7,00 a R\$15,00
AAS	Comprimido	500 mg	Dor de estômago, micro-hemorragias, náuseas, vômitos e diarreia. Raramente podem ocorrer úlceras do estômago e reações respiratórias.	Efeito aumentado em: anticoagulantes, sulfonilureias, digitálicos e AINES; Efeito reduzido em: alguns diuréticos e antagonistas da aldosterona e anti-hipertensivos	R\$3,00 a R\$10,00

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. [Bula]. Hortolândia/SP: EMS S/A.

CARVALHO, PRA; CARVALHO, CG; TORRIANI, MS; SANTOS L; BARROS, E. Organizadores. Medicamentos de A a Z – 2012/2013: pediatria. Porto Alegre: Artmed; 2012

CLARO, MT. Escala de faces para avaliação da dor em crianças: etapa preliminar. Ribeirão Preto, p. 1-50, 1993. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

DIPIRONA SÓDICA. [Bula]. São Bernardo do Campo/SP: EMS S/A

FILHO L. Dipirona em Crianças: Dose antitérmica utilizada pelas mães. Rev Med Minas Gerais; v. 13, n. 2, p. 97-99, 2003.

GOODMAN; GILMAN. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11ed, Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.

IBUPROFENO. [Bula]. Hortolândia/SP: EMS S/A.

KRAYCHETE D; WANDERLEY S. DOR NA CRIANÇA - Avaliação e Terapêutica. Cristália - Produtos químicos farmacêuticos LTDA. 2011.

PARACETAMOL. [Bula]. Hortolândia/SP: EMS S/A.

PHELPS SJ; HAGEMAN TM; LEE KR; THOMPSON AJ. Pediatric injectable drugs (the teddy bear book). 11th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.

Capítulo 3

ANTI-INFLAMATÓRIOS

LORENA ROCHA CARDOSO VIANA¹
NATHALYA BEZERRA DE MEDEIROS¹
PEDRO MORAES COELHO²
ANA CLARA FONSECA SOUZA DE JESUS²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médico (a) - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

Palavras-chave: Anti-inflamatórios; Dose Máxima Permitida; Pediatria.



FARMACOCINÉTICA DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAI (AINES)

O processo inflamatório é um complexo meio de respostas celular (leucócitos) e bioquímica (citocinas) às lesões celulares, traumáticas ou infecciosas.

Em síntese, a exposição dos fosfolipídios que compõem as membranas celulares afetadas, com a ação da fosfolipase A2, leva a formação de ácido araquidônico, que sob as ciclooxygenases (COX 1 e 2), geram, respectivamente, leucotrienos e prostaglandinas que são mediadores importantes para a perpetuação da cascata inflamatória.

Leucotrienos exercem um efeito quimiotático dos eosinófilos, neutrófilos e macrófagos, além de promoverem broncoconstrição e alterações da permeabilidade vascular. A estimulação de neutrófilos, por sua vez, produz radicais livres e moléculas ativas, como peróxido de hidrogênio, que também promovem a continuidade da inflamação.

A ciclooxygenase 1 (COX 1) é fisiológica e constitucional. Ela está presente na mucosa duodenal, nos rins e nas plaquetas. Já a ciclo-oxygenase 2 (COX 2) está relacionada à inflamação fisiológica, sendo reparadora, e pode ser encontrada nos rins, no sistema nervoso central e no endotélio.

Em muitas situações, a ativação do sistema inflamatório é fundamental e esperada, mas deve ser autolimitada. Porém, quando exacerbada, para seu controle pode ser necessário o uso de medicamentos com ação anti-inflamatória não esteroideais (AINE). Os AINEs agem principalmente inibindo a biossíntese de prostaglandinas, levando principalmente ao bloqueio seletivo ou não, das COXs.

A maioria dos AINES tem metabolização hepática e excreção renal e biliar.

Indicação do Uso de AINE em Pediatria

Considerando que os anti-inflamatórios não esteroideais têm ação além da anti-inflamatória, que pode ser antipirética e analgésica, seu uso tem ampla aplicabilidade, seja aliviando sintomas cardinais (dor, calor, rubor e edema) ou restaurando a função.

Individualizar a escolha do AINE a ser prescrito é um respaldo médico pediátrico essencial, considerando o perfil da criança, sua idade e a morbidade a ser tratada, com base na relação toxicidade (eficácia e segurança) e no custo-benefício.

A maioria dos AINEs inibe a agregação plaquetária, e são irritantes gástricos, podendo estar associados a efeitos adversos, como úlceras e sangramento gastrointestinais, ocorrências, estas, menos incidentes com o advento dos inibidores seletivos da COX2, que, como dito anteriormente, estão mais diretamente relacionadas com o processo inflamatório. A nefrotoxicidade, por sua vez, ocorre devido à interferência na autorregulação do fluxo sanguíneo renal, que também é modulada pelas prostaglandinas alvo dos fármacos em questão. Além disso, pode ocorrer hepatotoxicidade, com consequências alterações nos níveis habituais das aminotransferases.

Ademais, efeitos colaterais podem acontecer em todos os sistemas, porém são temporariamente dependentes. Optem sempre por ciclos curtos de tratamento com doses adequadas de anti-inflamatórios não esteroideais. No caso de uso crônico, o ideal é não exceder 8 semanas, e fazer avaliações hematológicas, urinárias e hepáticas periódicas.

Correlações com Uso de Outros Analgésicos e Antitérmicos Não Anti-Inflamatórios

Existe evidência moderada à alta quanto à analgesia proporcionada por analgésicos simples, como paracetamol, comparada àquela causada por opióides. Essas evidências indicam

que a analgesia por opióides e anti-inflamatórios é semelhante, desde que a prescrição seja feita em posologia e intervalos adequados. A variação ocorre em grau de grandeza quando comparados os efeitos colaterais e/ou adversos.

Para controle da febre, antitérmicos simples, como a dipirona, têm equivalência ao ibuprofeno, não sendo necessário intercalá-los. Já no caso da analgesia, é comum o uso de doses inadequadas de anti-inflamatórios, porém, conclui-se que, quanto maior a idade do paciente infantil, mais assertivas costumam ser as doses prescritas.

Condução de Casos Suspeitos de Hipersensibilidade por Anti-Inflamatórios

Em casos de suspeita de alergia a AINES, a anamnese detalhada faz parte da condução clínica, e o padrão ouro são os testes de provocação, quando possível aplicabilidade. Se positivo

o teste, fica confirmada a hipersensibilidade a AINE, sendo necessário tratamento alternativo da febre, dor e inflamação em crianças e adolescentes. Esse tratamento deve ser: baixas doses de paracetamol, em medidas não farmacológicas, uso de corticóides em dose anti-inflamatória, uso de inibidores seletivos da Cox2 (se disponíveis) e/ou opióides, caso necessário.

Os anti-inflamatórios não esteroidais são ferramentas importantes para o controle da inflamação e de suas consequências. Seu uso, porém deve ser cauteloso, sobretudo para com os pacientes pediátricos, devido aos efeitos adversos e colaterais. Em alguns casos, quando o risco benefício do uso de AINES não for favorável, deve-se optar por outros fármacos com a mesma finalidade, embora seu uso seja menos comum.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA BRASIL – EBC 2022. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2019-08/remedio-para-colica-menstrual-tem-efeito-para-tratar-esquistossomose#:~:text=Um%20remédio%20ampla-mente%20utilizado%20para,para%20o%20tratamento%20da%20esquistossomose>. Acesso em: 18 jan. 2022.

COZZI, G; ZANCHI, C; CHIARETTI A, *et al.* Administering analgesia sublingually is a suitable option for children with acute abdominal pain in the emergency department. *Acta Paediatrica*. v. 108, n. 1, p. 143-8. 2019. DOI: 10.1111/apa.14514.

BENINI, F; CASTAGNO, E. BARBI, E; CONGEDI, S; URBINO, *ET AL.* Multicentre emergency department study found that paracetamol and ibuprofen were inappropriately used in 83% and 63% of paediatric cases. *Acta paediatrica*, v. 107, n. 10, p. 1766–1774, 2018. DOI: 10.1111/apa.14306

JEON KI, BYUN MS, JUE DM. Gold compound auranofin inhibits IkappaB kinase (IKK) by modifying Cys-179 of IKKbeta subunit. *Exploring Molecular Medicine*. v. 35, n. 2, p. 61-6, 2003.

JONES P, LAMDIN R, DALZIEL SR. Anti-inflamatórios não esteroides orais versus outros agentes analgésicos orais para lesão aguda de tecidos moles. Fonte: Cochrane Systematic Review - Intervention. DOI: 10.1002/14651858.CD007789.pub3.

LEVY, RA. – O Uso de Drogas Anti-Reumáticas na Gravidez, Artigo de Revisão – 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/rRxSftDXLgbfj6h8vBYHFBD/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SBP. Manual de Orientação - Departamento Científico de Alergia (2019-2021). Alergia aos Anti-inflamatórios não Esteroidais. n. 5, 22 de março de 2021.

SBP. Manual de Orientação - Departamentos Científicos de Pediatria Ambulatorial e de Infectologia (2019-2021). Manejo da Febre Aguda. 05 de outubro de 2021.

SILVA, JM *et al.* ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES E SUAS PROPRIEDADES GERAIS – 2014. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SOUSA, JM *et al.* - AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DA NIMESULIDA E SEU GRAU DE HEPATOTOXIDADE – 2016. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/77/Arti-go_6.pdf. Acesso em: 18 jan. 2022.

UNIARA - Centro Universitário de Araraquara – Guia de Medicamentos – 2011. Disponível em: <https://www.uniara.com.br/arquivos/file/cursos/graduacao/farmacia/guias-de-medicamentos/guia-medicamentos.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2022.

Capítulo 4

ANTIEMÉTICOS

LORENA DA CUNHA FARIA¹
BRUNA CASTELO BRANCO DE CARVALHO²
MARIA CLARA MOREIRA DE OLIVEIRA¹
JULIANA KELLY RODRIGUES BATISTA¹

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

Palavras-chave: Vômito; Náusea; Efeito Emético.



FISIOPATOLOGIA DOS VÔMITOS

O vômito é uma expressão sintomática de muitas afecções pediátricas, sendo consequência de mecanismos fisiopatológicos distintos, tanto por natureza funcional como orgânica. Por se apresentar por meio de um processo autolimitado ou pela clínica inicial de casos graves, a abordagem do sintoma deve ser realizada de forma sistemática e ampla, com a busca do bem-estar do paciente e da prevenção de complicações que possam necessitar de internação, como a desidratação, desequilíbrio eletrolítico, complicações metabólicas.

São definições importantes para melhorar a prescrição:

- **Náusea** pode ser definida como uma sensação subjetiva de caráter desagradável em associação ao desejo de vomitar ou sensação de que o ato está iminente. O desconforto é referido na faringe e abdome superior, sendo resultado da perda do tônus do estômago, contração duodenal e refluxo do conteúdo do intestino para a cavidade gástrica.
- **Vômito ou êmese** se refere a expulsão do conteúdo gástrico através da boca. O evento pode ser associado a náuseas, palidez, sudorese e sialorreia, sendo um processo sequenciado por contração dos músculos abdominais, rebaixamento do diafragma e abertura da cárdia. Quando seco, o vômito é determinado por contrações espasmódicas e rítmicas da musculatura respiratória sem expulsar o conteúdo presente no estômago.
- **Regurgitação** é a expulsão involuntária e sem esforço do conteúdo gástrico através da boca sem associação de náuseas, esforço abdominal e reflexo do vômito.
- **Refluxo** gastroesofágico se apresenta como o retorno do conteúdo do estômago para o esô-

fago, que pode atingir a faringe, boca e vias aéreas superiores. O processo fisiológico que acomete pessoas saudáveis diariamente, em especial no período pós-prandial. Entretanto, a doença do refluxo gastroesofágico se caracteriza por lesões teciduais e sintomatologia exacerbada, com regurgitações e vômitos. Em lactentes, a presença de regurgitações é, em sua maioria, causada por imaturidade funcional do sistema gastrointestinal, sendo nomeada como refluxo gastroesofágico fisiológico transitório.

● **Ruminação** são repetidas regurgitações com início após as refeições e seguidas de nova mastigação ou deglutição do alimento, sem que ocorra durante o sono. Não há queixa de dor abdominal e náuseas, com observação frequente em crianças.

No trato gastrointestinal, os receptores responsáveis pelo mecanismo do vômito estão localizados em terminações aferentes do nervo vago e são de neuroquinina, dopamina, colecistoquinina e serotonina. A produção celular do aparelho digestório é composta em sua maioria por serotonina, que ativa e estimula o centro do vômito e a zona de gatilho quimiorreceptora. Com isso, pode-se compreender o mecanismo de ação dos medicamentos antieméticos que possam ter ação seletiva no bloqueio de determinados receptores.

AValiação CLÍNICA E TRATAMENTO GERAL

Como várias doenças podem cursar com vômitos, é importante a coleta de informações suficientes para que se estabeleça uma hipótese diagnóstica e a realização de exame físico completo. A avaliação clínica de crianças e adolescentes deve permitir a identificação de condições graves e do risco de desidratação.

A análise da duração do quadro indica para duas condições principais, as causadoras de episódio agudo de vômitos e as de evolução crônica. Em episódios agudos, a gastroenterite viral é a causa mais frequente e a análise do estado nutricional e de hidratação é de extrema importância. Deve-se levantar diagnósticos diferenciais na presença de qualquer um dos seguintes sinais de alerta: hematêmese, vômitos biliosos ou hemorrágicos ou em jato, irritação meníngea, letargia, hepatoesplenomegalia, fontanela hipertensa, macro ou microcefalia, dor e/ou distensão abdominal e ou febre persistente.

Na evolução crônica, a presença de saciedade precoce, recusa alimentar e vômitos indica o diagnóstico de gastroparesia, em que o esvaziamento gástrico está reduzido sem obstrução mecânica do trato gastrointestinal. O quadro é diferente do refluxo gastroesofágico porque a expulsão do conteúdo estomacal pode ocorrer muitas horas após a alimentação e o tratamento deve ser feito por especialistas.

O manejo das doenças causadoras dos vômitos é a base para controle das manifestações gastrointestinais e recuperação dos pacientes. Entretanto, pode-se adotar condutas para reduzir os eventos e suas complicações sistêmicas, como evitar odores, reduzir as porções, introduzir alimentos frios e remover fecaloma, em casos de obstrução intestinal. Quando não eficazes, é optado pelo uso de medidas farmacológicas que serão descritas a seguir.

Aplicação Prática das Medicções

O controle, por medicamentos, dos vômitos e náuseas é feito pelo uso de antieméticos que são agrupados de acordo com seu local de ação e o tipo de receptores envolvidos. Sendo assim, a suspeita clínica indica qual fármaco deve ser escolhido e qual via deve ser bloqueada para evitar novos episódios (**Tabela 4.1**). Os principais e mais conhecidos são: os antagonistas da dopamina, os bloqueadores de receptores de serotonina 5-HT3 e os anti-histamínicos.

Tabela 4.1 Classificação dos fármacos antieméticos

Classe do antiemético	Exemplos
Antagonista do receptor de neurocinina	Aprepitanto
Antidopaminérgico	Alizaprida / Bromoprida
Antihistamínico	Dimenidrinato / Meclizina
Antisserotoninérgico	Dolasetrona / Granisetrona / Ondansetrona / Palonosetrona
Benzamida	Domperidona / Metoclopramida
Butiferrona	Droperidol

Em pacientes com gastroenterite aguda, é rotineiro o uso de antieméticos, embora não haja evidências para sua aplicação em crianças com vômitos secundários a casos infecciosos. Apesar disso, estudos indicam o uso eficaz de antagonistas serotoninérgicos no tratamento e prevenção de vômitos por quimioterapia e pós-operatório.

Na prevenção de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia é importante considerar a necessidade de ajuste de dose ou de associação de acordo com a classificação da êmese relacionada ao agente quimioterápico utilizado e com a gravidade do quadro (agudo ou tardio). Desta forma, pode-se utilizar outras classes de drogas, além dos antieméticos, sendo eles:

- Benzodiazepínicos (alprazolam e lorazepam): abordagem da náusea antecipatória.
- Antipsicóticos (olanzapina): auxiliar na prevenção da êmese tardia ou refratária a outros tratamentos.
- Corticosteróides (dexametasona): controle da náusea e vômito agudo pós quimioterapia.
- Outros antipsicóticos (clorpromazina, flufenazina, haloperidol): aplicados em casos graves, inclusive os não associados à quimioterapia.

Alizaprida

É um antidopaminérgico que não deve ser indicado por mais de uma semana. O uso correto deve ser feito através da diluição de 1 ampola em 50 mL de soro fisiológico e aplicar de forma lenta.

Aprepitanto

É um antagonista de receptor de neuroquina indicado frequentemente para prevenir vômitos por quimioterapia. Um benefício é a capacidade de ser associado à dexametasona oral (12 mg) e à ondansetrona IV. Infelizmente ele não pode ser ajustado em casos de insuficiência renal.

Bromoprida

É um antidopaminérgico indicado mais comumente em casos de refluxo gastroesofágico e vômitos no pós-operatório. Tem efeito sedativo, sendo importante evitar dirigir ou operar máquinas que exijam atenção. Não deve ser usado por tempo prolongado e, em pacientes com insuficiência renal com função renal abaixo de 40 mL/min deve ser ofertada 50% da dose.

Domperidona

Antidopaminérgico que possui menos efeitos colinérgicos. Utilizado quando náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, como

na doença do refluxo gastroesofágico e na esofagite, infecciosa, alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso. Também não pode ser usado prolongadamente e, após a ingestão, deve-se aguardar 30 minutos para ingestão de alimentos ou líquidos. Em casos de insuficiência renal, deve ser usado apenas 1 ou 2 vezes ao dia.

Dimenidrato

Antihistamínico que pode ser associado ou não à piridoxina (vitamina B6). A vitamina em si possui baixa ação antiemética e não impede a ocorrência de eventos adversos. Não há estudos comprovando a eficácia e a segurança em crianças menores de 2 anos. Sabe-se que em casos de insuficiência renal não exige ajuste.

Droperidol

Neuroléptico, bloqueador de ação adrenérgica, utilizado para vômitos refratários, pós-operatório e profilaxia de náusea e vômitos em procedimentos cirúrgicos. Também atua como antipsicótico e ansiolítico. Deve-se ter cautela com doses adicionais à dose única. É contraindicado em pacientes com prolongamento do intervalo QT, incluindo a síndrome congênita do QT longo, cardiopatas graves e arritmias, e feocromocitoma.

Granisetrona

É um antagonista de serotonina contraindicado em indivíduos com hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Uso restrito hospitalar, sendo útil no tratamento de vômitos induzidos por quimioterapia, radioterapia e pós-operatório. Indicado apenas acima de 2 anos de idade.

Meclizona

Antihistamínico que atua na prevenção de vômitos e possui efeito central e é capaz de reduzir estímulos excitatórios do ouvido médio e labirinto. É considerado um anticolinérgico

com potencial de risco muito alto por inibir o centro do vômito no tronco cerebral, reduzindo a excitabilidade do labirinto do ouvido médio e bloqueando a condução de vias neurais originadas nos núcleos vestibulares para o cerebelo. Pode ser sedativo e deve-se evitar atividades de risco.

Metoclopramida

Antagonista com risco anticolinérgico moderado. Indicado em casos de refluxo, gastroparesia; vômitos associados à quimioterapia; e

para facilitar passagem de sonda enteral e procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal. Se insuficiência renal com função renal de: 30-50 mL/min reduzir em 75% a dose; 10-29 mL/min reduzir em 50%; e de < 10mL/min reduzir em 25% da dose normal.

Ondansetrona

É um antagonista da serotonina, usado para prevenção de vômitos por quimioterapia, no pós-operatório, e na hiperêmese gravídica.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 4.2**).

Tabela 4.2 Antieméticos na pediatria

ANTIEMÉTICOS NA PEDIATRIA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Cloridrato de alizaprida Referência: Superan	Injetável	> 6 anos: IM ou EV 25 mg/dose.	Sonolência, manifestações extrapiramidais (espasmos faciais, movimentos involuntários, torcicolo), discinesia tardia, distonia aguda, parkinsonismo, convulsões, hiperprolactinemia, amenorreia, galactorreia, ginecomastia, hipotensão ortostática, tremor, cefaleia, insônia, vertigens, dispneia, rubor, transpiração excessiva e diarreia	É contraindicado o uso concomitante com levodopa e neurolépticos, na gravidez ou amamentação, com feocromocitoma, e se alergia à metoclopramida. Deve ser evitada a associação com o álcool (potencializa o efeito sedativo da alizaprida).	Não se aplica
Bromoprida Referência: Digesan, Plamet, Digesprid, Digestil, Digestina, Fágico	Cápsula (10mg)	0,5 a 1 mg/Kg/dia ÷ 3 30 min antes das refeições	Sonolência, cefaléia, fadiga, astenia, fraqueza, inquietação, lassidão, insônia, calafrios, tontura, náusea, distúrbio de acomodação ocular, espasmos musculares localizados ou generalizados, hipotensão, diarreia, cólicas intestinais, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas e urticária	Evitar associar com álcool ou drogas atropínicas, sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes por potencialização dos efeitos sedativos e/ou atropínicos. Deve-se evitar associar com inibidores da monoaminooxidase e	R\$7,74 a R\$49,11 (20 un)
	Solução oral (4 mg/mL / 5 mg/5mL)	Gotas (4 mg/mL): 1 a 2 gotas/Kg/dose de 8 em 8 horas Gotas (1 mg/mL): 0,5 a 1 mL/Kg, de 8 em 8 horas.			4 mg/mL (20 mL): R\$3,60 a R\$91,57 5 mg/mL (120 mL): R\$37,19 a R\$50,59

	IV ou IM	0,5 a 1 mg/Kg/dia, dose única ou de 8 em 8 horas		com digoxina. Uso contraindicado em menores de 1 ano e quando há he- morragia, obstrução ou perfuração gastrointestinal, feocromocitoma, epilepsia e hiper- sensibilidade à metoclopramida. Anticolinérgicos e antiespasmódicos reduzem a ação da bromoprida	Não se aplica
Domperidona Referência: Motilium e do- miperix	Comprimido (10 mg)	< 35 Kg: 0,25 mg/Kg/dose (dose máxima: 1 mg/Kg/dia) 35 Kg: 10 mg/dose	Sonolência e sedação (menos que outros antieméticos), tontura, disartria, alergia, boca seca, arritmia, prolongamento do intervalo QT, hipotensão, raras manifestações extrapiramidais, hi- perprolactinemia e ginecomastia	Hemorragia, perfuração ou obstrução digestiva, QT prolongado, insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática e comprometimento renal. Sua eficácia ainda não foi estabelecida em lactentes e cri- anças < 12 anos e pesando < 35kg.	R\$20.75 a R\$33.19
	Suspensão oral (1 mg/ML)				R\$32.70 a R\$88.28
Dimenidrato associado com piridoxina Referência: di- menidrin, dra- mavit B6, dra- min B6, emet, nausicalm, nausilon B6	Comprimido (50+10 mg)	5 mg/kg/dia, até 6 vezes ao dia (2 a 5 anos: dose máxima de 75 mg/dia; 6 a 12 anos: até 150 mg/dia) Adolescentes: 50 a 100 mg/dose de 4 em 4h ou 6 em 6h (dose máxima: 400 mg/dia).	Sonolência, sedação, insônia, tontura, borramento visual, nervosismo, retenção urinária, disúria, acúfenos, febre, fotofobia, diplopia, hipotensão, taquicardia, xerostomia, diarreia, des- conforto abdominal, náusea, vômitos, diarreia, anemia	Contraindicado em casos de glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária, demência ou comprometimento cognitivo. Pode potencializar o efeito de álcool, sedativos e anticol- inérgicos O Dramin® solução oral é contraindicado < 2 anos e o comprimido é contraindicado < 12 anos.	R\$16,50 a R\$23,01
	Solução oral (25 + 5 mg/mL / 50 + 50 mg/mL)				R\$16,23 a R\$21,94
Dimenidrato Referência: dramavit, dra- min, emebri- d, neodrin	Comprimido e cápsula (25, 50 e 100 mg)	IM 2-12 anos: 1,25 mg/kg			R\$11.75 a R\$26.00
	Solução oral (2,5 mg/mL)				R\$22.73 a R\$34.65
	Injetável (IM:				Não se aplica

	50 mg/mL; IV: 30 mg/10mL)	Adolescentes: mesma dose da medicação oral			
Droperidol Referência: droperdal, nil- peridol	Injetável (2,5 mg/mL)	Crianças: 0,05 a 0,06mg/kg/dose em dose única (dose máxima: 0,1 mg/kg) Adolescentes: 0,625-2,5 mg.	Prolongamento do intervalo QT, cansaço, ansiedade, tontura, discinesia tardia, sedação, reações distônicas, alucinações, ganho de peso, alopecia, rash cutâneo, constipação, náusea, vômi- tos, icterícia, disúria, hipotensão ortostática, taquicardia, hipertensão, arritmia, agranulocitose e leucopenia.	Não utilizar em pacientes com prolongamento de QT conhecido ou suspeito, incluindo pacientes com síndrome congênita de QT longo. Administração com cautela em pacientes com insuficiência hepática ou renal. Ainda não foi estabelecido se- gurança em crianças < 2 anos.	R\$685,00 a R\$1031,85 (50 ampo- las)
Cloridrato de granisetrona Referência: Grandax, Kytril	Comprimido (2 mg)	VO: dose única ou 1 mg 2x/dia;	Cefaleia, fraqueza muscular e constipação. Efeitos mais raros incluem hipertensão, hipotensão, taquicardia, palpitação, rash cutâneo, oligúria, diarreia, dor abdominal, dispepsia, aumento das enzimas hepáticas, hepatite, febre, insônia, sonolência, ansiedade, tontura, fadiga, agitação, broncoespasmo e tosse.	Uso restrito com serotoninérgicos	Não se aplica (uso restrito ao ambiente hospitalar)
	Solução injetável (1 mg/ml)	10 µg/kg/dose (dose máxima: 1 mg por dose), 30 min antes da quimioterapia. 1 mg antes da indução anestésica ou logo antes da reversão.			
Meclizina Referência: meclin	Comprimido (25 e 50 mg)	25 mg de até 12 em 12 horas (vômitos e cinetose) 25 a 100 mg/dia em até 6 em 6 horas (vertigem)	Sonolência, tontura, fadiga, cefaléia, alucinações, ansiedade, nervosismo, insônia, taquicardia, hiper- tensão, palpitações, broncoespasmo, náusea, boca seca, diarreia, aumento do apetite, colestase, hepatite, alergia, erupção cutânea e visão borrada	Uso restrito se obstrução do trato urinário ou hiperplasia prostática sintomática (retenção urinária). Cautela em pacientes asmáticos: redução na secreção brônquica, podendo predispor à formação de tampão bronquial	R\$18.65 a R\$48.15
Cloridrato de	Comprimido (10 mg)	0,1 a 0,2 mg/Kg/dose	Reações extrapiramidais agudas em até 48 horas,	Contraindicado para crianças < 12 anos, e	R\$8,25 a R\$12,33

Metoclopramida Referência: plasil, metoclosantisa, plagex, plavom e vomistop	Solução oral (4 mg/mL; 5 mg/mL)	em até 4 vezes ao dia Dose máxima: < 6 anos: 0, 1 mg/Kg/dose; > 6 anos: 2,5 a 5 mg/dose	como distonia muscular, trismo, protrusão rítmica da língua, distúrbios da fala, espasmos músculo-oculares, posições bizarras da cabeça e ombros, opistótono. Pode causar, sonolência, sedação, lassidão, fadiga, astenia, cefaléia, confusão mental, agitação, irritabilidade, ansiedade, convulsão em epilépticos, diarreia, boca seca, constipação, retenção de fluidos corporais, náuseas e vômitos, erupção cutânea, urticária, hipersensibilidade, hipertensão/hipotensão, taquicardia supraventricular, bloqueio atrioventricular, bradicardia, neutropenia, leucopenia, ginecomastia, galactorreia, amenorreia, porfiria, disúria, impotência. <u>Se uso prolongado:</u> tremores, parkinsonismo, ansiedade, mudanças de temperamento, risco de discinesia, tardia persistente, risco de suicídio e taquifilaxia.	se feocromocitoma, convulsões más controladas, e deficiência de NADH citocromo- b5-redutase. Contraindicado <1 ano. Evitar usar em menores de 18 anos. Antagonista da levodopa e de dopaminérgicos Em epilépticos: pode corroborar para sintomas extrapiramidais e aumentar a in- tensidade de reações adversas.	R\$2.05 a R\$6.09
	Injetável (4 mg/mL; 5 mg/mL)	0,1 a 0,2 mg/Kg/dose em até 4 vezes ao dia Ofertar junto: difenidramina			Não se aplica
Ondansetrona Referência: Vonau flash, Jofix, Listo, Zofran, Nause- dron, Ansen- tron, Ontrax Enavo	Comprimido (4 mg, 8mg)	4 anos: 4 mg/dose em até 8 em 8 horas (dose máxima: 8 mg/dose)	Cefaléia, fraqueza, cansaço, fadiga, convulsões, tontura, obnubilação, sedação, sono- lência, dor muscular, ataxia, síndrome extrapiramidal (acatisia, distonia, discinesia, rigidez, tremor, parkinsonismo), febre, calafrios, dor abdominal, boca seca, constipação/diarreia, erup- ção cutânea, visão borrada, broncoespasmos, perda ponderal, aumento de enzimas hepáticas, taquicardia/bradicardia, síncope, fibrilação atrial, angina e aumento do intervalo QT	Não utilizar no primeiro trimestre da gestação (suspeita de malformações orofaciais). Os comprimidos de desintegração oral contém pequena quantidade de fenilamina, devendo ser administrado com cautela em fenilcetonúricos.	4 mg: R\$8,90 a R\$43,15 8 mg: R\$22,03 a R\$124,66
	Injetável (2 mg/mL)	0,15 mg/Kg/dose em até 8 em 8 horas Dose máxima: 4mg Casos especiais: dose máxima de 8 mg			Não se aplica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRUNTON, LL. *et al.* As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda., 2012.

CARVALHO, PRA.; CARVALHO, CG.; TORRIANI, MS *et al.* Medicamentos de A a Z: Pediatria. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2012. 9788536326863. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326863/>. Acesso em: 25 fev. 2022.

MORAES, MB. Evidências para o manejo de náuseas e vômitos na pediatria: Documento científico. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de gastroenterologia, Brasil, ano 2018, v. 1, n. 4, p. 1-6, junho de 2018.

PHELPS, SJ; HAGEMAN, TM; LEE, KR; THOMPSON, AJ; Pediatric injectable drugs (the teddy bear book). 11th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.

Capítulo 5

ANTIBIÓTICOS

MIRELLE CAROLINE DE SOUZA¹
STEPHANY BRINI DE MENDONÇA²
FELIPE BERGER JACOBSEM²
FERNANDA VIEIRA QUEIROZ DE ALMEIDA³

¹Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Médica - INSTITUTO MASTER DE ENSINO E PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS

Palavras-chave: *Gestão de Antibióticos; Penicilinas; Antibacterianos.*



PENICILINAS

As penicilinas são os antibióticos mais antigos usados na prática clínica. São indicadas no tratamento das infecções bacterianas no período neonatal, quando as doses são ajustadas de acordo com peso, idade gestacional, idade pós-natal e agente etiológico da infecção. Elas atuam na formação da parede bacteriana, inibindo a síntese do peptidoglicano, constituinte da parede celular, e promovendo a lise osmótica da célula.

Ação principal contra *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* sp, *Streptococcus viridans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Leptospira interrogans*, *Listeria monocytogenes*, *Peptostreptococcus* sp, *Treponema pallidum*, *Treponema* sp. Todas as penicilinas perderam utilidade contra gonococos, *Salmonella* e *Shigella*, devido à disseminação de resistência entre esses germes.

A associação de penicilinas a inibidores de beta-lactamases amplia o espectro desse grupo, atingindo a maioria dos anaeróbios, os estafilococos sensíveis à oxacilina e muitos gram-negativos.

AMINOPENICILINAS

As aminopenicilinas são penicilinas semissintéticas que possuem ação bactericida contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, sendo sensíveis às β -lactamases. Sua administração em associação com um inibidor de β -lactamase amplia o espectro de ação de tais medicamentos.

Os representantes das aminopenicilinas utilizados na clínica são a amoxicilina e a ampicilina, sendo o primeiro o antibiótico mais utilizado na pediatria, principalmente por este possuir uma maior absorção e uma maior meia vida

em comparação com a ampicilina. A amoxicilina é a primeira escolha para o tratamento de otite média aguda, já para o tratamento de shigelose a ampicilina é preferível.

Os medicamentos β -lactâmicos penetram nas bactérias através das porinas transmembrana (proteínas de membrana externa – OMPs), posteriormente estes antibióticos se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), proteínas responsáveis pela formação de peptidoglicano da parede celular de tais microrganismos, com isso têm-se uma lise osmótica da bactéria, caracterizando o mecanismo de ação habitual dos medicamentos β -lactâmicos.

Mecanismo de Resistência

A resistência às penicilinas pode se dar por meio de alterações da expressão e/ou função das PBPs e das OMPs; bombas de efluxo; produção de β -lactamases.

Os inibidores da β -lactamase, como por exemplo ácido clavulânico e sulbactam, são potentes inibidores de muitas (mas não de todas) das β -lactamases produzidas pelas bactérias. Por tal razão, são utilizados em associação com penicilinas específicas, sendo capaz de ampliar o espectro de ação de tais medicamentos.

Oxacilina

Essa penicilina semissintética é relativamente estável em meio ácido e sua absorção por via oral é rápida, porém parcial sendo mais eficiente após 1 a 2 horas após as refeições. É resistente à clivagem pelas penicilinases. É menos eficaz para microrganismos sensíveis à penicilina G e não é útil para bactérias gram-negativas. A Oxacilina pode ser utilizada para início de terapia em pacientes com suspeita de infecções estafilocócicas antes da avaliação de resultados laboratoriais. Em pediatria, é utilizada para infecções leves, moderadas ou mais

graves de vias aéreas superiores e inferiores, infecções localizadas em pele e tecidos moles ou disseminadas.

Ampicilina

Penicilina semissintética com atividade antimicrobiana bactericidas para gram positivos e ampliada para gram negativos como o *Haemophilus Influenzae*, *E. coli* e *Proteus Mirabilis*. Geralmente associada a um inibidor da B-lactamase (clavulanato ou sulbactam) para impedir a hidrólise por B-lactamases. É indicada para infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar e tratamento ou profilaxia de endocardite infecciosa e infecções localizadas ou sistêmicas. Em pediatria é comum seu uso intrahospitalar para pneumonia comunitária (em crianças < 2 meses) e para meningites bacterianas.

Ampicilina e Sulfabactam

Utilizado para tratamento de infecções graves causadas por microrganismos sensíveis; Meningite; Profilaxia de endocardite bacteriana; Bactérias produtoras de β -lactamases.

Amoxicilina

Utilizada para o tratamento de otite média aguda, sinusite, infecções da via respiratória e trato urinário, e para a profilaxia de endocardite bacteriana.

Amoxicilina e Clavulanato

Possui as mesmas indicações da amoxicilina, mas devido a presença do clavulanato é indicado para infecções de prognóstico ruim. É indicado na presença de bactérias produtoras de β -lactamases (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Neisseria*, *S. aureus*, *Klebsiella*, etc.).

Penicilina G Benzatina

Betalactâmico clássico amplamente usado para tratamento de infecções por bactérias gram-positivas, principalmente, contra estreptococos do grupo A, o *Streptococcus pyogenes*

e contra o *Treponema pallidum*. Também são receitadas como profilaxia da febre reumática com comprometimento cardíaco. É apresentada em unidades internacionais (UI), sendo que 1mg corresponde a 1660 UI. Ela tem uma aplicação extremamente dolorosa por ser um pó cristalino com difícil solubilidade e, assim, é liberada lentamente no local administrado, sendo a administração exclusivamente via IM, e suas concentrações séricas duram de 3 a 4 semanas.

Penicilina G Cristalina

Também chamada de aquosa, possui meia vida curta de 30-40 minutos, com eliminação em cerca de 4 horas, e é a única penicilina que é capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica quando ocorre inflamação. A penicilina G cristalina possui maior eficácia contra bactérias gram-positivo, como *Streptococcus* grupos A, B, C e G, além de *S. pneumoniae* e *S. milleri*. Além de atuar contra a *Listeria monocytogenes*. É essencial ressaltar que somente penicilina G (e não a V) possuem atuação contra *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (não produtora de betalactamases), *Haemophilus ducreyi* e *Treponema pallidum*. Contudo, não são eficazes contra os gram negativos, exceto *Pasteurella multocida*, e tem alta sensibilidade às betalactamases. A penicilina G potássica contém 1,7 mEq K/g, enquanto a penicilina G sódica contém 2 mEq Na/g.

Piperacilina e Tazobactam

É uma associação entre um antibiótico do grupo das penicilinas e um inibidor de beta-lactamase, disponível por via venosa. A piperacilina possui atividade aumentada contra gram-negativos, e é rapidamente inativada pelas betalactamases. O tazobactam garante excelente atividade contra anaeróbios e gram-negativos por se ligar às betalactamases, deixando o antibiótico betalactâmico livre para agir. É uma droga segura e bem tolerada, até mesmo por recém-

nascidos, porém necessitam de atenção na lactação por apresentar risco-B. É usado para infecções graves por gram-negativas, como sepse, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos e articulações e infecções ginecológicas. A diluição é feita em cloreto de sódio a 0,9%, água estéril para injeção, solução glicosada a 5% ou fisiológica bacteriostática/parabenos, água bacteriostática/parabenos, solução fisiológica bacteriostática/álcool benzílico, ou em água bacteriostática/álcool benzílico.

Se insuficiência renal com clearance $>40\text{mL/min}$ não há necessidade de ajuste. Se hemodiálise, a dose diária máxima é 8 g/1g e já que a hemodiálise remove 30% a 50% de piperacilina em 4 horas, uma dose adicional de 2 g/250 mg deve ser administrada após cada sessão de diálise.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 5.1**)

Tabela 5.1 Penicilinas na pediatria

PENICILINAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Oxacilina	Comprimido (500 mg)	Dose máxima: 4 g/dia, em até 6 em 6 horas	Reações de hipersensibilidade (desde urticária e prurido até angioedema, laringoespasmopasma, broncoespasmopasma e hipotensão) são comuns na terapia endovenosa. Pode causar: náuseas, vômitos, diarreia, colite pseudomembranosa, anemia, letargia, confusão mental e febre.	Evitar usar com a probenecida, por reduzir a excreção tubular renal das penicilinas.	R\$130,80
	Injetável (500 mg)	IM e IV: 100 a 150 mg/kg/dia em até 6 em 6 horas			Não se aplica
Ampicilina	Comprimido/cápsula (100, 250, 500 e 1000 mg)	50-100 mg/kg/dia de até 6 em 6 horas	Limitado às reações de hipersensibilidade (maior probabilidade quando hipersensibilidade prévia às penicilinas ou histórico de alergia, asma, febre do feno ou urticária). Pode gerar náusea, vômito, colite pseudomembranosa, glossite, estomatite e diarreia. Cefaleia, convulsões, diarreia, náuseas, exantema,	Ingestão com alimentos pode reduzir a absorção (ingerir 30 a 60 minutos após as refeições).	R\$14,90 a R\$ 89,90
	Suspensão oral (250 mg/mL)				Não se aplica
	Suspensão injetável (500 e 1000 mg)	EV e IM: 100 a 400 mg/kg/dia de até 6 em 6 horas Recém-nascidos ($>2\text{kg}$): 50 mg/kg/dose, a cada 8h se <7 dias		Interage com betabloqueadores, clorfenicol e alopurinol.	

		de vida, e a cada 6h se > 7 dias;	urticária, eosinofilia, anemia, anafilaxia		
Ampicilina + sulfabactam	Suspensão injetável (1000 mg + 500 mg)	Lactentes: 100–150 mg/kg/dia em 4 doses Crianças: 100–200 mg/kg/dia em 4 doses Meningite: 200-400 mg/kg/dia em 4 doses Dose máxima: 8 g/dia	Diarreia, exantema, náusea, vômito, anafi- laxia, urticária, fle- bite, dor no local da injeção		Não se aplica
Amoxicilina	Comprimido (500 mg)	< 3 meses: 20-30 mg/kg/dia de 12h em 12h 3 meses: 25–50 mg/kg/dia de 8 em 8h ou 12 em 12h Dose máxima: 100 mg/kg/dia ou 500 mg/dose	Febre, hiperatividade, agitação, convulsões; Náuseas, vômitos, di- arreia; Urticária; Ane- mia	Evitar uso con- comitante de probenecida (ní- veis aumentados e prolongados de amxocilina). Pode causar rea- ção cutânea junto ao alopurinol e reduz a eficácia de contracepti- vos orais.	R\$17,79 a R\$22,24
	Suspensão oral (250 mg/ 5 mL)				R\$78,16 a R\$97,71
Amoxicilina + clavulanato	Comprimido (500 mg+ 125 mg)	< 3 meses: 30 mg/kg/dia de 12 em 12h > 3 meses: 20-45 mg/kg/dia de 8 em 8h ou de 12 em 12h < 20kg: 50- 100 mg/kg/dia de 6 em 6h > 20kg: 500 mg/kg/dia de 6 em 6h Dose máxima: 4 g/dia	Cefaleia, agitação; Diarreia, náuseas, vômitos; Urticária. Contraindicado se disfunção hepática, icterícia associada à medicação ou outras penicilinas.		R\$55,80 a R\$69,74
	Suspensão oral (50 + 12,5 mg/ml)			R\$57,55 a R\$71,94	
	Suspensão injetável (1000 + 200 mg)	≤ 7 dias: < 2000g, 50 mg/kg/dia em 3 doses; > 2000g, 75 mg/kg/dia em 3 doses; e meningite, 200-300 mg/kg/dia		Não se aplica	

		dividido em 3 - 4 doses. > 7 dias: < 2000g, 75 mg/kg/dia em 3 doses; > 2000 g, 100 mg/kg/dia em 4 doses; e meningite, 75-100 mg/kg/dia em 4 doses. Lactentes: 100-200 mg/kg/dia em 4 doses; e meningite, 200-400 mg/kg/dia em 4 doses. Dose máxima: 12 g/dia			
Penicilina G Benzatina Referência: Bezentacil	600.000 U e 1.200.000 U	≤27 kg: 50.000 U/kg, dose única (máximo: 600.000 U). ≤ 27 kg: 50.000 U/kg, dose única (máximo: 600.000 U). > 27 kg: 1.200.000 U, IM, dose única ou a cada 2 a 4 semanas, conforme a patologia.	Reações de hipersensibilidade (a anafilaxia é a reação mais grave), urticariformes, exantemas de diversos tipos, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, doença do soro, febre por droga, pruridos.	Não deve ser administrada junto a varfarina (aumenta efeito anticoagulante) Deve-se evitar associar a: tetracilinas, tolvaptana, metotrexato, probenecida e vacina contra a febre tifóide.	R\$17,46 a R\$959,59
Penicilina G cristalina	Potássica: 5.000.000 UI	> 1 mês de vida: 50.000 a 100.000 U/kg/dia de 4 em 4 h ou 6 em 6 h. Meningite: 200.000 a 400.000 U/kg/dia, a cada 4 ou 6 horas. Pneumonia: 200.000 U/kg/dia, a cada 6 horas.	Reações de SNC, como convulsões e mioclonias, podem acompanhar um paciente tratado com mais de 20.000.000 UI/ dia de penicilina cristalina. Reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer no tratamento de espiroquetoses, como sífilis e doença de Lyme.		R\$291,33 a R\$771,14

Piperacilina + tazobactam Referência: tazocin	Solução injetável (2 g + 250 mg + 10 ml SF0, 9% ou 4 g + 500 mg + 20 ml SF0,9%)	> 12 anos ou > 40 kg: 12 g/dia de piperacilina e 1,5 g/dia de tazobactam em doses a cada 6 ou 8 horas. Se infecção grave: 18 g + 2,25 / dia Infecções intra-abdominais (2 a 12 anos, com até 40 kg e função renal normal): 100 mg + 12,5 mg/kg a cada 8 horas.	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações adversas a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos e pustulose exantemática aguda generalizada.	Não administrar aminoglicosídeos (tobramicina, amicacina, gentamicina) se insuficiência hepática; dar intervalo de 30-60 minutos entre os antibióticos.	Não se aplica
---	---	--	--	---	---------------

CEFALOSPORINAS

As cefalosporinas são antibióticos beta lactâmicos bactericidas e são consideradas um grupo valioso na prática clínica pediátrica. As cefalosporinas se assemelham às penicilinas, porém, são mais estáveis em relação à muitas B-lactamases bacterianas, exibindo espectro mais amplo. Elas se classificam em gerações, na qual irá se basear seu espectro de atividade e consequentemente a sua indicação clínica. As cefalosporinas de primeira geração, por exemplo, possuem boa atividade contra microorganismos gram-positivos, já as gerações mais altas geralmente possuem um espectro mais ampliado contra bacilos aeróbios gram-negativos. As cefalosporinas penetram bem no espaço extracelular da maioria dos tecidos. Porém as únicas cefalosporinas capazes de alcançar o líquido cerebrospinal são: Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefepima.

De forma geral, são excretadas na urina, dessa forma o ajuste de dosagem é necessário em pacientes com insuficiência renal. Esse ajuste será feito a partir da porcentagem da depuração da creatinina (Clcr).

Os antibióticos B-lactâmicos possuem como mecanismo de ação a inibição da síntese

de parede celular bacteriana de peptidoglicano. O peptidoglicano é um componente heteropolimérico da parede celular que irá proporcionar à bactéria uma estrutura rígida e consequente estabilidade mecânica, dessa forma os B-lactâmicos como as cefalosporinas atuam inativando uma enzima chamada proteína ligadora de penicilina gerando uma lise osmótica na bactéria.

Cefalosporinas de Primeira Geração: Cefalexina, Cefadroxila, Cefazolina e Cefalotina

Possuem boa atividade contra cocos gram positivos como estreptococos e estafilococos com destaque para MSSA: *Staphylococcus aureus* metilicina sensível. Com frequência, *E. Coli*, *K. pneumoniae* e *Proteus mirabilis* são sensíveis. Seus usos principais em pediatria são infecções do trato urinário inferior, infecções de pele não complicadas como eczema ou impetigo, infecção de partes moles e piodermes. Atualmente não são mais indicadas em infecções graves por bacilos gram negativos devido à resistência desenvolvida. Porém, as cefalosporinas de 1 geração intravenosas podem substituir a oxacilina em infecções estafilocócicas graves, tendo bons resultados para tratamento da osteomielite, sepse, endocardite bacteriana e

broncopneumonia. Deve-se lembrar que infecções hospitalares causadas por estafilococos metilino resistentes (MRSA) não são responsivas às cefalosporinas de primeira geração.

Ademais, elas não penetram bem a barreira hematoencefálica. As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 5.2**).

Tabela 5.2 Cefalosporinas de primeira geração

CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Cefalexina	Comprimido (500 e 1000 mg)	25 - 50 mg/kg/dia, em 4 doses	Alergia, irritação, flebite (se de forma endovenosa), hipersensibilidade, rash cutâneo, eosinofilia, prurido. Náuseas, vômitos e dor abdominal ocorrem em 1 a 2% dos pacientes sendo bem toleradas por via oral, principalmente a cefadroxila. A cefalexina não deve ser utilizada por via parenteral devido a dor provocada.	Metformina pode diminuir sua secreção tubular.	R\$25,00 a R\$40,00
	Solução oral (250 ou 500 mg/5ml)	Dose máxima: 4 g/dia			
Cefadroxila	Comprimido (500 mg)	25-30 mg/kg/dia em 2-3 doses		Não deve ser associada a tetraciclina, a macrolídeos, a sulfonamidas ou cloranfenicol devido a um efeito antagônico.	R\$26,00 a R\$60,00
	Suspensão oral (250 ou 500 mg/5ml)				
Referência: cefadroxil					
Cefazolina	Injetável (1000 mg)	40-100 mg/kg/dia em 3 ou 4 doses	Não é recomendado a mistura desta com ou trás medicações, principalmente aminoglicosídeos.	Não se aplica	
Cefalotina	Injetável (1000 mg)	Neonatos: 25 mg/kg em 4 doses 80 - 160 mg/kg/dia em 4-6 doses			

Cefalosporinas de Segunda Geração: Cefaclor, Cefuroxima, Cefprozil e Cefoxitina

Possui ação contra bactérias gram-positivas, cocos gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Meningococo*), hemófilos, enterobactérias, e estreptococos e pneumococos, exceto *Pseudomonas aeruginosa*. São mais eficazes contra gram negativos

do que os de primeira geração, podendo ser ativo contra o *B. fragilis*. Frequentemente são prescritos para tratar faringites, otites, sinusites, amigdalites, piodermites e pneumonias. Ademais, a Cefuroxima é a única da classe que penetra bem no sistema nervoso central (**Tabela 5.3**).

Tabela 5.3 Cefalosporinas de segunda geração

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos cola- terais fre- quentes	Interações	Preço (2022)
Cefaclor	Comprimido (250 a 500 mg)	20 mg/kg/dia (dose máxima: 2 g/dia)	Alergias, erupção cu- tânea, prurido, cefaléia, náuseas/ vô- mitos, dor abdominal, diarreia, fle- bite, neutro- penia, eosi- nofilia, leuco- penia e trom- bocitopenia transitórias. Reação do tipo doença do soro em menos de 1% dos casos geralmente em menores de 5 anos.	Pode ser inibida se uso simultâneo com tetraci- clina, cloranfenicol e sulfonamidas.	R\$60.00
	Suspensão oral (250 mg e 375 mg/5mL)			Sua nefrotoxicidade au- menta com: aminogli- cosídeos, furosemida e ácido etacrínico	
Cefuroxima	Comprimido (250 e 500 mg)	15-30 mg/kg/dia em 2 doses Dose máxima: 1 g/dia		Pode diminuir o efeito terapêutico da vacina BCG, tifóide e da coleta, Antagonistas H2 podem diminuir sua absorção, devendo separar as doses em 2 horas	R\$ 70.00 a R\$100.00
	Solução oral (250 mg/ 5 mL)				
	Solução inje- tável (750 mg)	75-150 mg/kg/dia em 2 ou 3 doses Para meningite: 240 a 300 mg/kg/dia em 2 doses			
Cefprozil	Comprimido (500 mg)	15 a 30 mg/kg/dia em 2 doses Dose máxima: 1 g/dia		Nefrotoxicidade se uso concomitante de ami- noglicosídeos e cefalos- porinas.	R\$80.00 a R\$121.70
	Suspensão oral (250 mg / 5 mL)				
Cefoxitina	Suspensão in- jetável (1000 mg)	80-160 mg/kg/dia em 3-4 doses Dose máxima: 200 mg/kg/dia		É incompatível com aminoglicosídeos	Não se aplica

Cefalosporinas de Terceira Geração: Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima, Cefixima e Cefipodoxima

Elas são ativas contra *Haemophilus influenzae* e algumas *Enterobacteriaceae* (p. ex., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*

mirabilis) que não produzem beta lactamase. No Brasil, estão disponíveis somente em apresentação parenteral das cefalosporinas: cefotaxima, ceftriaxona e ceftazidima.

Cefotaxima

Possui uma elevada potência antimicrobiana contra as enterobactérias e um espectro de ação amplo para bactérias gram-positivas e gram-negativas, exceto contra *Pseudomonas aeruginosa*. Pode ser ativa até em microrganismos produtores de beta-lactamase, porém não atua sob os MRSA. Seu uso está indicado em infecções por hemófilos produtores de beta-lactamases, especialmente em crianças com pneumonias graves e é a droga de escolha para tratamento de meningites em neonatos por penetrar bem a barreira hematoencefálica e atingir níveis líquidos terapêuticos contra meningococo, pneumococo, hemófilo e enterobactérias. Ademais, ela não gera os efeitos colaterais que podem ocorrer com a ceftriaxona. Porém em meningite neonatal deve-se associar a ampicilina para aumentar o espectro para listeria e *Streptococcus* do grupo B.

Ceftriaxona

Possui propriedades antimicrobianas que não se diferenciam da cefotaxima, se diferenciando na farmacocinética, na qual a ceftriaxona é mais favorável devido a maior meia vida e lenta eliminação. É bem utilizada em sepse e pneumonia, mas a sua principal terapêutica é contra meningoencefalites por bacilos gram-negativos (*Escherichia coli*, *Salmonella* e *Klebsiella*) que são bactérias que cursam com meningoencefalite no recém-nascido e no lactente, também associada a ampicilina. Além disso, atua sob o *Haemophilus influenzae*, que também pode causar meningites no pré-escolar. É considerada, na pediatria, preferível em comparação a cefotaxima, exceto em recém-nascido com menos de 15 dias, prematuros, ictericos e em casos de abscesso cerebral. Na meningite neonatal, deve-se evitar a ceftriaxona devido à precipitação biliar e a chance de causar Kernicterus em recém-nascidos, por deslocar a bilirrubina de sua ligação às proteínas séricas (**Tabela 5.4**).

Tabela 5.4 Cefalosporinas de terceira geração

CEFALOSPORINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cefotaxima	Suspensão injetável (500 a 1000 mg)	50 a 200 mg/kg/dia de 6 em 6h Neonatos: ≤ 7 dias: 25 mg/kg a cada 12hrs; 8 a 29dias: 50 mg/kg a cada 8hrs.	Alergia, erupção cutânea, prurido, cefaléia, febre, náuseas/vômitos, diarreia, colite pseudomembranosa, estomatite, flebite (5%) dor local, plaquetopenia (4%), leucopenia, neutropenia, eosinofilia. Aumento transitório de ureia e creatinina. A	Reduz a eficácia de contraceptivos orais combinados
Ceftriaxona	Solução injetável (500 a 1000 mg)	80 mg/kg/dia dose única		Pode apresentar efeitos antagônicos se combinado com clo-ranfenicol e ceftria-xona

		Se meningoencefalites: 100 mg/kg/dia em 2 doses Neonatos: 50 mg/kg/dia em dose única	ceftriaxona pode ocasionar a formação de “lodo biliar” com colestase.	
Ceftazidima	Solução injetável (1000 mg)	100 a 150 mg/kg/dia em 2 a 3 doses Sua dose irá variar para recém nascido prematuro		Cloranfenicol reduz a atividade da ceftazidima, varfarina aumenta o efeito anticoagulante, e apresenta maior nefrotoxicidade com os aminoglicosídeos e a furosemida.

Cefalosporinas de Quarta Geração: **Cefepima**

As cefalosporinas de quarta geração apresentam boa atividade contra bactérias gram negativas como *P. aeruginosa* e *Enterobacter*, e atua contra cocos gram-positivos. Além disso possui estabilidade contra a ação das beta-lactamases. No Brasil, a única disponível é a Cefepima. É utilizada em pacientes hospitaliza-

dos com infecções por entorobactérias ou *P. aeruginosa* e no tratamento empírico de neutropenia febril. É um pouco mais resistente às betalactamases que as de terceira geração. Em pediatria, é uma alternativa para tratamento empírico da meningite. Seu espectro de ação abrange: *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Neisserias*, *Pseudomonas aeruginosas*, *Staphylococcus* sensíveis a oxacilina (**Tabela 5.5**).

Tabela 5.5 Cefalosporinas de quarta geração

CEFALOSPORINAS DE QUARTA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cefepima	Solução injetável (500, 1000 e 2000 mg)	EV ou IM: 50 mg/kg/dose em 2 ou 3 doses Dose máxima: 2 g/dia Neutropenia febril: 150 mg/kg/dia em 3 doses	Cefaleia (2%), tontura, febre, insônia, parestesia, ansiedade, encefalopatia, convulsões. Náuseas, vômitos e dispepsia (2%), prurido, urticária, flebite (3%), taquicardia, tosse, coombs positivo (15%) e aumento transitório de transaminases.	Não devem ser associadas com metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina ou de netilmicina, por incompatibilidade física e química

CARBAPENÊMICOS

Os carbapenêmicos são os antibióticos β -lactâmicos com o mais amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de apresentarem uma resistência a maioria das β -lactamases, sendo assim, estes antibióticos, geralmente, são utilizados como “agentes de última linha” para o tratamento de infecções graves desencadeadas por bactérias gram-negativas que são produtoras de β -lactamases de grande espectro (**Tabela 5.6**).

Dentre os carbapenêmicos utilizados na clínica atualmente estão o Imipeném, Meropeném e Ertapeném, tais medicamentos atingem adequados níveis de concentração nos diversos tecidos e líquidos corporais, assim como no líquido cefalorraquidiano.

Os carbapenêmicos penetram nas bactérias através das porinas transmembrana (proteínas de membrana externa – OMPs), posteriormente se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), proteínas estas que catalisam a formação de peptidoglicano da parede celular de tais microrganismos. Com a inibição das PBPs pelos carbapenêmicos têm-se uma lise osmótica da bactéria.

Nos últimos anos, estudos vêm demonstrando o aumento significativo da resistência

aos carbapenêmicos, tais resistências podem se dar por meio de alterações da expressão e/ou função das PBPs e das OMPs; bombas de efluxo; produção de β -lactamases (carbapenemases).

Aplicação Clínica das Medicações

Imipeném e cilastatina

O Imipeném é metabolizado pelas desidropeptidases presentes nos túbulos renais, o que resulta em baixas concentrações da droga no trato urinário. Sendo assim, o Imipeném é associado com a administração de Cilastatina (proporção 1:1), que é inibidora das desidropeptidases renais, desencadeando um aumento da concentração da droga.

Meropeném

Utilizado em patógenos aeróbios e anaeróbios gram-positivos e gram-negativos (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *Klebsiella* etc.).

Ertapeném

Utilizado para tratamento de infecções intra-abdominais, pneumonia adquirida na comunidade e infecções do trato urinário. Não deve ser usado em meningite.

Tabela 5.6 Carbapenêmicos

CARBAPENÊMICOS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Imipeném e cilastatina	Solução injetável (500 + 500 mg)	< 7 dias: 40 a 50 mg/kg/dia em duas doses ≥ 7 dias: 50 a 90 mg/kg/dia em 3 doses 4 a 12 semanas: 100 mg/kg/dia em 4 doses > 3 meses: 60–100 mg/kg/dia em 4 doses Dose máxima: 100 mg/kg/dia ou 4 g/dia	Febre; Náuseas, vômitos, diarreia (1% a 2%); Convulsões	Em pacientes em uso concomitante de ganciclovir pode haver convulsões.

Meropeném	Solução injetável (500 mg)	≤ 7 dias: 40 mg/kg/dia em 2 doses > 7 dias: 30–40 mg/kg/dia em 2 doses Infecção de pele complicada: 30 mg/kg/dia em 3 doses, até 1,5 g/dia Seps e infecções intra-abdominais: 30–60 mg/kg/dia em 3 doses, até 6 g/dia Meningite: 120 mg/kg/dia em 3 doses, até 6 g/dia	Febre, convulsões, náuseas, vômitos, cefaleia; Inflamação e dor no local da injeção, entre outros.	Pode reduzir os níveis sanguíneos de ácido valpróico. Também não deve ser associado à probenecida.
Ertapeném	Solução injetável (1 g)	3 meses a 12 anos: 30 mg/kg/dia dividido em 2 doses, até 1 g/dia 13 a 17 anos: 1 g/dia Dosagem máxima: 1 g/dia	Febre, convulsões, náuseas, vômitos, cefaleia, diarreia, inflamação e dor no local da injeção, anafilaxia, vaginite em mulheres, entre outros.	Não deve ser associada a probenecida (diminui excreção renal)

MONOBACTÂMICOS

Os monobactâmicos são antibióticos que possuem um anel β -lactâmico monocíclico, e o seu representante utilizado na clínica médica é o Aztreonam. O espectro de tal medicamento se limita às bactérias gram-negativas aeróbicas, apresentando semelhança de espectro com as cefalosporinas de terceira geração.

O mecanismo de ação dos monobactâmicos se assemelham ao das penicilinas e cefalosporinas, nos quais interferem na síntese da parede celular dos microrganismos (**Tabela 5.7**).

Aplicação clínica das medicações

Astreonam

É utilizado em infecções por gram-negativos aeróbicos resistentes ou alternativa a cefalosporinas de terceira geração (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *H. influenzae* etc.). O Aztreonam dentro das bactérias gram-negativas se associam e inibem as proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), preferencialmente a PBP-3, proteína esta fundamental para a divisão bacteriana. Com a inibição da PBP-3 pelos monobactâmicos têm-se uma lise osmótica da bactéria gram-negativa. O Aztreonam está suscetível à hidrólise por β -lactamases produzidas pelas bactérias gram-negativa aeróbicas, mediante mutação cromossômica ou adquirida por plasmídeo.

Tabela 5.7 Monobactâmicos

MONOBACTÂMICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Aztreonam	Solução injetável (1 g)	< 7 dias ou até 2000 g: 60mg/kg/dia em 2 doses ≥ 7 dias ou ≥ 2000 g: 90 – 120 mg/kg/dia em 4 doses ≥ 7 dias de 1200 a 2000 g: 60 – 90 mg/kg/dia em 2 a 3 doses Infecções leves a moderadas: 90 mg/kg/dia em 3 doses, até 3 g/dia Infecções graves: 90-120 mg/kg/dia em 4 doses, até 8 g/dia Fibrose cística (P. aeruginosa): 200 mg/kg/dia em 4 doses até 12 g/dia	Vômitos, diarreia, erupção cutânea; Inflamação e dor no local da injeção etc.	Os efeitos da medicação podem aumentar se uso concomitante com probenecida ou furose-mida, mas sem significado clínico, com potencial nefrotoxicidade e ototoxicidade.	Não se aplica

QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS

Geralmente, a utilização de fluoroquinolonas (incluindo ciprofloxacino) é contraindicada em crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade. Testes realizados com altas doses em cães em desenvolvimento causam erosão das cartilagens e lesão permanente das articulações.

O emprego destes fármacos, por vezes, é acompanhado de artralgia de intensidade variável e reversível com a retirada das drogas. Devido ao risco potencial de estes medicamentos causarem lesões articulares e interferirem no crescimento ósseo, as quinolonas não são recomendadas para a administração a crianças e adolescentes (pacientes menores de 18 anos) ou em mulheres grávidas e nutrízes.

Contudo, mais recentemente, vem sendo demonstrada a segurança do emprego dessas

drogas na infância e adolescência, não se observando distúrbios morfológicos ou do crescimento em crianças medicadas com estas substâncias. Assim, verifica-se que o emprego das quinolonas em doses terapêuticas não foi acompanhado de artropatias em crianças, diferentemente dos animais utilizados devido às diferenças entre as espécies.

Portanto, recomenda-se o uso eventual de fluoroquinolona em indivíduos com menos de 18 anos de idade em circunstâncias especiais:

- Quando nenhuma outra droga estiver disponível como alternativa;
- Nas infecções causadas por micro-organismos multirresistentes, Gram-negativos entéricos e outros patógenos, como cepas de *Pseudomonas* sp e micobactérias;
- Infecção gastrointestinal causada pelos seguintes agentes com resistência documentada: *Shigella* sp, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, e *E. coli*.

- Infecção urinária e sepse por bacilos gram-negativos de selecionada resistência, osteomielites estafilocócicas, infecções do sistema nervoso por bacilos gram-negativos e estafilococos, infecção intestinal por salmonelas, shigelas e *E. coli*, otite média supurativa crônica causada pela *P. aeruginosa*.

Ademais, eles apresentam um espectro de atividade que abrange muitos microrganismos gram positivos e gram negativos incluindo estafilococos resistentes à meticilina e *Pseudomonas aeruginosa*.

São os antimicrobianos orais os de melhor atividade contra gram-negativos e os únicos (com a exceção da fosfomicina) com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Atingem elevadas concentrações em praticamente todos os tecidos, incluindo ossos e sistema nervoso central. Assim, altas dosagens desses medicamentos podem causar efeitos tóxicos sobre o sistema nervoso central, manifestando-se por sonolência, cefaleia, insônia, tonturas, fadiga, depressão e, por vezes, convulsões - são mais frequentes em pacientes idosos e lactentes (**Tabela 5.8**).

Aplicação Clínica das Medicações

Quinolonas de 1ª geração

São representadas pelo ácido nalidíxico, a cinoxacina e o ácido oxolínico, e possuem atividade apenas contra a maioria dos membros das *Enterobacteriaceae*, estafilococos, estreptococos e *Pseudomonas aeruginosa*. Seu espectro de atividade é menor quando comparado às drogas mais antigas, mas são muito ativos contra patógenos aeróbios Gramnegativos e de

ação intermediária contra cocos Gram-positivos.

Quinolonas de 2 e 3ª geração

O norfloxacin (2ª geração) e o ciprofloxacino (3ª geração) são amplamente usados em adultos, mas ainda há respaldos envolvendo seu uso com segurança em crianças. A absorção das quinolonas por via oral é prejudicada quando administradas juntamente com antiácidos contendo magnésio, cálcio e alumínio, reduzindo-se, acentuadamente, sua concentração sérica. O ciprofloxacino é o mais ativo contra bactérias gram-negativas, mais especificamente contra a *Streptococcus pneumoniae* e a *Staphylococcus aureus*, e possui notável ação contra microrganismos que comportem os órgãos genitais, como *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*.

Observação: O Ciflox (referência do ciprofloxacino) não deve ser administrado a crianças, adolescentes com menos de 18 anos de idade, mulheres grávidas ou em fase de amamentação, já que não há dados suficientes que assegurem o uso do medicamento nestes grupos de pacientes.

Quinolonas de 4ª geração

São potentes contra gram-negativas e gram-positivas que exercem atividade contra anaeróbios de vias aéreas superiores, de pele e intestinas, com ênfase ao *Bacteroides fragilis*.

Quinolonas de 5ª geração

Utilizado para infecções pulmonares, como bronquite crônica com exacerbação bacteriana aguda e pneumonia adquirida na comunidade.

Tabela 5.8 Quinolonas e fluoroquinolonas

QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Ácido nali-díxico Referência: wintomylon e naluril	Comprimido (500 mg)	> 3 meses: 55 mg/kg/dia dividida em 4 doses Se clearance de creatinina ≤ 20 mL/minuto: 50% da dose	Náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Anormalidades em provas de função hepática, com elevação de transaminases podem ocorrer.	Pode aumentar o efeito anticoagulante da warfarina ou bishidroximarina	R\$ 97.26 a R\$141,35
Norfloxacin Referência: Androfloxin, Flox, Floxacin	Comprimido (400 mg)	Segurança e eficácia não estabelecidas, portanto é contraindicado para menores de 18 anos.		Interferem no metabolismo hepático da teofilina, aumentando a concentração sérica desta droga, e podem causar intoxicação, manifestada por náuseas, vômitos, taquicardia, agitação e convulsão, se utilizadas em conjunto. Com a varfarina pode haver sangramentos.	R\$14.94 a R\$25.00
Ciprofloxacino Referência: proflox, ciprofloxitil	Comprimido (250, 500 e 750 mg)	5 a 17 anos, se infecção por <i>P. aeruginosa</i> com mucoviscidose: 20 mg/kg/dia em 2 doses (máximo 1.500 mg/dia). Antraz: 15 mg/kg (dose única máxima de 500mg, e dose diária máx. de 1000 mg/dia).			R\$14.00 a R\$52.00
Levofloxacino Referência: tavaflox, levaflox, levaquin	Comprimido (500 e 750 mg) Suspensão injetável (5 mg/mL)	Segurança e eficácia em crianças e adolescentes ainda não estabelecidas.	Erosões articulares.		Não se aplica
Gemifloxacina Referência: factive	Copmrimido (426.39 mg)		Artropatias e osteocondroses em estudos em animais		

GLICOPEPTÍDEOS

Eles inibem a síntese da parede celular de bactérias gram-positivas e são antibióticos de primeira escolha no tratamento de infecções causadas por *S. aureus* e *S. epidermidis* resistentes à oxacilina.

Os glicopeptídeos se ligam a extremidade terminal D-Ala-D-Ala dos peptideoglicanos da parede celular das bactérias gram-positivas,

consequentemente, tal ligação impede o alongamento de tais estruturas, assim como interfere nas ligações cruzadas existentes na parede celular bacteriana, tornando o microrganismo apto a lise osmótica (**Tabela 5.9**).

Aplicação Clínica das Medicações

Vancomicina

Obtida através da *Streptococcus orientalis*, atuam contra patógenos gram-positivos (*Sta-*

phylococcus, MRSA, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*) e *Clostridium difficile*, em casos de co-
lite.

Teicoplanina

Obtida da *Actinoplanes teichomyceticus*. É utilizado em vários continentes, como Europa,

América do Sul, Ásia, no entanto, o mesmo ainda não possui aprovação pela FDA (*Food and Drug Administration*) para o seu uso nos Estados Unidos. Atua contra patógenos gram-positivos (*Staphylococcus*, MRSA, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*).

Tabela 5.9 Glicopeptídeos

GLICOPEPTÍDEOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Vancomicina	Solução injetável (500 mg)	≤ 7 dias: 20 mg/kg/dia em 2 doses ≤ 7 dias e < 1200 g: 15 mg/kg/dia em dose única > 7 dias: 20-30 mg/kg/dia em 2 ou 3 doses Bebês e crianças: 40-60 mg/kg/dia em 4 ou 5 doses, até 4 g/dia	Náusea, calafrios, febre, flebite, alergia cutânea, “ <i>red men syndrom</i> ” etc.	Interage com aminoglicosídeos, hidrocortisona, colestiramina, cloranfenicol, metilicina e heparina	Não se aplica
Teicoplanina	Solução injetável (200 mg)	≥ 2 meses: infecção moderada: 10 mg/kg/dose a cada 12h (3 primeiras doses - IV), após 6 mg/kg/dia a cada 24h (IM ou IV); infecção grave ou neutropênicos: 10 mg/kg/dose a cada 12h (3 primeiras doses - IV), após 10 mg/kg/dia a cada 24h (IV ou IM)	Náusea, calafrios, febre, cefaleia, flebite, dor local, exantema, broncoespasmo etc.	Interage com aminoglicosídeos, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico, aumentando a nefrotoxicidade e a ototoxicidade.	

OXAZOLIDINONAS

Compreendem uma nova classe de antibióticos inibidores da síntese proteica de microrganismos gram-positivos. É utilizado em infecções graves provocadas por microrganismos resistentes a outras classes de fármacos, como *Staphylococcus* resistente a oxacilina, *Enterococcus* resistente a vancomicina e *Pneumococo* resistente à penicilina.

O mecanismo de resistência associado às oxazolidinonas está em mutações pontuais do RNA ribossomal 23S, local de ligação das drogas desta classe (**Tabela 5.10**).

Aplicação Clínica das Medicamentos

Linezolida

Se liga no rRNA 23S, que se encontra na subunidade 50S, tal associação impede a formação do tRNA-fMet-ribossômico, que é o iniciador da síntese de proteínas, com isso se tem a

inibição da síntese proteica das bactérias. É indicado para *Staphylococcus* resistente a oxaci-

lina; Enterococos resistente a vancomicina; Pneumococo resistente à penicilina.

Tabela 5.10 Oxazolidinonas

OXAZOLIDINONAS					
Medicament o	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequent	Interações	Preço (2022)
Linezolida	Comprimid o (600 mg)	≤ 7 dias: 20 mg/kg/dia em 2 doses > 7 dias: 30 mg/kg/dia em 3 doses < 12 anos: 30 mg/kg/dia em 3 doses, até 600 mg/dose ≥ 12 anos: 600 mg/dose em 2 doses	Trombocitop enia, anemia, neutropenia; Cefaleia, náusea, diarreia, calafrios, tonturas etc.	Contraindicado associar com citalopram, pseudoefedrina, buspirona, clomipramina, desipramina, dobutamina, dozepin, imipramina, isocarboxazida, moclobemida, naratrip- tano, norepinefrina, nor- triptilina, parozetina, ri- zatriptano, selegilina, su- matriptano, zolmitriptano	R\$ 1319,51 a R\$ 1774,39

AMINOGLICOSÍDEOS

Os aminoglicosídeos são antibióticos que atuam na inibição da síntese proteica em microrganismos gram-negativos aeróbicos, portanto, são utilizados para o tratamento de infecções causadas por tais bactérias.

Eles podem ser associados à outros antibióticos (β -lactâmicos ou vancomicina) para o tratamento de algumas infecções, como as provocadas por bactérias gram-negativas, endocardite e tuberculose, por auxiliarem no transporte dos aminoglicosídeos para o interior das bactérias gram-negativas.

A resistência aos aminoglicosídeos está associada a alguns dos seguintes mecanismos: produção de enzimas que inativam o fármaco; bloqueio e/ou diminuição da entrada de aminoglicosídeos para dentro da célula; alterações nas

proteínas ribossomais em que o fármaco interage (**Tabela 5.11**).

Aplicação Clínica das Medicações

- Amicacina - Indicada para infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*).
- Estreptomicina - Indicada para tuberculose e endocardite (associado com outros antibióticos)
- Gentamicina - Usada para tratar infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) e por gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e *epidermidis*).
- Neomicina - Geralmente associada a bacitracina para tratar infecções de pele menores.
- Tobramicina - Infecções por gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*), podendo ser usado a solução oftálmica.

Tabela 5.11 Aminoglicosídeos

AMINOGLICOSÍDEOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Amicacina	Solução injetável (IM ou IV, 50 mg/mL, 250 mg/mL)	< 7 dias: 15 mg/kg/dose a cada 48h se < 2000g e a cada 24h se ≥ 2000 g ≥ 7 dias e < 2000g: 15 mg/kg/dose a cada 24 h ≥ 7 dias e ≥ 2000g: 17.5 mg/kg/dose a cada 24 h Bebês e crianças: 15-22,5 mg/kg/dia a cada 2 a 3 doses, até 1,5 g/dia Fibrose cística: 15 a 30 mg/kg/dia de 2 a 4 doses, até 1,5 g/dia	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Febre, alergia, eosinofilia, vômito, náuseas, tremores	Se administrada junto a analgésicos ou bloqueadores musculares, pode causar bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória	Não se aplica
Estreptomicina	Solução injetável (200 mg/mL)	Neonatos: 10 - 20 mg/kg/dia a cada 24 h Tuberculose: 15 - 20 mg/kg/dia a cada 24 h Endocardite: 20 -30 mg/kg/dia dividido a cada 12h Dose máxima: 1 g/dose e 2 g/dia	Hipoacusia; Lesão renal; Cefaleia, vertigem, febre, eosinofilia etc.	Não deve ser associada a antiarrítmicos classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, e alguns antipsicóticos	
Gentamicina	Solução injetável (10 mg/mL e 20 mg/mL)	< 7 dias: se < 1200g 5 mg/kg/dose a cada 48h, se ≥ 1200 g, 4,5 - 5 mg/kg/dose a cada 24-48 h ≥ 7 dias e ≥ 1200g: 5 mg/kg/dose a cada 24 – 36 h Bebês e crianças: 6 – 7,5 mg/kg/dia dividido a cada 8 h ou 5– 7,5 mg/kg/dose a cada 24 h	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Hepatotoxicidade; Febre, alergia, náuseas, anemia etc.	Não deve ser associado a estreptomicina, neomicina, cefaloridina, kanamicina, vancomicina, polimicina B e E	
Neomicina + bacitracina	Pomada (5 mg/g – 250 UI/g)	Aplicar 1 vez o dia sobre a área afetada	Vermelhidão, coceira, alergia cutânea	Não usar com outros antibióticos da classe (risco de toxicidade renal,	R\$7.00 a R\$12.00

				de ouvidos etc.	
Tobramicina	Suspensão injetável (50 mg/ml)	< 7 dias: se < 1200g 5 mg/kg/dose a cada 48h, e se ≥ 1200g 4,5 - 5 mg/kg/dose a cada 24 – 48 h. ≥ 7 dias e > 1200g, 5 mg/kg/dose a cada 24 – 36 h Bebês e crianças: 6 – 7,5 mg/kg/dia dividido a cada 8 h ou 5 – 7,5 mg/kg/dose a cada 24 h Fibrose cística: 10 mg/kg/dose a cada 24 h	Nefrotoxicidade; Ototoxicidade; Neurotoxicidade; Náusea, vômito, trombocitopenia etc.	Diminui o efeito de penicilinas e cefalosporinas, além de ser tóxica aos ouvidos junto a furosemida e ácido etacrínico. Aumenta bloqueio neuromuscular se associada a succinilcolina, tubocurarina, decametônio, cetamina e etimodato	Não se aplica
	Solução oftálmica (3 mg/mL)	1-2 gotas a cada 1-4 h			R\$16.00 a R\$21.20

MACROLÍDEOS

Os macrolídeos são antibióticos quimicamente constituídos por uma estrutura lactona macrocíclica a qual estão ligados um ou mais açúcares desoxi. Durante muitos anos os macrolídeos são utilizados para diversas condições infecciosas, principalmente em pacientes alérgicos as penicilinas. Pertencem a este grupo azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, miocamicina, roxitromicina. O espectro de ação é semelhante, diferindo apenas na potência contra alguns microrganismos apresentando atividade contra bactérias gram positivas, gram negativas e anaeróbias. Em geral são eficazes para tratamento de infecções do trato respiratório causadas por patógenos comuns como na pneumonia adquirida na comunidade.

Os macrolídeos são antimicrobianos bacteriostáticos que atuam inibindo a síntese proteica de microrganismos sensíveis. Atuam se li-

gando de forma reversível as subunidades ribossômicas 50s bacterianas e dessa forma, impedindo a etapa de translocação.

Algumas mutações cromossômicas apresentadas pelas bactérias podem alterar a proteína ribossômica 50s assim, há redução de ligação do antibiótico. Além disso, algumas bactérias como o pneumococo podem apresentar a bomba de efluxo ativo e outras como as enterobactérias produzem esterases levando a hidrólise dos macrolídeos. Existe resistência cruzada entre os macrolídeos e às vezes com clindamicina e lincomicina (**Tabela 5.12**).

Aplicação Clínica das Medicações

Eritromicina

É bacteriostático podendo ser bactericida a depender da concentração e do microrganismo. É escolhido para pacientes com hipersensibilidade à penicilina, sendo útil nas infecções que necessitam seu uso. Ela tem amplos espectros diversos, incluindo cocos aeróbios, Gram-negativos e Gram positivos, incluindo *Clostridium*

perfringens, *Corynebacterium diphtheriae* e *L. monocytogenes*. É útil na pediatria em vigência a alergia às penicilinas, para doenças do trato respiratório como pneumonia incluindo infecções por *legionella*, conjuntivite, infecção por *Clamidea* e coqueluche.

Azitromicina

Derivada da eritromicina, mas com maior espectro de ação para gram-positivos. É mais eficaz para tratar de *H. influenzae* e *Moraxella Catarrhalis* além de infecções como faringites, otites, pneumonias na infância. Trata também a

gonorreia, cólera, e outras doenças causadas por micobactérias atípicas.

Claritromicina

É um macrolídeo semissintético ligeiramente mais potente que a eritromicina contra microorganismos sensíveis por ter uma formação química mais estável em meio ácido, aumentando sua biodisponibilidade e reduzindo a intolerância gastrointestinal. Na pediatria é utilizada em otites, amigdalites, sinusites, piodermes e bronquites.

Tabela 5.12 Penicilinas

PENICILINAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Eritromicina	Comprimido (250 ou 500 mg)	Neonatos: 12,5 mg/kg de 6/6 horas Crianças: 30 a 60 mg/kg/dia em 3 ou 4 vezes Dose máxima: 500 mg em 4 doses	Diarreia, náuseas e vômitos, desconforto abdominal, hipersensibilidade e anafilaxia, urticária, exantema, arritmias e perda auditiva.	Eleva a concentração sérias das seguintes drogas se uso em conjunto: carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfantanil, disopirâmida, bromocriptina e inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina e lovastatina	R\$20,00 a R\$45,00
	Solução oral (250 mg/ 5 ml ou 125 mg/ 5 ml)				
Azitromicina	Comprimido (250 a 500 mg)	Crianças: 10 a 20 mg/kg/dia Dose máx: 1.200 mg/dia	Hipersensibilidade, insuficiência hepática, diarreia, náuseas e vômitos, cefaleia, tontura e pode promover prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.	Antiácidos reduzem sua eficácia, hidroxiquina aumenta o risco de arritmias cardíacas, e ciclosporina e tacrolimo tem seu risco aumentado de toxicidade.	R\$10,18 a R\$31,24
	Suspensão oral (200 mg/mL)				
Claritromicina	Comprimido (250 a 500 mg)	Crianças: 15 mg/kg/dia em duas vezes	Alteração do olfato e do paladar, diarreia náuseas e indigestão, glossite e estomatite	Não deve ser usada junto à estatinas, sendo extensivamente metabolizados pela	R\$28,89 a R\$99,51
	Suspensão oral				

	(125 mg / 5 mL; 250 mg / 5 mL)			sinvastatina e lovastatina, por aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise	
--	---	--	--	---	--

LINCOZAMIDAS

São um grupo formado por um antibiótico natural (lincomicina) e por cinco derivados semissintéticos. A clindamicina, atualmente disponível na forma oral e intravenosa, costuma ser a mais utilizada na clínica por apresentar melhor atividade antimicrobiana.

Os antimicrobianos da classe das lincosamidas possuem espectro de ação semelhante aos macrolídeos, inibindo a síntese proteica e podendo apresentar reações de resistência cruzadas. Sua vantagem é ter uma excelente ação contra os anaeróbios.

As bactérias perdem a eficácia na síntese protéica e a superfície bacteriana é alterada, facilitando a opsonização, fagocitose e destruição intracelular dos microrganismos, sendo classificadas como bacteriostáticos (**Tabela 5.13**).

Aplicação Clínica das Medicações

Clindamicina

Possui maior atividade contra bactérias anaeróbias e gram-positivas, podendo ser de 4 a 16 vezes mais potente que a lincomicina. Atua em infecções do trato respiratório superior e inferior, da pele e partes moles, da região inferior do abdômen e trato genital feminino, dos dentes, ossos e articulações e mesmo em casos de sepse bacteriana, porém não é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica mesmo na vigência de inflamação das meninges, atravessa a barreira placentária, porém não tem potencial teratogênico.

Para uso intravenoso, o fosfato de clindamicina deve ser diluído em solução glicosada a 5% ou de cloreto de sódio fisiológico e aplicado lentamente gota a gota em 30 a 60 minutos, de maneira a não exceder 30 mg/min. A clindamicina não deve ser injetada diretamente na veia sem diluição, devido ao risco de efeitos adversos cardíacos.

Tabela 5.13 Lincosamidas

LINCOZAMIDAS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Clindamicina Referência: Dalacin, glinagel, clindaris	Comprimido (150 ou 300 mg)	8 a 40 mg/kg/dia em 3 ou 4 doses	Exantema, dermatite de contato, prurido, xerose cutânea e síndrome de Stevens-Johnson, esofagite, glossite, estomatite, desconforto abdominal, náusea, vômito, dispneia, gosto metálico na boca, diarreia e colite pseudomembranosa, hepatotoxicidade, dor local e	Não deve ser usado caso você já tenha apresentado hipersensibilidade, alergia ou reação alérgica à clindamicina, à lincomicina ou a qualquer componente da fórmula.	R\$120.00 a R\$170.00
	Pomada ou gel (10 mg/mL)	> 12 anos: fina camada sobre a pele seca e limpa da área afetada 2 vezes ao dia.			R\$39.31 a R\$60.00
	Injetável (150 mg/mL)	> 1 mês: 10 a 40 mg/kg por dia			R\$110.64 a

		em 3 ou 4 doses	flebite, neutropenia, eosinofilia, agranulocitose e trombocitopenia		R\$588.78
--	--	-----------------	---	--	-----------

LINCOMICINAS

Possui espectro de ação sobre as bactérias aeróbias (gram-positivas) e anaeróbios (gram positivas e negativas) e atingem concentrações úteis no meio intracelular. É indicada quando há infecções estreptocócicas, pneumocócicas, estafilocócicas, ou de pequena e média gravidade causadoras de otites, sinusites, amigdalites, pneumonias, celulites, artrites, osteomielites e infecções de cápsulas articulares, líquido pleural e sinovial, bile, pele e também em profilaxia perioperatória. Não há uma boa penetração do SNC, atravessa mal a barreira placentária.

É apresentada sob a forma de cloridrato mono-hidratado para uso oral e parenteral. Somente 20% a 35% da dose são absorvidos quando administrada pela via oral em jejum, ha-

vendo redução em torno de 50% quando a administração se dá junto ou logo após a alimentação.

Pela via oral, os níveis séricos se mantêm por 6 horas, quando administrada por via intravenosa ou intramuscular esses níveis são mantidos por até 12 horas. Seu uso é aprovado para tratamento de infecções por *Staphylococcus*, *Enterococcus*, infecções com provável associação entre cocos e bastonetes anaeróbios Gram-positivos, como *Peptostreptococcus* e na diarreia causada por *Clostridium difficile*. Tem administração venosa exclusiva, exceto para tratamento de colite pseudomembranosa, quando se recomenda a via oral que deve ser feita somente com água e longe das refeições. O tempo e o volume de diluente devem ser respeitados de acordo com a dosagem utilizada (**Tabela 5.14**).

Tabela 5.14 Diluição do antibiótico em solução adequada de acordo com a dosagem prescrita

Dose	Volume de Diluente	Tempo de Administração
600mg	100 mL	1 h
1g	100 mL	1 h
2g	200 mL	2 h
3g	300 mL	3 h
4g	400 mL	4 h

A dose de cloridrato de lincomicina precisa ser ajustada se houver insuficiência hepática ou renal (**Tabela 5.15**).

Tabela 5.15 Lincomicina

LINCOMICINA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Lincomicina Referência: Frademicina, lincoflax, far- micina, linco- vaz	Solução injetável (300 mg/mL)	> 1 mês IM: 10 mg/kg a cada 12 ou 2 4h IV: 10 a 20 mg/kg/dia	Náuseas, vômitos, distúrbios abdominais, diarreia persistente, glossite, estomatite, prurido anal, esofagite no caso de administração oral, colite pseudomembranosa, neutropenia, leuco- penia, agranulocitose, púrpura trombocitopênica e eosinofilia. edema angioneurótico, doença do soro e anafilaxia, prurido, rash cutâneo, urticária, vaginite e, raramente, dermatite esfoliativa e vesículo-bolhosa, icterícia e anor- malidades nos testes de função hepática raramente observada insuficiência renal, foi relatada hipotensão após administração parenteral, particularmente após administração muito rápida. Casos raros de parada cardiopulmonar após infusão muito rápida. Irritação local, dor, enduração, formação de abscesso estéril no caso de injeção IM, tromboflebite com injeção IV, ocasionalmente foram relatados zumbidos e vertigem.	Aumenta a ação de neuro blo- queadores musculares, devendo ser evitado nesses pacientes	Não se aplica

ANFENICÓIS / AFENICOIS

Cloranfenicol

Bacteriostático que se liga de forma reversível à subunidade 50S do ribossomo, inibindo a síntese de proteínas bacterianas. É distribuído em grande parte nos líquidos corporais, incluindo o líquido cefalorraquidiano, e é excretado na urina. Em razão de seu metabolismo hepático, o cloranfenicol não se acumula na insuficiência renal. Seu uso é indicado em casos de febre tifóide, meningoencefalites, meningites bacterianas,

septicemias, abscessos cerebrais, salmoneloses invasivas, otite crônica supurativa e sinusites.

Atenção: Em recém-nascidos o Cloranfenicol só deve ser utilizado se não houver outra alternativa de antibioticoterapia. A síndrome do lactente cinzento, que envolve hipotermia, cianose, flacidez e colapso circulatório, é fatal e a causa é a inabilidade do fígado imaturo de metabolizar o cloranfenicol. Com isso, lactentes com 1 mês ou menos não devem receber > 25 mg/kg/dia inicialmente e as doses devem ser ajustadas para os níveis séricos (**Tabela 5.16**).

Tabela 5.16 Anfenicois

ANFENICOIS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Cloranfenicol	Solução injetável (1000 mg + diluente com 5 mL)	Prematuro e RN < 2 semanas: 25 mg/kg/dia Prematuro e RN > 2 semanas: 50 mg/kg/dia Concentração deve ser mantida entre 10 e 25 mcg/mL	Depressão medular (o mais grave); náuseas, vômitos e diarreia; Síndrome do lactente cinzento (lactentes). Reações de hipersensibilidade não são comuns. Neurites óptica e periférica podem ocorrer com o uso prolongado.	Evitar o uso concomitante com fármacos depressores da medula óssea, alfentanil, hidantoína, fenobarbital, antidiabéticos orais, eritromicina, lincomicinas e com radioterapia.

SULFONAMIDAS

São uma classe de antimicrobianos sistêmicos com eficácia contra infecções bacterianas. Sua ação ocorre por bloqueio competitivo da enzima bacteriana responsável pelo primeiro passo na rota de síntese do fator ácido fólico,

Tabela 5.17 Sulfonamidas

necessário para o crescimento do patógeno. Ele age sobre bactérias gram-positivas e negativas e podem ser usadas como terapêutica alternativa para prevenir a febre reumática, visto que são sensíveis ao *Streptococcus pyogenes*, em pacientes com resistência à penicilina (**Tabela 5.17**).

SULFONAMIDAS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Sulfadiazina	Comprimido	80 a 100 mg/kg/dia, em 2 a 4 doses (máximo: 4 g/dia)	Cristalúria, tontura, cefaleia, fotossensibilidade, anorexia, febre, náuseas, vômito, diarreia, rash cutâneo, hiperbilirrubinemia e kernicterus em RNs e lactentes	Potencializa a ação de anticoagulantes orais, metotrexato e fenitoína.
Sulfametoxazol + trimetoprima Referência: Bactrim	Comprimido (400/80 mg ou 800/160 mg)	8 mg/kg/dia a cada 12 horas 5 mg/kg a cada 6 horas para pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Kernicterus, Desconforto gastrointestinal, rash cutâneo	Dofetilida, amantadina, iECA, BRAS, memantina, lamivudina, paclitaxel, amiodarona, dapsona, hipoglicemiantes, tolbutamida, warfarina, fenitoína, digoxina, tacrolimus, azatioprina, clozapina, mercaptopurina, tiazídicos, antidepressivo, pirimetamina, metotrexato, diuréticos poupadores de potássio, prednisolona e ciclosporina.

Aplicação Clínica das Medicações

Sulfadiazina

Com tempo de ação curto e administrada a cada 4 ou 6 horas, tem sido usada em casos de nocardiose, toxoplasmose e para prevenção de febre reumática em pacientes com hipersensibilidade a penicilinas. O seu uso não é recomendado em recém-nascidos menores de 2 meses de idade. Seu uso tópico é padrão ouro para tratar infecções em pacientes com queimaduras. Também é associada a pirimetamina devido à ação sinérgica para tratamento da malária, e da toxoplasmose, a qual pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos.

Sulfametoxazol + trimetoprima

Com tempo de ação intermediária são utilizadas em intervalos de tempos de 12 horas. Sua associação com a trimetoprima é uma das poucas que possuem doses fixas racionais, devido a sinergia que permite uma ampliação da sua atividade antimicrobiana. Ele é um agente alternativo em infecções urinárias agudas não complicadas, adquiridas na comunidade.

Amplamente indicada para crianças > 2 meses por infecções por *Nocardia spp*, *Pneumocystis jirovecii*, de enterite por *Shigella* (droga de escolha), de brucelose, e de infecções por *Mycobacterium marinum* (droga alternativa), e profilaxia de infecção do trato urinário e de infecção por *Pneumocystis jirovecii* (**Tabela 5.18**).

Tabela 5.18 Sulfametozazol-trimetoprima

ESPECTRO ANTIBACTERIANO DA ASSOCIAÇÃO SULFAMETOZAZOL-TRIMETOPRIMA	
Cocos gram-positivos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. aureus</i> (meticilinoresistentes), <i>S. epidermidis</i>
Bacilos gram-positivos	<i>Nocardia spp.</i>
Cocos gram-negativos	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Bacilos gram-negativos	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>E. coli</i> (infecção urinária não complicada), <i>Proteus spp.</i> (indol-positivos), <i>K. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (bronquite e infecção respiratória alta), <i>Legionella spp.</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. typhi</i> , <i>Serratia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ,* <i>Yersinia enterocolitica</i>

TETRACICLINAS

Não são indicadas para uso pediátrico uma vez que as tetraciclina absorvem cálcio e se depositam nos dentes e nos ossos em crescimento, provocando manchas amarronzadas, hipoplasia dentária e até mesmo deformidades ósseas. Assim gestantes ou lactantes não devem fazer uso dessa classe medicamentosa.

POLIMIXINAS

São peptídeos ativos com eficiente ação contra bactérias gram-negativas, no qual se incluem a polimixina B e a polimixina E (colistina). Sua interação com os polissacarídeos da membrana externa das bactérias, aumenta sua permeabilidade de cálcio e magnésio, as desestabiliza. Por isso, as polimixinas proporcionam menor possibilidade de resistência cruzada com outros antimicrobianos e são muito potentes contra bactérias multirresistentes. Entretanto,

elas são mais resistentes à bactérias de coco gram-positivos, e algumas espécies de gram-negativos como *Burkholderia cepacia*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* e *Enterobacter* spp. Poucos são os casos de resistência às polimixinas, porém, já foi documentada em casos de *Acinetobacter* e *Klebsiella* extensamente resistentes aos medicamentos.

Seu alto potencial de toxicidade no sistema urinário a associada a casos de insuficiência renal aguda, devendo ser usado com mais cautela, devendo ser mais direcionada a casos de resistência a outros antibióticos e em casos de infecção mais grave por *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., incluindo muitas espécies de enterobactérias (como *E. coli* e *Klebsiella* spp.) e bacilos não-fermentadores. Também pode haver

reações neurológicas como fraqueza muscular, apneia, parestesias, vertigem e fala arrastada.

A dose inicial para crianças > 2 anos é de 50.000 UI uma vez ao dia durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluido cefalorraquidiano se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal. Já para crianças < 2 anos, a dose inicial é de 20.000 UI uma vez ao dia por 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos os outros dias e continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia por pelo menos 2 semanas após as culturas do fluido cefalorraquidiano apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal (**Tabela 5.19**).

Tabela 5.19 Poliximinas

POLIXIMINAS				
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações
Polimixina B	Solução injetável (500.000 UI/ frasco ou 50 mg de sulfato de polimixina B)	Neonatos – IV ou IM: cerca de 40.000 UI/Kg/dia Pediátrica: IV - 15.000-25.000 UI/Kg/dia com infusões a cada 12h; IM 25.000-30.000 UI/Kg/dia a cada 4 a 6 horas; Intra-tecal 50.000 UI/dia	Reações neurotóxicas (danos ao sistema nervoso) que podem se manifestar por irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia (perda da coordenação), parestesia perioral (formigamento ao redor da boca), formigamento das extremidades e turvação da visão.	Drogas neurotóxicas e/ou nefrotóxicas, particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina deve ser evitado.
	Solução inalatória 1.000.000 UI = 34 mg de colistina base = 80 mg de colistimetato sódico	< 60 kg: 50.000 UI/kg, com dose máxima de 75.000 UI/kg/dia de 8 em 8 horas	Toxicidade pulmonar (se não preparada imediatamente antes da administração); Se houver superdosagem, pode haver insuficiência renal, fraqueza muscular e apneia.	
Colistina	Solução inalatória 1.000.000 UI = 34 mg de colistina base = 80 mg de colistimetato sódico	> 2 anos 1.000.000 a 2.000.000 UI duas ou três vezes ao dia via nebulizador		

NITROIMIDAZOLICOS

Também chamados de 5-nitroimidazóis, atuam contra uma ampla variedade de protozoários parasitas e bactérias anaeróbicas restritas (cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos, bacilos gram-positivos). Eles atuam como sequestradores de elétrons devido à sua ação redutora do grupamento nitro altamente reativo, que causa a morte de patógenos por levar à liberação de radicais livres e compostos tóxicos atuantes na síntese de enzimas do DNA (**Tabela 5.20**).

Aplicação Clínica das Medicações

Metronidazol

É o medicamento preferencial para a amebíase extraintestinal, sendo usado também para tricomoniase, amebíase e giardíase.

Tinidazol

Pode ter atividade similar e melhor perfil de toxicidade do que o metronidazol. É a primeira escolha para a disenteria amebiana.

Mebendazol

Anti-helmíntico que bloqueia a captação de glicose pelo verme, sendo utilizado para tratar a ascaridíase, tricuriase, necatorose, ancilostomíase, oxiuriase e teníase, doenças que são comuns em crianças que residem em locais carentes de saneamento básico.

Secnidazol

Estudos têm mostrado que ele é capaz de eradicar o protozoário *Dientamoeba fragilis* e levar a melhora sintomática.

Tiabendazol

Eles são semelhantes em mecanismo de ação, espectro e toxicidade, sendo a segunda escolha.

Tabela 5.20 Nitroimidazólicos

NITROIMIDAZÓLICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Metronidazol	Suspensão oral (40 mg/mL)	Giardíase: 1 a 5 anos, 5 mL, 2 vezes ao dia durante 5 dias; 5 a 10 anos, 5 mL, 3 vezes ao dia durante 5 dias. Amebíase: 20 mg (0,5 mL)/kg, 4 vezes ao dia, durante 5 a 7 dias se intestinal e até 10 dias se hepática	Dor epigástrica, náusea, vômito, diarreia, mucosite oral, alterações no paladar incluindo gosto metálico, a norexia, angioedema, choque anafilático, neuropatia sensorial periférica, cefaleia, convulsões, vertigem diplopia, miopia, visão borrada.	Evitar consumir com álcool, pode gerar uma reação de dissulfiram (rubor, êmese e cefaleia). Pode ocorrer convulsões, ataxia e tonturas; náuseas; anorexia; timpanismo e câibra.	R\$9.99 a R\$30.00
Mebendazol	Comprimido (500 mg)	>2 anos: dose única	Desconforto abdominal, diarreia,	Potencializa a insulina e hipoglicemiantes orais. A	R\$10.00 a R\$30.00

	Suspensão oral (20 mg/ml)	5mL 2 vezes ao dia por 3 dias, independente do peso ou idade	flatulência, erupção cutânea	absorção aumenta com alimentos gordurosos.	R\$320,60 a R\$494,39
Albendazol	Comprimido (400 mg)	> 2 anos: dose única (400 mg ou 10 mL)	Dor epigástrica ou abdominal, náusea e vômito), diarreia, cefaléia e vertigens	Hipersensibilidade a componentes	R\$4.13 a R\$20.30
	Solução oral (suspensão à 4%)	Se <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Taenia sp.</i> , <i>Hymenolepis nana</i> , larva migrans: 400 mg ou 10 mL por 3 dias Se giardíase: 400 mg ou 10 mL por 5 dias Se opistorquíase: 800 mg ou 20 mL por 3 dias			R\$5.00 a R\$30.01
Secnidazol	Comprimido (1000 mg)	30 mg/kg, em dose única Tricomoníase, amebíase intestinal e giardíase: 2 comprimidos em dose única Amebíase hepática: 1,5 g/dia a 2,0 g/dia durante 5 a 7 dias	Febre, vermelhidão e coceira na pele, náuseas, dor no estômago, tontura, diarreia, dor de cabeça, alterações do paladar	Não é indicado o uso com fenitoína, ferozepam, cimetidina, dissulfiram, varfarina e bebidas alcoólicas	R\$14.05 a R\$43.09
	Suspensão oral (30 mg/mL)	30 mg/kg em dose única se Dentamebíase e giardíase ou durante 5 a 7 dias se amebíase hepática			R\$13.56 a R\$30.13
Tinidazol	Comprimido (500 mg)	> 3 anos, giardíase: 50 mg/kg em dose única; amebíase intestinal: 50 mg/kg em dose única por 2 dias; amebíase extra-intestinal: 50 mg/kg em dose única por 3 dias	Gosto metálico ou amargo; náusea; perda do apetite; vômito; má digestão; desconforto na região do estômago; constipação intestinal; mal-estar, câibras; fraqueza; fadiga, dor de cabeça; tontura.	Não consumir com álcool, anticoagulantes e dissulfiram.	R\$10.40 a R\$41.10
Tiabendazol	Comprimido (500 mg)	50 mg/Kg/dia, dose máxima 3 g/dia	Náuseas, vômito, vertigens, cefaleia, sonolência, tontura, prurido	Não são conhecidas interações (não é afetada pelo álcool ou alimentos)	R\$18.04 a R\$25.55
	Suspensão oral (50 mg/mL)	50 mg/kg/dia de 12 em 12 h			R\$16.40 a R\$41.10
	Pomada	Passar 2 a 3 vezes ao dia no local da lesão (geralmente, escabiose)			R\$16.00 a R\$45.98

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo. [cited 2022 May 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Listas de preços de medicamentos: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>. Acesso em: 11 maio 2022.

BRUTON, LL; HILAL-DANDAN, R. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 13th ed. Grupo A; 2018.

FUCHS, FD; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica e Terapêutica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. E-book. ISBN 9788527731324. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731324/>. Acesso em: 13 out. 2023.

GILBERT, DN; CHAMBERS, HF; SAAG, MS.; *et al.* The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021. 51st ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2021.

GRAEF, JW.; WOLFSDORF, JL.; GREENES, DS. Manual de terapêutica pediátrica. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2010. E-book. ISBN 9788536323954. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536323954/>. Acesso em: 14 out. 2022.

JUCÁ, Francimar Leão; *et al.* Guia farmacoterapêutico pediátrico. Rio Branco: Stricto Sensu; 2019.

KAPOOR, S.; GATHWALA, G. Aztreonam. Indian Pediatric Journal, v. 41, n. 4, p. 359-64, 2004.

KATZUNG, BG.; TREVOR, AJ. Farmacologia básica e clínica. 13ª ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; 2017.

NASCIMENTO-CARVALHO, CM. *et al.* Recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria para antibioticoterapia de crianças e adolescentes com pneumonia comunitária. 2002. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/img/pediat_doc.pdf. Acesso em: 13 out. 2022.

MSD. Cefalosporinas - Doenças infecciosas. Manuais MSD edição para profissionais. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/cefalosporinas>. Acesso em: 11 out. 2022.

OLIVEIRA, JSA.; MELO, FA.; VIEIRA, CENK.; COSTA, EO.; *et al.* Cuidado seguro na administração de Penicilina G Benzatina em crianças com febre reumática: relato de experiência. Revista da Sociedade Brasileira de Enfermagem Pediátrica, v. 19, n. 2, p. 111-121, 2019.

OLIVEIRA, RGB. Blackbook – Pediatria I. 5ª ed. Belo Horizonte: Blackbook Editora; 2019.

PAPP-WALLACE, KM.; ENDIMIANI, A.; TARACILA, MA.; BONOMO, R.A. Carbapenems: past, present, and future. Antimicrobic Agents Chemotherapy [Internet], v. 55, n. 11, p. 4943–60, 2011. DOI: 10.1128/AAC.00296-11

PARENTE, DM.; LAPLANTE, KL. Glycopeptides. In: Infectious Diseases. Elsevier; 2017. p. 1249-1255.e2.

PHELPS, SJ; HAGEMAN, TM; LEE, KR; THOMPSON, AJ. Pediatric injectable drugs (the teddy bear book). 11th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.

PICARD, M; *et al.* Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenems in penicillin-allergic patients: two systematic reviews and meta-analyses. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 7, n. 8, p. 2722-2738, 2019. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.038.

SBP. Tratado de Pediatria, Volume 1, 4ª edição. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). São Paulo: Editora Manole; 2017. E-book. ISBN 9788520455869. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520455869/>. Acesso em: 14 out. 2022.

TAKETOMO, CK. Pediatric & neonatal dosage handbook w/international trade names index. 24th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2017.

TAVARES, W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3ª ed. rev. e atual. São Paulo: Editora Atheneu; 2014.

Capítulo 6

CORTICOIDES

TAÍS LARISSA RESENDE¹

JOICE RODRIGUES RACHID AMIN¹

PAULO EDUARDO SOUZA CASTELO BRANCO¹

JULIANA VIEIRA QUEIROZ ALMEIDA OLIVEIRA²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médica - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Palavras-chave: Corticoesteroides; Imunidade; Imunidade Passiva.



FISIOLOGIA DA MEDICAÇÃO

As glândulas adrenais, localizadas na parte superior dos rins, são compostas pela medula adrenal e o córtex adrenal. Este último secreta hormônios importantes para a homeostasia do corpo humano, os corticosteróides, sintetizados a partir do colesterol esteroide, os quais exercem diversas funções. Entre os corticosteróides, existem três subdivisões: mineralocorticóides, que afetam os eletrólitos dos líquidos extracelulares; glicocorticóides, que produzem efeitos na concentração sanguínea de glicose, lipídeos e proteínas; e andrógenos, hormônios sexuais semelhantes à testosterona.

No entanto, a deficiência ou o excesso desses hormônios em pacientes, causado por diversos motivos, provoca alterações significativas na homeostasia e, portanto, devem ser clinicamente e farmacologicamente tratados. Além disso, os corticosteróides são essenciais para o tratamento de doenças, como asma, lúpus e reações alérgicas. Por este motivo, esteróides são sintetizados laboratorialmente para utilização em diversos ramos da medicina, com destaque aos seguintes corticosteróides sintéticos: Prednisona, Prednisolona, Betametasona, Hidrocortisona e Dexametasona.

Após cruzar a membrana citoplasmática, os Glicocorticóides ligam-se a seus receptores proteicos para desempenhar o mecanismo chamado transativação. Dentro da célula o conjunto glicocorticóide e receptor são modificados estruturalmente e penetram no núcleo celular para desempenhar suas ações. No núcleo se ligam a locais promotores de genes, estimulando a síntese de proteínas anti-inflamatórias, como IKB e lipocortina-1.

O principal mecanismo de ação dos glicocorticóides é o mecanismo genômico, que age no DNA da célula alvo, chamado de transrepressão. Os glicocorticóides e seus receptores

interagem com fatores de transcrição como a proteína ativadora 1 (AP-1) e o fator nuclear kB (NF-kB), inibindo suas ações. Dessa forma, tem-se a redução da produção de substância inflamatórias, como TNF-alfa e interleucinas (IL-2 e IL-6). Ademais temos a inibição de Fosfolipase A2, o que resulta em redução de ácido araquidônico, inibição da formação de prostaglandinas, tromboxano e leucotrienos. Através deste mecanismo, também há inibição de moléculas de adesão celular (que promovem a migração de neutrófilos, eosinófilos e linfócitos T) para os locais de inflamação.

As necessidades posológicas são variáveis e devem ser individualizadas tendo por base a gravidade da doença e a resposta do paciente ao tratamento (**Tabela 6.1**).

Aplicação Clínica das Medicações

Existem muitos glicocorticóides disponíveis no mercado farmacêutico, sendo que a maioria possui efeito anti-inflamatório e imunossupressor, principalmente. Diante disso, a eficácia dos medicamentos é variável, assim como a administração, que pode ser intravenosa, tópica ou oral.

Dexametasona

Possuem ação prolongada e maior eficácia, visto que a meia-vida é de cerca de 36 a 54 horas. Utilizada para condições inflamatórias e alérgicas, distúrbio autoimune e neoplásico, edema cerebral, meningite por *H. influenzae*, choque séptico. Em condições especiais pode ser usado para herpes simples, varicela, tuberculose e fungos. Por sua ação anti-inflamatória e imunossupressora ela é usada em casos de edema cerebral, edema de glote, displasia broncopulmonar, leucemia linfoblástica aguda, vômito por quimioterapia, meningite e profilaxia pré-intubação.

Betametasona

Utilizado para tratar Hiperplasia adrenal congênita, collagenose, edema cerebral, uso tópico em alergias de pele, condições inflamatórias. Ela é indicada em doenças inflamatórias, autoimunes, oncológicas, dermatológicas e hematológicas.

Cortisona e Cortisol

Possuem meia vida inferior a 12 horas, sendo menos utilizados em relação às outras medicações.

Prednisona e Prednisolona

Possuem meia vida variável de 18 a 36 horas. Utilizado em alergias e doenças inflamatórias, como: asma grave, artrite reumatóide, alergias de pele, cardite viral, cardite por febre reumática, síndrome nefrótica, encefalite, collagenose, púrpura trombocitopênica idiopática (PTI). Também pode ser usado em infecções não controladas, como herpes, varicela, tuberculose, fungos, e como profilaxia em indivíduos com alergia a contraste iodado.

A prednisolona é usada principalmente por seus potentes efeitos anti-inflamatórios em distúrbios de muitos sistemas orgânicos. Entretanto, o uso do medicamento de forma crônica e a descontinuação repentina devido ao potencial de insuficiência adrenocortical.

Metilprednisolona e Triancinolona

Possuem meia vida variável de 18 a 36 horas. Utilizada para tratar Púrpura trombocitopênica imune/idiopática (PTI), alergias, Síndrome de Guillain-Barré crônica, condições inflamatórias e neoplásicas.

Hidrocortisona

Utilizada no choque séptico, asma grave aguda, hiperplasia adrenal congênita, insuficiência adrenal aguda, e reposição por estresse/cirurgia após corticoterapia crônica recente. Também pode ser usada em infecções não controladas, como herpes, varicela, tuberculose, fungos.

Tabela 6.1 Corticoides

CORTICOIDES					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Prednisolona Referência: Predsim, prednison	Comprimido (10 ou 20 mg)	1 a 2 mg/kg/dia em até 4 vezes Dose máxima: 60 mg/dia Dose mínima: 0,1 mg/kg/dia	Cefaleia, vertigem, pseudotumor cerebral, psicose, acne, estrias, vômito, náuseas, úlcera péptica, gastrite, edema, hipertensão, convulsão, irregularidade menstrual, insuficiência cardíaca. Se uso prolongado: Síndrome de Cushing, hipotrofia da pele, retardo do crescimento, ganho	Inibidores potentes da CYP3A4 (como cetoconazol, itroconazol, claritromicina, ritonavir e cobicistate) podem aumentar a concentração plasmática dos corticosteroides e aumentar o risco de efeitos colaterais sistêmicos.	R\$22,98 a R\$29,49
	Solução oral (1 mg/mL, 3 mg/mL)				
Prednisona Referência: Meti-corten	Comprimido (5 a 20 mg)				R\$8.19 a R\$15.99

			de peso por aumento de apetite, imunossupressão, infecções secundárias, psicoses, supressão hipofise-adrenal, osteoporose, fraqueza muscular, depleção óssea de cálcio, hipocalcemia, hiperlipidemia, hipertensão, catarata, glaucoma		
Hidrocortisona Referência: Solu-Cortef	Suspensão injetável (100 a 500 mg)	Asma grave: 25 a 50 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas Choque séptico: 10 mg/kg Dose máxima: 200 mg Insuficiência adrenal aguda: < 1 ano, bolus de 10 mg, seguido por 10 mg/dia de 6 em 6h; de 1 a 4 anos, bolus de 25 mg, seguido por 25 mg/dia de 6 em 6 h; > 4 anos, bolus de 50 mg, seguido por 50 mg/dia de 6 em 6h.	Cefaleia, euforia, excitação, agitação, psicose, vômitos, náuseas, úlcera gástrica, gastrite, edema, hipertensão, catarata, glaucoma, síndrome de Cushing, imunodepressão Se uso prolongado: retardo do crescimento, ganho de peso, supressão hipofise-adrenal, depleção óssea de cálcio, hipocalcemia, hiperlipidemia, hipertensão	O fenobarbital, a fenitoína, rifampicina ou efedrina podem aumentar o metabolismo dos corticosteroides, assim como os anticoagulantes cumarínicos. Diuréticos depletos de potássio podem intensificar a hipopotassemia, assim como a anfotericina B. A concentração de eletrólitos plasmáticos deve ser monitorada.	R\$180.00 a R\$205.88
Metilprednisolona Referência: Solu-Medrol, solu-Pred	Suspensão injetável	1,6 mg/kg/dia em 3 a 4 doses		Corticosteroides podem reduzir as concentrações sanguíneas de salicilados. O ácido acetilsalicílico deve ocorrer com cuidado na presença de hipoprotrrombinemia.	R\$69.13 a R\$191.99
Dexametasona Referência: Decadron	Comprimido (0.5, 0.75 ou 4 mg)	0,08 a 0,3 mg/kg/dia em 2 - 3 doses	Cefaleia, vertigem, adinamia, agitação, insônia, nervosismo, convulsões, vômitos, náuseas, gastrite, edema, acne, anemia, leucocitose, glicosúria hiperglicemia.		R\$9.53 a R\$17.39
	Solução injetável (0.1 mg/mL, IM/EV)	Meningite por H. influenzae: 0,6 mg/kg/dia em 4 doses			R\$8.00 a R\$15.60

			Se uso controlado: Retardo do crescimento, imunodepressão, ganho ponderal, fraturas, hipertensão, síndrome de Cushing, catarata, glaucoma, trombose, miopatia, pancreatite aguda		
Betametasona Referência: Colestone	Solução oral (0.5 mg/ 5 ml)	0,5 a 6 mg/dia	Cefaleia, vertigem, adinamia, agitação, insônia, nervosismo, convulsões, vômitos, náuseas, gastrite, edema, acne, anemia, leucocitose, glicosúria, hiperglicemia Uso prolongado: Retardo do crescimento, ganho de peso, hipertensão, imunodepressão, fraturas, síndrome de Cushing, catarata, glaucoma, trombose, pancreatite aguda, miopatia	Carbamazepina ou priomidona reduzem a eficácia da betametasona	R\$7.29 a R\$19.90
	Solução injetável (1 mL)	Acima de 15 anos: 0,02 a 0.3 mg/kg/dia em 2 a 4 doses			R\$8.29 A R\$30.99

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDÃO, N. Resumo: Dexametasona. Sanarmed; 2020. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-dexa-metasona-ligas>. Acesso em: 19 mar. 2022.

CAMPOS, HS. Corticoterapia. Revista Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, Rio de Janeiro, v. 2, n. 3, p. 324-34, ago. 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=942. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Prednisolona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-prednisolona.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Betametasona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-betametasona-dipropionato-fosfato-dissodico-de-betametasona.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

EUROFARMA. Dexametasona. [Bula]. São Paulo: Eurofarma. Disponível em: <https://eurofar-ma.com.br/produtos/bulas/patient/bula-dexalgen.html>. Acesso em: 07 mar. 2022.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier; 13ª ed., 2017.

LIU, S. Glucocorticoids. HOPES, Stanford University; 2010. Disponível em: <https://hopes.stanford.edu/glucocorticoids/#commonly-prescribed-steroid-drugs>. Acesso em: 14 de janeiro de 2022.

OLIVEIRA, RG. Blackbook - Pediatria. 3. ed. Belo Horizonte: Black Book; 2005. 640 p. (Série Blackbook - Manual de Referência de Pediatria). ISBN 8599130013.

YASIR, M; GOYAL, A; SONTALIA, S. Corticosteroid Adverse Effects. NCBI; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>. Acesso em: 14 de janeiro de 2022.

Capítulo 7

ANTI-HISTAMÍNICOS

CAMILA ARAÚJO QUEIROZ¹
MARIANA SANTOS MAGALHÃES CORTEZ¹
RACQUEL FIRPE CAETANO²
DANIELLE LEITE SILVA³

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médica - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

³Pediatra - NÚCLEO APOIAR

Palavras-chave: Anti-histamínicos; Imunidade; Imunidade Passiva.



INTRODUÇÃO

A histamina, é uma substância acumulada em grânulos de mastócitos e basófilos, tem um papel primordial na reação alérgica, sendo liberada em grandes quantidades já durante a fase imediata desse processo. Os efeitos da histamina nas doenças alérgicas são mediados pela sua ligação com quatro subtipos de receptores: receptor de histamina HR1, HR2, HR3 e HR4, levando a hipotensão, taquicardia, prurido cutâneo, congestão nasal, hiperemia e cefaleia.

Os anti-histamínicos mais utilizados no mercado atuam preferencialmente nos receptores HR1 (anti-H1) e são utilizados no tratamento da maior parte das patologias de base alérgica, constituindo um dos grupos terapêuticos mais usados em todo o mundo.

Os agentes anti-histamínicos já foram considerados antagonistas dos receptores H1, mas com o avanço do conhecimento da biologia molecular passaram a ser denominados agonistas inversos ou antagonistas neutros, a partir da descoberta da sua capacidade tanto de reduzir quanto de não alterar a atividade basal dos receptores acoplados à proteína G (GPCRs), interferindo na ligação dos seus agonistas.

Vale ressaltar que os anti-H1 de primeira geração apresentam diversos efeitos adversos em decorrência da sua não seletividade como antagonista de receptor da histamina, agindo também em receptores muscarínicos (ação anticolinérgica), serotoninérgicos e adrenérgicos. Além disso, devido a sua estrutura molecular lipofílica, medicamentos dessa geração cruzam rapidamente a barreira hemato-encefálica ligando-se facilmente aos receptores H1 cerebrais, gerando seu principal efeito adverso, a sedação. Tais efeitos adversos são menores nos anti-H1 de segunda geração, devido a evolução no desenvolvimento dos seus compostos.

Com isso, os anti-H1 de primeira geração possuem alguns benefícios, como boa absorção oral, metabolismo hepático, concentrações máximas atingidas em 2-3 horas e maior duração de ação que a meia-vida publicada, que pode variar de 3 a 24 horas. Entretanto, pode-se haver efeitos retardados e prolongados em caso de sobredosagem devido a diminuição da motilidade intestinal resultante de seu uso.

A maioria dos anti-H1 são metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) no fígado tal reação pode ser alterada em condições metabólicas especiais, tais como infância, idade avançada, doenças hepáticas ou, ainda, pela ação direta de outras drogas que aceleram (como macrolídeos, antifúngicos e antagonistas dos canais de cálcio) ou retardam (como os benzodiazepínicos) a ação dessas enzimas no metabolismo dos anti-H1. Além disso, as concentrações plasmáticas dos anti-H1 também podem ser alteradas na presença dos inibidores (cetoconazol, ciclosporina), substratos e inibidores (como eritromicina, a azitromicina, verapamil) ou dos indutores (como rifampicina) da glicoproteína P (gP), que atua como uma bomba de extração importante na distribuição e na excreção e interação de várias drogas. A eliminação desses medicamentos é feita majoritariamente através dos rins, mas podem ser excretados por via biliar. Patologias renais podem requerer ajuste da dose.

Aplicação Clínica das Medicações

Antihistamínicos de primeira geração:
fumarato de cetotifeno, maleato de
dexclorfeniramina e de hidroxizina

O cetotifeno é utilizado para o tratamento e prevenção de sinais e sintomas da conjuntivite alérgica (solução oftálmica), para asma brônquica associada à alergia (xarope e comprimido). Já a dexclorfeniramina é utilizada em casos de alergia, prurido, rinite alérgica, urticária,

picada de inseto, conjuntivite alérgica, dermatite atópica e eczemas. O Maleato de hidroxizina é usado em reações alérgicas, prurido, urticária, dermatite atópica e de contato (**Tabela 7.1**).

zina é usado em reações alérgicas, prurido, urticária, dermatite atópica e de contato (**Tabela 7.1**).

Tabela 7.1 Anti-histamínicos de 1ª geração

ANTI-HISTAMÍNICOS DE 1ª GERAÇÃO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Fumarato de cetotifeno Referência: octifen, asmo-fen	Solução oftálmica (0.25 mg/mL)	> 3 anos: 1 gota em cada olho de 12 em 12 horas, com intervalo mínimo de 5 min. para outras medicações	Queimação ou ardor dos olhos (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$22,22 a R\$30,72
	Solução oral (0.2 mg/mL e 1 mg/mL)	6 meses a 3 anos: 0,05 mg/Kg de 12 em 12 horas	Excitação, irritabilidade, insônia, nervosismo (1% a 10%)	A associação com as biguanidas pode causar diminuição dos trombócitos	R\$27,59 a R\$38,14
	Comprimido	> 3 anos: 5 ml de 12 em 12 horas		A associação com agentes antidiabéticos orais pode causar diminuição da contagem de plaquetas	R\$41,67 a R\$57,61
Maleato de dexclorfeniramina Referência: polaramine, histamina, alergomine	Comprimido (2 mg)	Maiores de 12 anos: 1 comprimido 3 x/dia	Sonolência leve ou moderada durante o uso (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$9,09 a R\$12,11
	Suspensão oral (0,4 mg/mL)	0,4 ml/kg/dia de 8 em 8 horas		A associação com IMAO's pode causar pressão baixa grave e o uso com antidepressivos potencializa os efeitos sedativos	R\$15,19 a R\$26,90
	Solução tópica (10mg/g)	Aplicar sobre a área afetada de 12 em 12 horas	Sensibilização e irritação local além de sonolência leve ou moderada	Não há interações medicamentosas conhecidas	R\$11,65 a R\$15,52
Maleato de hidroxizina Referência: hixizine	Comprimido 25 mg	0.7 mg/kg, 3 vezes ao dia	Sedação, sonolência e secura na boca. Geralmente são de caráter moderado e transitório (1% a 10%)	A associação com medicamentos depressores do sistema nervoso central potencializa a ação sedativa	R\$12,53 a R\$16,69
	Solução oral (2 mg/mL)				R\$22,76 a R\$30,32

Antihistamínicos de segunda geração:
dicloridrato de cetirizina e loratadina

A cetirizina é utilizada para alívio de sintomas nasais e oculares da rinite alérgica. Já a desloratadina é utilizada quando há coriza, espirros, prurido nasal, ardor ocular, prurido ocular, lacrimejamento, tosse e prurido do palato. Por fim, a loratadina é utilizada para coceira nasal, coriza, espirros, urticária e alergias da pele (**Tabela 7.2**).

Antihistamínicos de terceira geração:
dicloridrato de desloratadina, cloridrato de fexofenadina, e levocetirizina

A fexofenadina é amplamente utilizada na rinite alérgica, prurido, coriza, conjuntivite alérgica e alergias na pele. A levocetirizina é usada na urticária crônica idiopática e se rinite alérgica sem melhora (**Tabela 7.2**).

Tabela 7.2 Antishistamínicos de segunda e terceira geração

ANTI-HISTAMÍNICOS DE 2ª e 3ª GERAÇÃO						
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)	
Dicloridrato de cetirizina Referência: zyrtec	Comprimido (10 mg)	> 12 anos: dose única diária	Sonolência, dor de cabeça, tontura, cansaço, boca seca, inflamação e dor na garganta, inflamação e irritação na mucosa do nariz, enjoos, desconforto gastrointestinal e diarreia (1% a 10%)	Não há interações medicamentosas	R\$53,63 a R\$71,45	
	Solução oral (1 mg/mL)	2 a 6 anos: 2,5 ml de 12 em 12 horas > 6 anos: 5ml de 12 em 12 horas			R\$28,80 a R\$38,37	
Desloratadina Referência: desalex, esalerg	Comprimido (5 mg)	> 12 anos:1 comprimido em dose única diária			Em crianças menores de 2 anos: diarreia, febre e insônia. Em adultos/acima de 12 anos: fadiga, boca seca e cefaleia (1% a 10%)	R\$50.34 a R\$67.07
	Solução oral (0.5 mg/mL)	6 a 11 meses: 2 ml em dose única diária 1 a 5 anos: 2,5 ml em dose única diária 6 a 11 anos: 5 ml em dose única diária Maiores de 12 anos: 10 ml em dose única diária				R\$30.80 a R\$86.35

Fexofenadina Referência: alegra, allexo- fedrin, fexx	Comprimido (60, 120 e 180 mg)	> 12 anos: 1 com- primido em dose única	Cefaleia, sonolên- cia, tontura e enjoos (1% a 10%)	Aguardar 2 ho- ras para admi- nistrar antiácido contendo gel de hidróxido de alumínio e mag- nésio para não afetar a biodis- ponibilidade	R\$16,97 a R\$109,98
	Suspensão oral (6 mg/mL)	2 a 11 anos: 5 ml duas vezes ao dia			R\$61,55 a R\$82,00
Levocetirizina Referência: zyxem	Comprimido (5 mg)	> 6 anos: 1 compri- mido ao dia	Secura da boca, ce- faleia, fadiga (can- saço) e sonolência (1% a 10%)	A associação com ritonavir aumenta a ação da cetirizina. E a associação com teofilina diminui a elimi- nação da cetiri- zina	R\$28,36 a R\$37,78
	Solução oral (5 mg/mL)	2 a 5 anos: 5 gotas 2x/dia 6 a 12 anos: 20 go- tas 1x/dia			R\$51,74 a R\$68,93
Loratadina Referência: claritin	Comprimido (10 mg)	Maiores de 12 anos: 1 comprimido 1x/dia	Cefaleia, sonolên- cia, cansaço, secura na boca, perturba- ção estomacal, ner- vosismo e erupções da pele	Não há intera- ções medica- mentos	R\$34,11 a R\$45,45
	Solução oral (1 mg/mL)	2 a 5 anos: 5 ml 1x/dia Maiores de 6 anos: 10 ml ao dia			

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA. Consulta de medicamentos. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2022.

BRASIL. ANVISA. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_02_v1.pdf. Acesso em: 06 de fevereiro de 2022.

CAMELO-NUNES, IC. Novos anti-histamínicos: uma visão crítica. *Pediatric Journal*, v. 82, n. 5, 2006.

CRIADO, PR; ETAL. Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 2, p. 195-210, 2010.

PASTORINO, AC. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. *Rev. Bras. Alergy and imunopatolgy*, v. 33, n.3, p. 89-92, 2010.

SOLE, D; SAKANO, E. III Consenso Brasileiro sobre Rinites. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. *Brazilian Journal of Otorrinolaringology*, v. 75, n. 6, p. 1-50, 2012.

Capítulo 8

PRINCIPAIS DROGAS USADAS NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA

DAYANE LOUISE CABRAL DE MELO¹

SARAH LOUREDO TORQUETTE²

ANANDA SPAGNUOLO SOUZA³

ISABELA DE MELO MARTINS¹

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE MINAS GERAIS

³Discente - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Palavras-chave: *Kit de Medicamentos e Insumos Estratégicos; Emergência; Urgência*



INTRODUÇÃO

Os tratamentos farmacológicos a serem discutidos dependem da finalidade clínica, sendo para cessar sintomas ou para realizar procedimentos imediatos. Nesse contexto, a equipe de saúde deve-se atentar aos sinais e sintomas para direcionar os cuidados iniciais e a estabilização dos pacientes efetivamente na sala de emergência. Sendo assim, pode-se inferir que algumas medicações e suas aplicações mais comuns na emergência pediátrica incluem:

Aplicação Clínica das Medicações

Agonistas Adrenérgicos

O sistema nervoso simpático é regulado por mediadores como a noradrenalina e a adrenalina, que interagem com os receptores adrenérgicos alfa e beta produzindo diferentes efeitos nos órgãos efetores. Portanto, os fármacos que atuam como agonistas adrenérgicos, possuem interações com os referidos receptores, com o objetivo de modular uma resposta simpaticomimética no organismo.

- **Adrenalina/Epinefrina:** essa droga vasoativa é um potente estimulador alfa e beta adrenérgico, com ações sobre o miocárdio, músculos vasculares e outros músculos lisos, cujo efeito vasopressor é muito conhecido. Ela aumenta a contração ventricular (inotropismo positivo), a frequência cardíaca (cronotropismo positivo) e a vasoconstrição em muitos leitos vasculares (arteríolas da pele, rins e vênulas). Os efeitos da

adrenalina são diferentes dependendo da via de administração, sendo que por infusão intravenosa, há vasoconstritora local, e broncodilatação. Desse modo, a droga pode ser usada em situações como anafilaxia, arritmias, paradas cardiorrespiratórias, crise asmática e outras.

- **Norepinefrina:** é uma amina simpática-comimética que atua como um vasoconstritor periférico e como um estimulador inotrópico do coração e dilatador das artérias coronárias. É usada, principalmente, em situações de choque.

- **Dopamina:** é uma catecolamina com ação simpaticomimética direta e indireta, com efeito inotrópico positivo, além de causar vasodilatação renal, preservando a perfusão renal. Em doses baixas, dilata os vasos sanguíneos renais e mesentéricos, através da estimulação de receptores dopaminérgicos específicos, melhorando o fluxo sanguíneo renal e mesentérico e a excreção de sódio. Em doses mais elevadas, a dopamina estimula os receptores β -adrenérgicos do miocárdio, enquanto que em doses ainda mais elevadas estimula os receptores α -adrenérgicos e eleva a pressão arterial. Usada em situações de choque.

- **Salbutamol:** broncodilatador que relaxa a musculatura das paredes dos brônquios, ajudando a abrir as vias aéreas, e tornando mais fácil a entrada e saída de ar dos pulmões. Está entre os medicamentos de 1ª escolha para tratamento de crise asmática.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.1**).

Tabela 8.1 Agonistas adrenérgicos

AGONISTAS ADRENÉRGICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Adrenalina / Epinefrina	Solução injetável (1:1000, IM)	0.01 mL/Kg (máximo 0.5 mL/Kg)	Tremores, ansiedade, cefaleia, palpitações, taquicardia, sudorese, extremidades frias.	Não se deve administrar a epinefrina em conjunto, na mesma via, que o bicarbonato.	Anafilaxia
	Solução injetável (1:10.000, IM)	RCP: 0,1 mL/Kg (pode repetir a cada 3-5min) Manutenção: 0,1 a 0,2 mcg/Kg/min			Bradicardia e RCP
	Solução inalatória	0,5 mL/Kg Dose máxima: 5 ml			Crupe mo- derada ou grave.
Norepinefrina	Solução injetável (2 mg/mL)	0,01 - 2 mcg/kg/min	Lesões isquêmicas, bradicardia e arritmias, ansiedade, e difi- cultade respiratória.	Ciclopropano e halotano aumentam irritabilidade autônômica cardíaca (sensibiliza o miocárdio à ação da norepinefrina), promovendo taquicardia e fibrilação ventricular.	Choque
Salbutamol	Suspensão inalatória (100 mcg)	Ataque: 3 doses em 1h, com intervalos de 20/20 min. (máx. 4 ataques)	Tremores, dor de cabeça e taquicardia	Não deve ser usado junto com drogas beta- bloqueadoras não seletivas, como o propranolol	Crise as- mática
Dopamina	Suspensão injetável (5 mg/mL)	Crianças: 5 - 15 mcg/kg/min Neonato: 2,5 mg/kg/min	Medo, ansiedade, inquietação, tremor; Dificuldade de urinar dispnéia, fraqueza, transpiração e hipersalivação	O Propanolol e outros agentes bloqueadores beta- adrenoceptores antagonizam os efeitos dos estimulantes adrenoceptores	Choque de qualquer natureza

				beta2	
Dobutamina	Suspensão injetável (250 mg/mL)	5 - 15 mg/kg/min	Aumento da FC, PA e atividade ectópica ventricular. Também pode ocorrer flebite e hipotensão arterial	Neutralizada por antagonistas beta adrenérgicos. Aumento dos efeitos va- soconstritores com epinefrina, norepinefrina e levonordefrina. Aumenta o risco de arritmias cardíacas ao ser usada com digitálicos	Choque com falên- cia de bomba car- díaca

Corticoesteróides

Visam reduzir a inflamação no corpo e a capacidade do corpo combater infecções para reduzir a inflamação (**Tabela 8.2**).

● Prednisona: possui potente ação anti-inflamatória, antirreumática e antialérgica no tratamento de distúrbios que respondem a corticosteroides. O início de ação é rápido e seus efeitos

começam a ser observados 1 hora após a administração.

● Dexametasona: possui potentes efeitos anti-inflamatórios, mesmo *em* doses baixas. É usado principalmente em afecções alérgicas e inflamatórias e doenças que respondem aos glicocorticóides.

Tabela 8.2 Corticoesteróide

CORTICOESTEROIDE					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequen- tes	Interações	Principal uso
Prednisona	Suspensão oral (1 mg/mL)	1 a 2 mg/Kg/dia, durante 5 dias	As reações adversas dos corticosteroides, são relativas tanto à dose quanto à duração do tratamento. Podem ocorrer alterações hidro-eletrolíticas, gastrointestinais, endócrinas, neurológicas, dermatológicas e outras.	O uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina ou pode aumentar o metabolismo dos corticosteroides, reduzindo seus efeitos terapêuticos	Associado ao Salbutamol em casos de crise asmática moderada ou grave
Dexametasona	Suspensão oral	0,15 a 0,6 mg/Kg, dose única			Crupe

Anticolinérgicos

- **Atropina:** agente antimuscarínico, ou seja, antagoniza as ações muscarínicas semelhantes à da acetilcolina e de outros ésteres de colina. É utilizada na fase de pré-medicação da intubação orotraqueal, a fim de reduzir a secreção oral e prevenir a bradicardia.

- **Brometo de ipratrópio:** derivado da atropina que promove broncodilatação, além de bloquear a produção de muco pelas glândulas mucosas. Sua ação broncodilatadora possibilita seu uso na crise asmática.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.3**).

Tabela 8.3 Anticolinérgicos

ANTICOLINÉRGICO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Brometo de ipratrópio	Suspensão inalatória (250 a 500 mcg)	4 a 8 jatos, de 20/20 min durante 1hr. Usar por até 2 h, se for ineficaz, suspender.	Cefaleia, tontura, irritação na garganta, tosse, boca seca, náusea e distúrbios da motilidade gastrointestinal.	Agentes beta-adrenérgicos (como fenoterol, salbutamol e derivados de xantina (como aminofilina e bamifilina) podem intensificar o efeito broncodilatador.	Associado ao Salbutamol em casos de crise asmática moderada ou grave.
Atropina	Suspensão injetável (0,25 mg/ml e 0,5 mg/ml)	0,02 mg/Kg por dose. Pode ser repetida a cada 5 minutos até o total de 0,5 mg em crianças ou 1 mg em adolescentes	Boca seca, visão turva, fotofobia e taquicardia	Interfere com a medicação oftálmica do tipo inibidores da colinesterase.	Bradycardias e RCP
	Inalação oral (0,25 mg/ml e 0,5 mg/ml)	IOT: 0,02 mg/kg Dose mínima: 0,1 mg Dose máxima: 1 mg		Intensificação dos efeitos ao administrar com antidepressivos tricíclicos, IMAO, amantadina e os anti-histamínicos	Intubação orotraqueal (fase pré-medicação)

Antiarrítmicos

- **Adenosina:** medicamento com ação no miocárdio e sistema de condução de impulsos nervosos cujo princípio ativo é a adenosina, nucleosídeo endógeno presente em todas as células do organismo. Entre seus efeitos farmacológicos incluem-se vasodilatação coronária e atividade adrenérgica. Reduz o tempo de condução através do nó AV, pode interromper a atividade reentrante através do nó AV e restaurar o

ritmo sinusal em pacientes com TPSV, incluindo a taquicardia associada à síndrome de Wolff-Parkinson-White.

- **Amiodarona:** inibe os receptores adrenérgicos alfa e beta, produzindo vasodilatação e supressão do Nó Atrioventricular (NAV) com diminuição da condução através dele. Inibe o fluxo de potássio para fora da célula com aumento da duração do intervalo QT e dos canais

de sódio com diminuição da condução nos ventrículos e prolongamento do QRS. Desse modo, essa droga pode ser usada em taquicardias supraventriculares.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.4**).

Tabela 8.4 Antiarrítmicos

ANTIARRÍTMICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Adesonia	Suspensão injetável (6 mg/ 2 mL)	1º dose: bolus rápido 0,1 mg/kg (máx 6 mg) 2º dose: bolus rápido 0,2 mg/kg (máx 12 mg) Obs: fazer infusão rápida de soro fisiológico 3 a 5 mL.	Pressão no peito; náuseas; bloqueio AV de primeiro ou segundo grau; parestesia, hipotensão, nervosismo.	O dipiridamol potencializa os efeitos da Adenosina Café, chá e bebidas contendo cafeína antagonizam os efeitos da Adenosina	Taquicardia e RCP
Amiodarona	Suspensão injetável (50 mg/mL)	5 mg/kg de ataque durante 20 - 60 minutos. Administrar até 3 doses.	Tremor extrapiramidal, distúrbios do sono, aumento isolado de transaminases, microdepósitos corneanos, e visão turva. Fotossensibilidade e coloração azulada da pele.	Pode aumentar o nível sérico de sinvastatina, digoxina, ciclosporina, varfarina, diltiazem. e ciclosporina.	RCP (reversão da fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso)

Vasodilatadores

Tem ação diretamente na musculatura lisa da parede dos vasos, diminuindo a resistência vascular periférica e melhorando a perfusão dos tecidos. Por aumentar o débito sanguíneo, podem levar à retenção hídrica e à taquicardia reflexa, sendo prescrito comumente com diuréticos e/ou betabloqueadores (**Tabela 8.5**).

● Nitroprussiato de sódio: potente vasodilatador arterial e venoso de baixo custo que tem sua ação de início rápido e de curta duração. É a

mais potente disponível para tratar emergências hipertensivas, com o objetivo de abaixar a pressão arterial em torno de 25%, em um tempo de 2 a 8 horas. Tem aplicação terapêutica em choque séptico com baixo débito cardíaco e choque cardiogênico, ambos com resistência vascular elevada.

● Cloridrato de hidralazina: segunda linha em crises hipertensivas, com efeito iniciado até 15 minutos após administrado via endovenosa e com duração de até 6 horas.

Tabela 8.5 Vasodilatadores

VASODILATADOR					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Nitroprussiato de sódio	Solução injetável (0.2 mg/mL)	0,3 - 0,5 µg/Kg/min em infusão contínua repetir doses a cada 3 - 5 min até 2-3 µg/Kg/min Dose máxima: 10 µg/Kg/min	Hipotensão severa, taquicardia, rash cutâneo, aumento da pressão intracraniana, cefaleia, inquietação. Incomum: intoxicação por cianeto e tiocianato (tiocianato maior que 10 mg/dL)	Bloqueadores de canal de cálcio podem aumentar seu efeito hipotensor; fitoterápicos hipertensivos como Alcaçuz, Gengibre, Ginseng americano podem diminuir seu efeito; fitoterápicos hipotensivos como a papoula-da Califórnia, Quina, Vinca e Visco podem aumentar seu efeito.	Emergência hipertensiva, IC grave
Cloridrato de hidralazina	Solução injetável (20 mg/mL)	0,2-0,6 mg/Kg com as 3 primeiras doses repetidas a cada 1 - 2 hrs Dose máxima: 3,5 mg/Kg/dia	Taquicardia, palpitações, cefaleia, hipotensão, ansiedade, mal estar, edema articular, artralgia, mialgia, diarreia, náusea, vômito	Vasodilatadores, antagonistas de cálcio, IECA, diuréticos, antihipertensivos, antidepressivos tricíclicos e consumo de álcool, podem potencializar seu efeito redutor da PA; os βbloqueadores podem aumentar sua biodisponibilidade; AINES podem diminuir seu efeito	Urgência e Emergência hipertensiva (2ª linha), IC, HAS (3ª ou 4ª linha) associada à DRC

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)

Esses fármacos são eficazes no tratamento de hipertensão e crises hipertensivas.

- Maleato de enalapril: além de efeito hipotensor, retarda o declínio da função renal, em tratamentos a longo prazo. Apresenta tolerância

melhor que o captopril e seu efeito se inicia em 1 hora após a administração via oral, podendo durar até 24 horas. Sua ação começa de 15 a 60 minutos. É a primeira linha terapêutica em ICC na pediatria.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.6**).

Tabela 8.6 Inibidores da enzima conversora de angiotensina

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Enalapril	Solução injetável (1.25 mg/mL)	5-10 µg/Kg em infusão contínua a 0,2 - 0,8 µg/Kg/min Dose máxima: 1,25 mg	Tontura, cefaleia, fadiga, hipotensão, náuseas, diarreia, síncope, taquicardia, tosse seca e contínua por mais de 3 semanas.	Diminui sua ação anti-hipertensiva e há risco de insuficiência renal se associado a anti-inflamatório não hormonal; intensifica o efeito de hipotensão da espironolactona.	Emergência hipertensiva, HAS, ICC (1ª linha)

Betabloqueadores adrenérgicos

Obtem-se a redução de débito e da secreção de renina e a readaptação dos barorreceptores. Apresentam benefícios comprovados na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. São úteis no tratamento de hipertensão arterial, crises hipertensivas, arritmias, insuficiência cardíaca e, em alguns casos, de enxaqueca (**Tabela 8.7**).

- Cloridrato de esmolol: betabloqueador seletivo para receptores adrenérgicos beta 1, presentes em maior parte nas células miocárdicas, no sistema nervoso e nos rins. A ação desse remédio é ultrarrápida, iniciada de 1 a 5 minutos, sendo útil na terapêutica das emergências hipertensivas.

Tabela 8.7 Betabloqueadores

BETABLOQUEADOR					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Cloridrato de esmolol	Solução injetável (10 mg/mL)	Bolus inicial: 100-500 µg/Kg/min + infusão de 50-100 µg/Kg	Hipotensão assintomática ou sintomática severa, sonolência, tontura, agitação, confusão, cefaleia, náuseas, vômitos, bradicardia acentuada, dor e necrose no local da injeção.	Agentes antipsicóticos, como a clopormazina e a proclorperazina, podem potencializar seu efeito hipotensor; podem diminuir o efeito broncodilatador dos beta 2 agonistas, como o salbutamol, fenoterol e terbutalina.	Emergência hipertensiva, arritmias e crise tireotóxica

Anticonvulsivantes

- **Fenitoína:** hidantoína de primeira geração com início de ação lento, útil em crises epiléticas e estado do mal epilético refratários a diazepínicos. São anticonvulsivantes, anti-arrítmicas e utilizadas no tratamento de complicações diabéticas crônicas. Útil nas crises epiléticas parciais e tonicoclônicas, mas não nas crises de ausência.
- **Fenobarbital:** possui baixa toxicidade e baixo custo e é eficaz nas crises epiléticas tonicoclônicas parciais e generalizadas, ineficazes nas

crises de ausência. Os barbitúricos possuem efeito de depressão sobre o Sistema Nervoso Central, levando à sedação, ao efeito anestésico, à indução de sono e ao efeito anticonvulsivante. Ele é um dos fármacos mais eficazes na crise convulsiva, porém seu efeito sedativo e sua propensão a atrapalhar o comportamento das crianças fez com que sua recomendação fosse segunda linha nos casos de estado do mal epilético e emergências convulsivas.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.8**).

Tabela 8.8 Betabloqueadores

ANTICONVULSIVANTE					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Fenitoína	Solução injetável (50 mg/mL)	15-20 mg/Kg Infusão 1 mg/kg/min, até 50 mg/kg Dose adicional 10 mg/kg após 15 min da dose inicial Não usar em neonatos	Nistagmo, ataxia, dificuldade na fala, redução na coordenação, confusão mental, vertigem, cefaleia, insônia, hipotensão, fibrilação ventricular, bradicardia, necrose local, dermatoses bolhosas, erupção purpúrica, eczema.	Evitar com carbamazepina e antivirais; pode levar à redução de alendazol, mebendazol, lamotrigina, topiramato; tem exposição elevada se combinado com topiramato, omeprazol e fluoxetina; o ácido valpróico reduz sua concentração plasmática; aumenta o clearance do corticosteroide reduzindo sua eficácia.	Estado do mal epilético refratário a diazepínico e crise convulsiva
Fenobarbital	Solução injetável (100 mg/mL)	20 mg/Kg Infusão: 2 mg/kg/min, até 100 mg/kg Dose adicional: 20 mg/kg, 15 min após a dose inicial	Sonolência, síncope, vertigem, confusão, distúrbio de comportamento e memória, cefaleia, erupção cutânea, hipotensão, depressão respiratória.	Diminui o nível sérico de carbamazepina, de clonazepam e de topiramato; o valproato aumenta o nível sérico de fenobarbital.	Estado do mal epilético refratário a diazepínico e a fenitoína, crise convulsiva

Benzodiazepínicos

São fármacos psicotrópicos que possuem

efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, anestésicos, anticonvulsivantes e de relaxamento

muscular. Podem ser úteis no tratamento de ansiedade, transtorno de humor, insônia, espasmos musculares, estados epiléticos e usado como sedativo para realização de procedimentos. Em recém-nascidos, o metabolismo da droga é difícil, sendo recomendado quando não há outra alternativa terapêutica.

- Diazepam: início de ação rápido e duração prolongada, com finalidade anticonvulsivante, sua ação tem início de 1-3 minutos.
- Midazolam: tem efeito rápido e ação curta, são úteis em crises convulsivas, sequência rápida de intubação e sedação para procedimentos.

Nas crises convulsivas a escolha terapêutica inicial são os diazepínicos: diazepam EV ou via retal e midazolam EV ou IM. Caso o paciente tenha chance de recidiva da crise inicia-se fenitoína após o diazepínico. Outra alternativa é o fenobarbital, indicado para casos persistentes, mesmo após uso de fenitoína em infusão. O estado de mau epilético configura-se como crises com mais de 5 minutos de duração. Nesses quadros, em que há refratariedade, o tratamento é feito com infusão contínua de midazolam, tiopental ou cetamina (**Tabela 8.9**).

Tabela 8.9 Benzodiazepínicos

BENZODIAZEPÍNICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Diazepam	Solução injetável (5 mg/mL ou 10 mg/mL)	EV: 0,3 mg/Kg, a cada 2 - 4 hrs Máx: 10 mg Dose adicional: após 5 min Evitar em neonatos	Sonolência, hipotensão, cefaleia, tontura, confusão, redução da atenção e da cognição, relaxamento muscular, ataxia, amnésia.	Pode diminuir o efeito terapêutico da levodopa; pode potencializar seu efeito ou o efeito de fármacos com ação central, como neurolépticos, tranquilizantes, antidepressivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, analgésicos e anestésicos	1ª escolha para tratar crises convulsivas
	Solução injetável via retal	0,5 mg/Kg Máx: 10 mg			
Midazolam	Solução injetável (IV, 5 mg/mL)	0,05 a 0,5 mg/kg/dose Dose máxima: 20 mg	Bradipneia, sonolência, hipotensão, cefaleia, tontura, eritema e dor no local de aplicação da injeção, sedação severa, depressão respiratória, apneia, boca seca, broncoespasmo, tosse, laringoespasmo.	Opióides ou outros sedativos, aumentam seu potencial para depressão respiratória, obstrução das vias aéreas ou hipoventilação aumenta; eritromicina aumenta e rifampicina diminui sua concentração plasmática.	Agente subótimo para intubação, pois não produz sedação adequada.
	Solução injetável (IM, 1 mg/mL)	0,1 a 0,5 mg/kg Dose máxima: 10 mg			2ª opção para tratar inicialmente crises convulsivas e uma alternativa de Estado do mau epilético refratário
	Via oral-inalatória	0,2 a 0,3 mg/kg			

Anestésico Local

- Lidocaína: estabiliza a membrana neuronal

por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início da condução dos impulsos, promovendo a anestesia local (**Tabela 8.10**).

Tabela 8.10 Anestésicos locais

ANESTÉSICO LOCAL					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Lidocaína	Inalação oral	1,5 mg/kg	3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para calafrios e menos que 1% para sintomas nervosos periféricos, náuseas, respiração inadequada e visão dupla	A administração simultânea de drogas vasopressoras para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de drogas ocitotóxicas do tipo Ergot poderá causar	Intubação orotraqueal-principalmente nos casos de TCE ou suspeita de HIC.
	Solução injetável (IV)	1 mg/kg em bolus; se necessário, repetir a cada 5 minutos.			Taquicardia ventricular e RCP
		EV: infusão rápida 1-2 mg/Kg + Manutenção: 6 mg/Kg/h			Estado do mal epilético refratário às primeiras linhas

Opióides

- Fentanil: interage predominantemente com o receptor μ -opioide, consiste em um analgésico

opioide potente.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.11**).

Tabela 8.11 Opióides

OPIÓIDES					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Fentanil	Solução injetável (IM, IV, epidural, 50 mcg/mL)	Infusão contínua: 1-2 mcg/kg em bolus, após 1 - 2 mcg/kg/hr Neonatos: Infusão contínua 1 - 2 mcg/kg em bolus; após 0,5- 1 mcg/kg/hora.	Depressão respiratória. Hipotensão. Rigidez torácica está associada à dose e à velocidade de infusão	Ao ser associado aos benzodiazepínicos pode causar efeitos hipotensores e inotrópicos negativos, principalmente em situações de instabilidade hemodinâmica	Intubação orotraqueal-atenuar reflexo simpático à laringoscopia

Anestésico Geral

- **Tiopental:** mecanismo de ação pouco conhecido. diminui a excitabilidade neuronal para a produção de ação anestésica.
- **Cetamina:** antagonista do receptor NMDA do tipo não competitivo; bloqueia o sítio de ligação de fenciclidina no receptor NMDA o que por sua vez impede a despolarização do neurônio. Os receptores de NMDA são localizados nos níveis espinhal, talâmico, límbico e cortical. Por isso, a cetamina interfere com o input sensorial nos centros superiores do SNC, afetando as respostas emotivas, de dor, e da memória. Ela apresenta efeitos secundários sobre os receptores de opióides, ajudando a propagar seu efeito analgésico.
- **Propofol:** mecanismo de ação pouco conhecido. Produz efeito sedativo e anestésico pela modulação positiva da função inibitória do neurotransmissor GABA.
- **Halotano:** interage com múltiplos canais iônicos que promovem a depressão da condução nervosa, a respiração e a contração cardíaca. Assim, reduz a pressão sanguínea e a frequência cardíaca; deprime a respiração e reduz a sensibilidade à dor pela alteração da excitabilidade do tecido.
- **Isoflurano:** sabe-se que a ação dessa droga envolve relaxamento muscular e a potencialização da neurotransmissão inibitória, principalmente no sistema nervoso central, e depressão da neurotransmissão excitatória, central e periférica.
- **Desflurano:** apresenta ação imobilizante sobre a medula espinhal e ação amnésica e hipnótica sobre o cérebro

- **Sevoflurano:** mecanismo de ação semelhante ao isoflurano, da mesma forma os mecanismos de ação não são bem elucidados
- **Óxido nitroso:** induz o estado de anestesia dissociativa e é responsável pela hipnose, sedação, depressão do reflexo espinhal e amnésia.

Bloqueador Neuromuscular

- **Succinilcolina:** os agentes bloqueadores neuromusculares produzem paralisia do músculo esquelético pelo bloqueio de transmissão neural na junção neuronal. Inicialmente a paralisia é seletiva, mas devido a sua alta afinidade pelos receptores colinérgicos e sua resistência à acetilcolinesterase, eles produzem uma despolarização mais prolongada do que a acetilcolina. Isto resulta inicialmente em contrações musculares transitórias, seguidas da inibição da transmissão neuromuscular.
- **Rocurônio:** agente bloqueador neuromuscular não despolarizante, de ação intermediária e de rápido início de ação. O brometo de rocurônio compete pelos colinorreceptores nicotínicos da placa motora terminal, assim como neostigmina, edrofônio e piridostigmina.

A sequência rápida de intubação consiste na fase de pré-oxigenação; pré-medicação, na qual são usadas medicações como, por exemplo, a atropina e a lidocaína com o objetivo de atenuar os efeitos adversos respiratórios, cerebrais, cardiovasculares e intraoculares da laringoscopia. A analgesia é realizada com fentanil ou opióides. Já na sedação os benzodiazepínicos são os principais medicamentos. No que diz respeito ao bloqueio neuromuscular, a succinilcolina e o rocurônio são os mais utilizados. Por fim, deve-se salientar a importância da observação e monitoração pós-intubação (**Tabela 8.12**).

Tabela 8.12 Bloqueador neuromuscular

BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Succinilcolina (Cloreto de Suxametônio)	Solução injetável (100 ou 500 mg)	< 1 ano: 2mg/kg Outras faixas etárias: 1 mg/kg	Causa profundo relaxamento muscular, resultando em depressão respiratória e apnéia, efeito que pode ser prolongado.	Promazina, bloqueadores beta-adrenérgicos, procainamida, lidocaína, metoclopramida e terbutalina potencializam a ação bloqueadora do fármaco	Intubação orotraqueal-bloqueio neuromuscular
Rocurônio	Solução injetável (10 mg/ml)	Bolus inicial: 0,6-1,2 mg/kg Infusão: 5 - 15 mcg/kg/h	Dor/reação no local da injeção, alterações nos sinais vitais e bloqueio neuromuscular prolongado.	Aumento do efeito do rocurônio: anestésicos voláteis halogenados, diuréticos, quinidina, bloqueadores de canal de cálcio, fenitoína ou agentes β -bloqueadores. Diminuição do efeito do rocurônio: carbamazepina; inibidores de protease (gabexato, ulinastatina).	Administrado após o sedativo na intubação orotraqueal, promovendo um relaxamento muscular completo

Sensibilizador de Cálcio

• **Levosimendana:** agente inotrópico com mecanismo de ação único. É um sensibilizador de cálcio, que aumenta a contratilidade cardíaca ao intensificar a sensibilidade do miocárdio ao cálcio. Tem efeito vasodilatador, através da abertura dos canais de potássio sensíveis a ATP na

musculatura lisa vascular. A combinação das ações inotrópica e vasodilatadora resulta em uma maior força contrátil com redução na pré-carga e pós-carga miocárdica.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 8.13**).

Tabela 8.13 Sensibilizador de cálcio

SENSIBILIZADOR DE CÁLCIO					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Levosimendana Referência: SIMDAX	Solução injetável: 2,5 mg/ml	0,1-0,2 mcg/kg/min	Reações adversas mais frequentes: taquicardia ventricular, fibrilação atrial, hipotensão e dor de cabeça.	Aumento do risco de hipotensão se usado com outras drogas vasoativas.	Choque refratário (casos em que o suporte inotrópico é apropriado)

Hormônio antidiurético

● **Vasopressina:** sua interação com os receptores localizados na musculatura lisa dos vasos, hepatócitos, plaquetas e rins, contribuem para o efeito vasopressor.; e através dos receptores V2, localizados no ducto coletor renal, o efeito renal aumenta.

O tratamento do choque tem como objetivo o restabelecimento da perfusão e da oxigenação tecidual. Dessa forma, o manejo envolve o

mnemônico ABC. A letra “A” consiste na abertura de vias aéreas pelo posicionamento adequado da cabeça e aspiração das vias aéreas superiores. A letra “B” refere-se a administração de oxigênio por meio de dispositivos de alto fluxo. Por fim, a letra “C” consiste em adequar a volemia, a pressão arterial e o débito cardíaco do paciente. Para isso, utiliza-se a ressuscitação hídrica e/ou drogas vasoativas, sendo esses medicamentos utilizados se o paciente apresentar sinais de choque mesmo após a adequação da volemia (**Tabela 8.14**).

Tabela 8.14 Antidiuréticos

ANTIDIURÉTICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Vasopressina	Solução injetável (IV, 20 U/mL)	Dose inicial de 0,0005 U/kg/min Aumentar até 0,002 U/kg/min (dose ideal) Dose máxima: 0,008 U/kg/min	Anafilaxia, palidez perioral, arritmias, redução do débito cardíaco, angina, isquemia do miocárdio, gangrena, cólicas abdominais, náusea, vômito, eliminação de gases, tremor, vertigem, sensação de pulsação na cabeça, constrição brônquica, sudorese, urticária, gangrena cutânea.	Drogas que aumentam o efeito da vasopressina: carbamazepina, clorpropamida, clofibrato, ureia, fludrocortisona e antidepressivos tricíclicos. Drogas que diminuem o efeito da vasopressina: demeclociclina, norepinefrina, lítio, heparina e álcool.	Choque séptico refratário (não responsivo à norepinefrina)

Agentes Glicemiantes

O tratamento da hipoglicemia emergencial visa reequilibrar os níveis de glicose sérica no sangue, a fim de diminuir as manifestações clínicas e evitar complicações. E, para isso, é normalmente usado glucagon ou solução EV de glicose hipertônica (**Tabela 8.15**).

● **Glucagon:** medicamento composto por glucagon com o efeito contrário da insulina, sendo

responsável por aumentar a glicemia. Ele auxilia o glicogênio a se converter em glicose.

● **Solução de glicose a 10%:** solução injetável que visa restabelecer os fluidos e o suplemento calórico do paciente. Usado nas emergências glicêmicas, pois a glicose é um nutriente com muita facilidade de metabolização para fornecer energia, além do estado de hipoglicemia. Assim, a glicose é importante fonte de água, calorias e energia para o metabolismo celular.

Tabela 8.15 Agentes glicemiantes e agentes anestésicos

AGENTES GLICEMIANTES					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Glucagon	Solução injetável (0,5 ml a 1 mg)	Variável à glicemia	A habilidade de concentração e reação do paciente pode estar prejudicada	Indometacina: diminui a capacidade do glucagon em aumentar a glicose sanguínea Varfarina: aumento do efeito anticoagulante Betabloqueadores: aumento da frequência cardíaca e da pressão sanguínea.	Hipoglicemia
Solução de glicose a 10%	Solução injetável (100 mL de glicose)		Aumento da osmolaridade do soro e possível hemorragia intracerebral.	Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.	
ANESTÉSICOS					
Medicamento	Forma	Doses	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Principal uso
Tiopental	Solução injetável (500-1000 mg)	Indução: Neonatal: 3 a 4 mg/kg; 1 a 6 meses: de 5 a 8 mg/kg; 1 a 15 anos: 5 a 6 mg/kg Manutenção: 1 a 15 anos, intermitente, 1 mg/kg, se necessário	Depressão miocárdica e hipotensão grave. Broncoespasmo Laringoespasmo. Em doses altas pode causar convulsão.	Pode aumentar o metabolismo de β-bloqueadores Os opióides aumentam o risco de apneia.	Intubação orotraqueal indução e manutenção de 1-5 anos
		Infusão 100-250 mg em 20 segundos + doses adicionais 50 mg em infusão rápida a cada 2-3 segundos			Estado do mal epilético após dose máxima de diazépico com persistência da crise
Cetamina	Solução injetável (50 mg/mL)	Indução IM: 5 a 10 mg/kg, variação de 4 a 13 mg/kg.	Aumenta a frequência cardíaca, pressão	Associar com bloqueador neuromuscular ao realizar a	Sedação para intubação orotraqueal

		Indução IV: 1 a 2 mg/kg, intervalo 0,5 a 4,5 mg/kg. Manutenção; 0,01 a 0,03 mg/kg/min	arterial sistólica, pressão arterial pulmonar. Estimula os beta-receptores pulmonares, ocasionando broncodilatação. Pode causar depressão cardíaca e laringoespasmo. Causa alucinações, disforia, taquicardia.	intubação, pois a cetamina é descrita como indutora de laringoespasmos.	
		IV: infusão rápida 1,5 mg/kg + manutenção 0,01 - 0,05 mg/kg/h			Estado do mal epilético refratário a diazépico, fenitoína e fenobarbital
Propofol	Solução injetável (10 mg/mL)	Indução: 3-16 anos: 2,5 a 3,5 mg/kg durante 20 a 30 segundos. Manutenção: 2 meses a 16 anos: 125-300 mcg/kg/min (7,5 a 18 mg/kg/h)	Pode provocar queda na pressão arterial.	Se utilizado junto com fentanil, há maior risco de bradicardia.	Intubação oro-traqueal-indutor anestésico e sedativo
		IV: infusão rápida 2 mg/kg + manutenção 5 - 10 mg/kg/h			Estado do mal epilético refratário a diazépico, fenitoína e fenobarbital
Desflurano	Solução inalatória (1 mg/mL)	Crianças de 1 mês-18 anos: 2-6% do O₂ do N₂O; 2,5-8,5 % em O₂ ou ar enriquecido com O₂ Manutenção: RN: 2- 6% em N₂O e O₂; 2,5-8,5 % em O₂ ou ar enriquecido com O₂.	Tosse, laringoespasmos, retenção da respiração e excesso de secreções; hipocalcemia fatal.	Junto a opióides e benzodiazepínicos necessita-se de menores doses de Desflurano. A administração concomitante de N₂O reduz a concentração alveolar mínima do Desflurano	Utilizado apenas para manutenção
Halotano	Solução inalatória (1 mg/mL)	Indução: 1 mês a 18 anos: 0,5% com aumento gradativo conforme a resposta de 2-5% em O₂ ou N₂O e O₂	Elevar a pressão intracraniana, causa hipotensão arterial, distúrbios de coagulação e insuficiência renal aguda	Benzodiazepínicos potencializam a ação anestésica, a morfina a depressão respiratória, a fenitoína aumenta o	Utilizado na indução e manutenção da anestesia

		Manutenção: 1 mês a 18 anos: 0,5-2 % em O ₂ ou ar- O ₂ ou N ₂ O e O ₂		risco de hepatotoxicidade, aminoglicosídeos, lincomicina e bloqueadores neuromusculares não despolarizantes causam bloqueio neuromuscular aditivo	
Isoflurano	Solução inalatória (1 mg/mL)	Não existe comprovação de segurança em crianças < 2 anos Indução: RN e 1 mês a 18 anos: aumenta de acordo com a resposta 0,5-3% em O₂ ou N₂O e O₂ Manutenção: RN e crianças de 1 mês a 18 anos: 1-2,5 % em N₂O e O₂; adicional de 0,5 - 1%, pode ser necessária se dado apenas com O₂	Tosse, laringoespasmós, depressão do metabolismo cerebral, hipotensão, dilatação coronariana e hipocalcemia fatal	Potencializa os efeitos de relaxantes musculares. Concomitantemente com N₂O a concentração alveolar mínima é reduzida.	Indução e manutenção da anestesia
Sevoflurano	Solução inalatória (1 mg/mL)	Indução: RN até 4 % em O₂ ou O₂ e N₂O, de acordo com a resposta 1 mês a 18 anos: 0,5 - 1%, aumenta gradualmente até 8% em O₂ ou N₂O e O₂, de acordo com a resposta. Manutenção: RN 0,5-2 % em O₂ ou N₂O e O₂ de acordo com a resposta 1 mês a 18 anos: 0,5 - 3% em O₂ ou N₂O e O₂, de acordo com a resposta	Agitação, delírio, transtorno mental (excitação, alucinação, movimentos involuntários), hipercalemia e arritmia cardíaca fatal	Risco de arritmia ventricular ao serem utilizados com agentes beta-simpatomiméticos (isoprenalina) e alfa e beta-simpatomiméticos (adrenalina e noradrenalina). Risco de crises durante a operação ao serem utilizados com inibidores seletivos de monoaminooxidase (suspender 2 semanas antes da cirurgia). Uso concomitante de succinilcolina tem sido associado	Indução e manutenção da anestesia geral Não apresenta efeito satisfatório como único anestésico. É utilizado em combinação com outros fármacos

				com arritmias cardíacas	
Óxido nítrico	Solução inalatória (1 mg/mL)	RN 50-66% em O ₂ ; 1 mês a 18 anos 50 - 66% em O ₂ . Analgesia: RN 50% em O ₂ , de acordo com as necessidades da criança; 1 mês a 18 anos: até 50% em O ₂ , de acordo com as necessidades da criança	Aumento da pressão intracraniana	Permite redução significativa das doses de outros anestésicos, reduzindo os efeitos adversos dos mesmos.	Manutenção da anestesia em conjunto com outros agentes anestésicos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFFONSECA, CA. CARVALHO, LFS. Protocolo de Intubação em Sequência Rápida em Pediatria. Protocolo de Intubação em Sequência Rápida em Pediatria, última revisão 2009. p. 123-134. Acesso em: 20/03/2022.

BRASIL, ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Consulta de medicamentos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 15 de março de 2022.

CARLOTTI, APCPC. Choque em Crianças. Revista de Medicina da USP, v. 45, n. 2, 2012.

COUTO, TB; REIS, AG. ATUALIZAÇÃO EM RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR PEDIÁTRICA. Atualização em Ressuscitação Cardiopulmonar Pediátrica. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Acesso em: 20/03/2022.

GARCIA, PC; TONIAL, CT; PIVA, JP. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. Jornal de Pediatria, v. 96, p. 87-98, 2020.

HOSPITAL ALBERT EINSTEIN. Manual Farmacêutico. Disponível em: <https://aplicacoes.einstein.br/manualfarmaceutico/Paginas/Apresentacao-Manual.aspx>. Acesso em: 13 de março de 2022.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Manual Farmacêutico. Disponível em: <https://guiafarmaceutico.hsl.org.br/>. Acesso em: 10 de março de 2022.

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ. Manual Farmacêutico, 2018/2019. 6ª edição.

LIBERALESSO, PBN. Estado de mal epilético. Diagnóstico e tratamento. Residência Pediátrica, v. 8, 2018.

MARTINS, KC; OLIVEIRA, AMLS; FERREIRA AR. Sequência rápida de intubação: uma abordagem prática para o pediatra em situações de urgência. Revista Médica de Minas Gerais, v. 23, n. 2. 2013.

OLIVEIRA, RG. Blackbook - Pediatria. 5ª edição. Belo Horizonte: Blackbook Editora, 2019.

SCHVARTSMAN, BGS; CARNEIRO-SAMPAIO, PTMJ. Pronto-socorro. 3ª ed. (Coleção Pediatria). Editora Manole, 2018. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520462980/>. Acesso em: 21 mar. 2022.

UFTM. Manejo da reanimação cardiopulmonar em pediatria. Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Hospital das Clínicas - Protocolo Multiprofissional. 2021. Acesso em: 20/03/2022.

Capítulo 9

INTOXICAÇÃO

AMANDA GODINHO MACHADO¹
LARISSA MURICI SOUSA¹
LARA SILVEIRA VIEIRA¹
MAIRA CANEDO SIMÕES FERREIRA²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Pediatra - HOSPITAL INFANTIL SÃO CAMILO

Palavras-chave: Intoxicação; Síndromes Neurotóxicas; Intoxicação do Sistema Nervoso por Chumbo.



INTRODUÇÃO

As intoxicações agudas em pediatria são uma causa frequente de recorrência ao serviço de urgência e revestem-se de particular importância pela morbimortalidade associada. A intoxicação exógena aguda é definida como o conjunto de consequências clínicas e/ou bioquímicas decorrentes da exposição a substâncias químicas que podem ser prejudiciais ao organismo humano e causar uma série de efeitos adversos no organismo a longo, médio ou curto prazo. O contato com essas substâncias pode ser intencional, ocupacional ou acidental e elas podem estar presentes no meio ambiente ou isoladas.

Os principais agentes envolvidos são os fármacos, seguidos dos produtos domésticos e dos pesticidas. A maioria das intoxicações ocorre em casa e envolvem um contexto multifatorial: a curiosidade inerente, principalmente na faixa etária abaixo dos 5 anos, o desenvolvimento da motricidade, as embalagens chamativas, a facilidade de acesso a fármacos e produtos químicos domésticos, o descuido nas medidas de segurança e a diminuição da supervisão parental. Ademais, destacam-se os erros de sobredosagem, condicionados por múltiplos fatores, como a inexperiência do cuidador, a escolaridade, o nível de estresse ou cansaço na hora da administração, a mudança na formulação dos fármacos e a clareza das instruções prestadas pelos profissionais de saúde.

Na adolescência, ressalta-se a relevância das intoxicações voluntárias e, em especial, da intoxicação etanólica. Essa faixa etária, caracterizada por transformações biopsicossociais, é particularmente suscetível a comportamentos de risco, nomeadamente ao abuso de substâncias, motivados pela procura de identidade e independência. Essa fase é marcada, também,

pela procura de novas experiências, pela suscetibilidade à influência do meio onde se encontra e pela ideia de invulnerabilidade, que leva à subestimação de situações em que existe risco para a saúde.

Nesse contexto, os profissionais de saúde devem estar preparados para lidar com as intoxicações agudas em crianças e adolescentes, sejam elas intencionais ou não. A identificação do agente tóxico, através do conjunto de sinais e sintomas, bem como o histórico de exposição, é fundamental para que seja iniciado o tratamento o mais rápido possível, de modo a diminuir as complicações de saúde e o tempo de internação.

NOTIFICAÇÃO

A notificação das intoxicações exógenas (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados) é compulsória semanal (NCS), de acordo com a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, e deve ser registrada no Sinan através do preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena.

Assim, essa notificação é obrigatória para médicos e outros profissionais de saúde, além de responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente. Ainda, a notificação deve ser feita tanto para casos confirmados, como para casos suspeitos. O registro da Ficha de Notificação no sistema deverá ser realizado sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente.

SÍNDROMES TÓXICAS

Uma síndrome tóxica é uma série de sinais e sintomas, provenientes do exame físico ou de testes auxiliares, que permitem determinar qual

o agente causador ou o grupo farmacoterapêutico ao qual pertence. É útil para uma previsão do agente em causa, antes mesmo do exame de diagnóstico laboratorial específico.

As síndromes tóxicas são divididas em 6 classes: anticolinérgica, colinérgica, narcótica,

depressiva, simpaticomimética e extrapiramidal. Contudo, apesar dessas síndromes tóxicas poderem ajudar a definir o diagnóstico diferencial, deve-se ter em atenção as exceções e limitações associadas a cada um dos casos (**Tabela 9.1**).

Tabela 9.1 Síndromes tóxicas

SÍNDROMES TÓXICAS		
Síndrome	Sinais e Sintomas	Principais Substâncias
Síndrome Anticolinérgica	Rubor facial, mucosas secas, hipertermia, taquicardia, midríase, retenção urinária, coreoatetose, agitação psicomotora, alucinações, delírios, íleo, visão turva, diminuição dos ruídos abdominais, mioclonia, convulsões, coma.	Atropina, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, antiespasmódicos, midriáticos e plantas da família solanácea.
Síndrome Anticolinérgica	Sudorese, lacrimejamento, miose, salivação, aumento das secreções brônquicas, diarreia, bradicardia, fibrilação e fasciculações musculares.	Inseticidas organofosforados, inseticidas carbamatos, fisostigmina, algumas espécies de cogumelos e veneno de cobra.
Síndrome Simpaticomimética	Midríase, hiper-reflexia, distúrbios psíquicos, hipertensão, taquicardia, piloereção, hipertermia, sudorese e convulsão.	Cocaína, anfetamínicos, descongestionantes nasais (efedrina/pseudoefedrina), cafeína e teofilina.
Síndrome Narcótica	Depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotermia e hipotensão e hiporreflexia, dispneia, diminuição dos ruídos abdominais, hipotermia	Opiáceos, elixir paregórico, difenoxilato e loperamida
Síndrome Depressiva	Depressão neurológica (sonolência, torpor, coma), depressão respiratória, cianose, hiporreflexia, hipotensão, miose, hipotermia e bradicardia.	Barbitúricos, benzodiazepínicos e etanol.
Síndrome Extrapiramidal	Distúrbios de equilíbrio, distúrbios do movimento, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono e parkinsonismo.	Fenotiazínicos, butirofenonas, fenciclidina (PCP ou pó de anjo), lítio e metoclopramida.

EXAME FÍSICO

O primeiro passo no atendimento é realizar um breve exame físico para identificar as medidas imediatas necessárias para a estabilização do indivíduo. É fundamental: manter vias aé-

reas abertas, avaliar os sinais vitais, nível e estado de consciência, pupilas (diâmetro e reatividade à luz), temperatura e umidade da pele, oximetria de pulso, medida de glicemia capilar, obter acesso venoso calibroso, procurar sinais de trauma, infecção, marcas de agulha ou edema de extremidades.

Após a estabilização hemodinâmica do paciente, a anamnese e o exame físico devem ser detalhados e orientados quanto aos aspectos toxicológicos, facilitando o conhecimento de uma síndrome. Os principais sinais e sintomas devem ser analisados.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Dependendo da análise dos exames físicos e da história do paciente são solicitados exames complementares. Estes podem ser gerais, como eletrocardiograma (ECG), exames de imagiologia, raio-X, tomografia computadorizada (TC) e endoscopia digestiva alta, ou podem ser exames toxicológicos específicos. Estes últimos podem, ainda, ser agrupados em dois grupos, os testes de triagem e os testes de confirmação.

Os testes de triagem são testes de rápido resultado e fornecem informação acerca da classe ao qual pertence o agente tóxico, como por exemplo, o teste para detecção da presença de benzodiazepinas. Estes testes são realizados quando há suspeita, através do diagnóstico inicial e dos sintomas evidenciados, de uma intoxicação com determinado tipo de fármaco. Os testes toxicológicos de confirmação identificam as intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria. São testes em que o resultado não é imediato, o que representa uma grande desvantagem, visto que o tratamento/antídoto deve ser administrado assim que possível de modo a reverter os efeitos causados pelo tóxico.

TRATAMENTO

O tratamento inicial consiste no suporte e estabilização das funções cardiorrespiratórias e na correção dos distúrbios graves que podem representar risco de morte. Juntamente, é fundamental reconhecer a toxindrome e identificar

o agente causal; realizar manobras de descontaminação, realizar manobras de eliminação e utilizar antídotos quando a substância tóxica permitir.

Os agentes tóxicos podem ser divididos em dois grupos: aqueles para os quais existem antídotos para o tratamento específico e aqueles para os quais não existe tratamento específico, sendo que estes últimos são os mais comuns, em que a intervenção passa pelos cuidados com o controle sintomático, manutenção dos sinais vitais, prevenção da absorção adicional do tóxico e aumento da excreção do mesmo.

Descontaminação

A descontaminação visa a remoção do agente tóxico, a fim de diminuir a exposição às toxinas, prevenir e reduzir lesões e evitar a maior absorção da substância.

Descontaminação Gástrica

Apresenta dependência da substância ingerida, do tempo decorrido da ingestão, dos sintomas apresentados e do potencial de gravidade do caso.

Recomenda-se avaliação criteriosa do nível de consciência do paciente, antes de iniciar o procedimento e sempre considerar intubação orotraqueal, caso julgar necessário, para proteção de vias aéreas. Os benefícios maiores da descontaminação gástrica estão nas seguintes situações:

- Na ausência de fatores de risco para complicações, como torpor e sonolência;
- Na ingestão de quantidades potencialmente tóxicas da(s) substância(s);
- Nas ingestões recentes, isto é, até 1 a 2 horas da exposição;
- Nos casos envolvendo agentes que diminuam o trânsito intestinal (anticolinérgicos, fenobarbital etc.) ou de substâncias de liberação prolongada, a indicação da descontaminação pode ser mais tardia. Habitualmente, o procedimento

divide-se em duas etapas: a realização da lavagem gástrica seguida da administração do carvão ativado:

- **Lavagem Gástrica** - Consiste na infusão e posterior aspiração de soro fisiológico a 0,9% (SF 0,9%) através de sonda nasogástrica ou orogástrica, com o objetivo de retirar a substância ingerida. Infundir e retirar sucessivamente o volume de SF 0,9% recomendado de acordo com a faixa etária, até completar o volume total recomendado ou até que se obtenha retorno límpido. A lavagem gástrica é contraindicada na ingestão de cáusticos, solventes e quando há risco de perfuração e sangramentos.
- **Carvão Ativado** - Tem uma capacidade de adsorção grande e previne a recirculação entero-hepática e enteroentérica da substância tóxica. É indicado para descontaminação seletiva do trato digestivo, quando ingestão de doses potencialmente letais dentro de 1 hora, principalmente nos casos de substâncias de absorção lenta. Nos pacientes assintomáticos, o uso do carvão ativado não tem indicação quando o atendimento de emergência for feito horas após a ingestão. A dose recomendada é dependente da idade e o uso concomitante de laxantes não é indicado. As contraindicações ao uso do carvão ativado são: recém-nascido, gestantes ou pacientes muito debilitados, cirurgia abdominal recente, administração de antídotos por via oral, ingestão de cáusticos ou solventes ou que estão com obstrução intestinal, intoxicações por substâncias que não são efetivamente adsorvidas pelo carvão.

Atenção!! para sua administração, o paciente deve estar acordado e com capacidade de proteger suas vias respiratórias.

A dose varia de acordo com a idade. Abaixo de 1 ano considera 1 grama/kg por via oral em dose única; 1 a 12 anos - 35 a 50 gramas por via oral em dose única; e > 12 anos - 50 a 100 gramas por via oral em dose única. As dosagens,

independentemente da idade, podem ser repetidas a cada 4 a 6 horas. Se associado ao sorbitol (indicado acima de 12 anos), fazer 50 gramas de carvão ativado em dose única.

Descontaminação Respiratória

É indicada quando o tóxico é inalado ou aspirado. É preciso remover a vítima do local da exposição, ventilar o ambiente contaminado, retirar a sua roupa e fazer lavagem corporal com água corrente e administrar oxigênio umidificado suplementar.

Descontaminação Cutânea

É essencial o uso de proteção individual durante todo o procedimento. Os materiais utilizados são água e sabão. Deve-se remover a roupa contaminada e realizar uma lavagem da superfície exposta com água em abundância, incluindo cabelos, unhas e pregas cutâneas. Vale lembrar que é sempre recomendado a lavagem para medicamentos e agrotóxicos e contraindicado para Base forte e Ácido forte.

Descontaminação Ocular

Inicialmente é preciso retirar lentes de contato, caso contenha, e usar anestésicos locais no olho afetado. Após, é preciso irrigar com Soro Fisiológico 0,9% ou água filtrada em baixa pressão por 30 minutos ou mais, sempre da região medial do olho para a região externa, com as pálpebras abertas durante pelo menos 5 minutos. Ademais, é essencial o encaminhamento ao oftalmologista.

Eliminação

Os tóxicos se eliminam fisiologicamente do organismo por via respiratória, hepática e renal. Outras opções são postas em prática por meios artificiais de depuração. A diurese forçada e a alcalinização da urina só são indicadas naquelas intoxicações graves em que o produto tóxico ou seu metabólito ativo se eliminem prioritariamente.

mente por esta via. A hemodiálise auxilia na eliminação do tóxico através de sua passagem através de uma membrana semipermeável, para isto, o tóxico precisa ser hidrossolúvel, de baixo peso molecular, com pequeno volume de distribuição e com baixa ligação protéica.

Drogas Letais em Dose Única ou em Pequenas Quantidades

Algumas substâncias são altamente nocivas ao organismo e, mesmo em pequenas doses ou em dose única, podem ser letais. Muitas dessas substâncias são agentes farmacológicos, encontrados no ambiente domiciliar, e constituem a principal causa de intoxicação em crianças e

adolescentes no Brasil. As drogas envolvidas nas intoxicações exógenas variam, mas os benzodiazepínicos e os analgésicos, especialmente o paracetamol, parecem ser as mais prevalentes. Por outro lado, as substâncias mais letais incluem as sulfonilureias, os bloqueadores do canal de cálcio, beta-bloqueadores, etanol, antidepressivos tricíclicos, imidazólicos, opioides e salicilatos.

A tabela a seguir mostra algumas das principais drogas envolvidas na intoxicação aguda por crianças, as possíveis manifestações clínicas decorrentes da intoxicação e os principais antídotos utilizados (**Tabela 9.2**).

Tabela 9.2 Antídotos

Medicamento	Manifestações clínicas	Antídoto	Dose do antídoto
Benzodiazepínicos	Intoxicação leve a moderada: sonolência, sedação, fala arrastada. Intoxicação grave: coma com depressão respiratória, hipotensão e hipotermia.	Flumazenil	0,01 a 0,02 mg/kg, máx 0,2 a 0,3 mg EV, em 15 segundos A seguir, 0,01 mg/kg, máx 0,1 mg a cada 1 min, até melhora do paciente
Acetaminofeno	Anorexia, náuseas e vômitos, dor abdominal, insuficiência hepática, insuficiência renal, pancreatite, insuficiência de múltiplos órgãos e morte.	N-acetilcisteína	VO: ataque 140 mg/kg; manutenção 70 mg/kg por 3 dias. EV: 150 mg/kg em 15 minutos, seguido de 50 mg/kg em 4 horas e 100 mg/kg em 16 horas.
Sulfonilureias	Hipoglicemia	Octreotida	4 a 5 mcg/kg/dia a cada 6h SC (máximo 50 mcg a cada 6 h)
Bloqueadores do canal de cálcio	Bradycardia, hipotensão	Gluconato de cálcio Cloreto de cálcio 10% Glucagon	Gluconato 100 a 200 mg/kg EV Cloreto 20 a 30 mg/kg EV, repetir se necessário Glucagon 0,15 mg/kg EV em bolo seguido por 0,1 mg/kg/h, titulando
Betabloqueadores	Convulsão, hipoglicemia, bradicardia, hipotensão	Glucagon	0,15 mg/kg EV em bolo seguido por 0,1 mg/kg/h, titulando
Antidepressivos tricíclicos	Convulsão, arritmia, hipotensão	Bicarbonato de sódio	1 a 2 mEq/kg EV em bolo, titular e repetir até

			melhora do QRS e pH 7,55
Opióides	Miose, depressão do SNC e depressão respiratória	Naloxona	Para RN e crianças com peso até 20 kg: 0,1 mg/kg EV. Crianças com peso > 20 kg: mínimo 2 mg EV *pode ser administrado IM
Imidazolininas de uso nasal e oftálmico (ex. Nafazolina)	Intoxicações leves: taquicardia, agitação, palidez, diaforese, sonolência e ataxia. Intoxicações graves: hipotensão ou hipertensão, bradicardia, depressão respiratória, miose, hipotonia, hipotermia, hiporreflexia, coma e apneia.	Não há. Tratamento de suporte e sintomáticos. Se bradicardia e instabilidade hemodinâmica: atropina	Atropina: 0,02 mg/kg IV, repetidos a cada 5 minutos se necessário.
Metanol e etilenoglicol	Depressão do SNC.	Etanol 10%	Ataque: 10 mg/kg EV ou VO, seguido de manutenção 1 a 2 mL/kg/h EV ou VO

Intoxicação por Cianetos

O cianeto se apresenta na forma de sais, como cianeto de sódio e cianeto de potássio, e na forma de gás cianídrico. Ele está presente, também, em determinados alimentos e em medicações precursoras de cianeto. Em incêndios, a combustão de poliuretanos e polímeros - como lã, seda e borracha sintética - pode liberar gás cianeto, o qual é extremamente volátil e inflamável.

As principais causas de intoxicação por cianeto incluem:

- Inalação de fumaça de incêndio
- Ingestão de plantas e alimentos cianogênicos (amêndoa amarga, cereja laurel, damasco, ameixa, pêssego, ervilha, maçã, mandioca brava, broto de bambu, soja etc.)
- Ingestão de medicamentos cianogênicos (nitroprussiato de sódio e drogas antineoplásicas)
- Ingestão acidental ou por tentativa de homicídio ou suicídio
- Acidentes industriais

- Terrorismo
- Contato com a derme

Destaca-se, neste capítulo, a exposição à fumaça de incêndios domésticos e a ingestão de alimentos e drogas cianogênicos.

O cianeto inibe diversas enzimas e seus efeitos tóxicos estão relacionados a uma série de mecanismos fisiopatológicos, como a indução da hipóxia celular por inibição da citocromo oxidase, impedindo a fosforilação oxidativa. Dessa forma, o ATP passa a ser produzido pelo organismo anaeróbico, o que culmina em acidose metabólica. Além disso, há formação de ciano-hemoglobina, a qual não transporta oxigênio, e aumento dos radicais livres por inibição de enzimas antioxidantes. O cianeto possui, também, alta afinidade por áreas cerebrais com grande atividade metabólica e, por atuar nessas regiões, é um importante neurotóxico.

Os principais sinais e sintomas da intoxicação por cianeto são:

- Sistema cardiovascular: taquicardia e hipertensão iniciais, seguidas de bradicardia e hipotensão. Pode ocorrer, ainda, bloqueio atrioventricular e arritmias ventriculares.
- Sistema nervoso central: ansiedade, cefaleia, confusão, vertigem, convulsão e coma.
- Sistema respiratório: dispneia, taquipneia seguida de bradipneia, edema pulmonar.
- Sistema gastrointestinal: náuseas, vômitos, dor abdominal, insuficiência hepática.
- Sistema renal: insuficiência renal.
- Pele: dermatite, cor vermelho-cereja.
- Sistema musculoesquelético: rabdomiólise.

Investigação Laboratorial

É possível medir os níveis de cianeto para confirmar o diagnóstico, porém esses exames não estão disponíveis no Brasil. Assim, a investigação laboratorial inclui exames mais gerais:

- Hemograma, eletrólitos, lactato, glicemia, função hepática e renal, ECG.
- Em casos de incêndios, realizar monitorização dos níveis de carboxihemoglobina.
- Em pacientes que receberam nitrito de sódio por via intravenosa, monitorar os níveis de metemoglobina.

O lactato sérico igual ou acima de 10 mmol/L, associado a uma história e apresentação clínica sugestivas, aponta a possibilidade de intoxicação por cianeto.

Tratamento

O antídoto de escolha é a hidroxocobalamina, que deve ser administrada prontamente, juntamente com as demais medidas. Essa droga se liga ao cianeto e forma a cianocobalamina, que é excretada por via renal. A dose é de 70 mg/kg até 5 g por via endovenosa. Outra opção de tratamento é a cascata de nitritos, em que o nitrito de amila, o nitrito de sódio e tiosulfato de sódio são administrados sequencialmente, como demonstrado a seguir:

- Nitrito de amila (ampolas de 0,3 mL): inalar 1 a 2 ampolas em 30 segundos. Repetir em 30 segundos. Na falta dessa droga, iniciar com nitrito de sódio.
- Nitrito de sódio (ampolas de 10 mL a 3%): 0,15 a 0,33 mL/kg (máximo de 10 mL). Diluir em 50 - 100 mL de SF 0,9% e infundir IV em 5 a 10 minutos.
- Tiosulfato de sódio (ampolas de 10 mL a 25%): 400 mg/kg a 25% (1,6 mL/kg) IV lentamente (2,5 a 5,0 mL/min) até um máximo de 50 mL. Caso haja contraindicação ao uso de nitrito de sódio, usar somente o tiosulfato de sódio.

Além disso, deve-se realizar medidas de suporte e de descontaminação do paciente. As medidas de suporte incluem desobstruir vias aéreas e administrar oxigênio, monitorizar os sinais vitais, manter acesso venoso calibroso e fornecer hidratação adequada. A descontaminação depende da forma como ocorreu a intoxicação:

- Ingestão de sais de cianeto e alimentos cianogênicos: considerar esvaziamento gástrico e carvão ativado (dose única de 1g/kg, até um máximo de 50 g). A lavagem gástrica está indicada se grandes quantidades tiverem sido ingeridas.
- Exposição respiratória e/ou dérmica: remover o paciente do local, remover as vestes, descontaminar a pele e as mucosas com água.
- Se houver convulsões, deve-se administrar benzodiazepínicos.

Intoxicação por Organofosforados e Carbamatos

Praguicidas são os denominados agrotóxicos utilizados como produtos e agentes que alteram a composição da fauna e da flora, estão presentes nos setores de produção, bem como nos seus processos de armazenamento, a fim de preservá-los de ações danosas de terceiros. São classificados a partir da praga a ser controlada

ou a partir da estrutura química de seus grupos. As intoxicações por agentes Praguicidas podem ocorrer no ambiente rural ou no ambiente urbano, sendo comum acidentes em pacientes pediátricos que por diferentes meios possuem acesso aos agentes por sua presença no ambiente domiciliar. A intoxicação aguda é resultante de uma exposição de curta duração a uma dose elevada do composto, pode ser de forma acidental ou de idealização suicida, a intoxicação subaguda resulta de uma exposição prolongada a uma dose elevada, já a intoxicação crônica se deve a uma exposição prolongada a níveis baixos de pesticidas. Casos suspeitos de intoxicação por praguicidas devem ser notificados.

Dentre os seus representantes estão presentes os inibidores de colinesterase: Organofosforados e Carbamatos que são utilizados em ambientes agrícolas para o controle de pragas, como insetos, como também possuem utilidade em ambientes domésticos. Podem ser utilizados isoladamente ou em formulações compostas. São compostos que inibem a enzima acetilcolinesterase que é responsável pela degradação da acetilcolina na fenda sináptica do sistema nervoso autônomo, sistema nervoso central e da junção neuromuscular. Seu efeito tóxico advém a partir de um mecanismo de inibição da Acetilcolinesterase, o que aumenta a acetilcolina nas sinapses neuronais e colinérgicas no sistema nervoso central e periférico, o que por vez estimula os receptores nicotínicos e muscarínicos.

Os sintomas de intoxicação podem iniciar horas ou até mesmo dias depois, a depender do agente, da via de exposição e do princípio ativo, estes compostos se ligam com a acetilcolinesterase de forma mais estável que a acetilcolina. Intoxicações por inseticidas carbamatos possuem inibição reversível e reativação enzimática rápida, já por inseticidas organofosforados

a inibição pode ser irreversível. São intoxicações potencialmente graves e que devem atrair atenção para a possibilidade de tentativas de suicídio com a ingestão de doses mais altas ou para acidentes com exposição aos agentes químicos.

Farmacocinética

Os Carbamatos são bem absorvidos por ingestão, por inalação e por meio da pele e das mucosas, por via parenteral e são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, uma vez que são lipossolúveis, se distribuindo pelos tecidos do sistema nervoso central como um todo. Possuem pico plasmático após 30 a 40 minutos de ingestão. São metabolizados pelo fígado e eliminados em sua grande maioria pelos rins através da urina.

Os organofosforados são absorvidos por todas as vias, sendo importante atentar-se para longas exposições por via cutânea pelo risco de causar grave toxicidade, a presença de lesões ou de temperaturas elevadas aumentam a absorção. O pico plasmático difere de minutos a horas a depender do princípio ativo. A maioria é lipofílica, com metabolismo hepático podendo sofrer biotransformação e originar subprodutos ainda mais tóxicos, e sua eliminação é renal.

Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas das intoxicações são decorrentes do aumento de acetilcolina nas sinapses neuronais e nas junções neuromusculares, com estimulação dos receptores muscarínicos e nicotínicos, compreendendo distúrbios ácido-básicos, metabólicos e hidroeletrólíticos. O quadro clínico se instala em minutos ou até 12 horas após contaminação e os sintomas são decorrentes dos diversos sítios onde a acetilcolina estará em excesso. Desta forma os sintomas decorrentes das estimulações aos receptores muscarínicos são bradicardia, miose, aumento de sudorese e de salivação, broncoespasmos,

diarreia e náuseas. Já os sintomas dos receptores nicotínicos compreendem a fraqueza muscular, a fasciculação, hipertensão, dilatação pupilar, convulsões, letargia e coma.

Manifestações clínicas tardias podem ocorrer com quadros clínicos neurológicos graves, como a síndrome neurológica intermediada por intoxicação de organofosforados que atravessam a barreira hematoencefálica e que é caracterizada por fraqueza de cervical, diminuição de reflexos profundos tendinosos, fraqueza muscular e até mesmo paralisia das musculaturas próximas e respiratória. Tais manifestações aparecem de 24 a 96 horas após exposição a organofosforados. Desordens neuropsiquiátricas inespecíficas podem ser observadas em exposições em altas doses ou em exposições por longos períodos. As mortes ocorrem, geralmente, por depressão respiratória associada a hipersecreção traqueobrônquica.

Diagnóstico

O diagnóstico de intoxicações por organofosforados e Carbamatos é realizado baseando-se na história clínica de exposição aos agentes e nas manifestações clínicas agudas colinérgicas, como também pelo característico odor de alho e de petróleo presente em alguns organofosforados. É possível também realizar a determinação da atividade da colinesterase eritrocitária para a avaliação de intoxicações crônicas. O diagnóstico laboratorial pode ser feito pela dosagem da atividade de acetilcolinesterase, que indica gravidade da intoxicação.

Tratamento

O tratamento inicial para as intoxicações por organofosforados e carbamatos se dá por meio de medidas de suporte, como a desobstrução das vias aéreas, monitorização dos sinais vitais, realização de acesso venoso, manter hidratação do paciente. A descontaminação deve ser feita quando ocorrer exposição cutânea aos

agentes químicos, devendo descontaminar, a pele, cabelos, olhos e qualquer vestimenta. A realização da descontaminação é de tal importância que deve ser realizada juntamente com a administração de antídotos. Deve-se lavar a pele com água e sabão e os profissionais devem estar adequadamente protegidos com luvas e materiais de proteção individual.

A lavagem gástrica deve ser realizada em até 1 hora após a ingestão do agente tóxico com soro fisiológico 0,9%, exceto se o paciente apresentar episódios de vômitos, após a lavagem administrar carvão ativado via sonda nasogástrica.

A atropina é o medicamento de escolha para as intoxicações com manifestações clínicas muscarínicas e do sistema nervoso central, é um antagonista competitivo e age bloqueando os receptores muscarínicos, dessa forma, a ação da acetilcolina é diminuída.

Intoxicação por Domissanitários

Domissanitários são saneantes domésticos destinados à limpeza domiciliar, são substâncias puras ou preparações voltadas para atender as necessidades da população em relação a higienização e desinfecção tanto de ambientes privados quanto de ambientes públicos. O grupo dos saneantes possui amplas e distintas composições, compreendendo geralmente os agentes cáusticos ácidos e alcalinos, como detergentes, alvejantes, água sanitária, desinfetantes e descolorantes. São causa importante de intoxicação no âmbito pediátrico pela ampla presença em domicílio, podem levar a quadros graves e a diversas complicações que se relacionam diretamente com o esôfago, podendo lesionar também boca, orofaringe, estômago e vias aéreas superiores. Os sintomas apresentados pelo paciente se relacionam com as características da substância em questão, quantidade, tempo de exposição, presença de comorbidades

e outros fatores próprios do indivíduo. Casos suspeitos de intoxicação devem ser notificados.

Cáusticos Alcalinos e Ácidos

Destacam-se como substâncias abrangidas neste grupo a amônia (limpadores de forma geral), o ácido acético (neutralizantes de produtos capilares), o ácido bórico (germicidas e baraticidas), formaldeído (desinfetantes, fumigantes e embalsamantes), ácido fosfórico (limpador de vaso sanitário), ácido hidrófluorídrico (antiferugem), ácido sulfúrico (limpadores de esgoto), hidróxido de sódio (limpadores, detergentes, removedores), permanganato de potássio (antisépticos e desinfetantes).

Não há determinação de dose específica para causar toxicidade, a depender de cada caso e em virtude da ação predominantemente local dos agentes cáusticos. As lesões provocadas por tais agentes podem apresentar evolução de semanas após a ingestão do mesmo, as quais podem resultar em constrição de mucosa.

Manifestações Clínicas

A intoxicação pode ser causada por ingestão, inalação ou exposição ao organismo que de alguma forma cause danos. As manifestações clínicas podem aparecer imediatamente após a ingestão ou após horas. No sistema gastrointestinal as manifestações compreendem disfagia, sialorréia, vômitos, hematêmese, dor retroesternal ou abdominal e queimaduras orais.

Perfurações podem ocorrer no esôfago e no estômago, manifestando-se por dor intensa e sinais de irritação peritoneal. Manifestações respiratórias podem ocorrer por lesão de epiglote ou por inalação de gases corrosivos, podendo causar irritação do trato respiratório superior, estridor, batimento de aletas nasais, dispnéia e edema pulmonar. Ademais, a criança pode

apresentar acometimentos sistêmicos como acidose metabólica, distúrbios hidroeletrólíticos e insuficiência renal e hepática. Queimaduras e irritações podem ocorrer devido à exposição cutânea e ocular.

É necessária uma observação de possíveis complicações tardias, o que justifica um acompanhamento minucioso das manifestações clínicas. Crianças com histórico de exposição que não desenvolveram sintomas ou que as manifestações clínicas foram mais brandas deve-se, provavelmente, a um menor tempo de exposição, assim como uma exposição a menores quantidades do agente.

Tratamento

Pacientes assintomáticos podem ficar em observação por 2 a 4 horas. Após esse período, oferecer líquidos e, se houver boa ingestão e não houver sintomas, podem ser liberados sem necessidade de endoscopia digestiva. Com exceção daqueles que ingeriram substâncias extremamente cáusticas (ex. desentupidor líquido ou limpador de forno).

Para os pacientes sintomáticos, deve-se internar o paciente. Se houver comprometimento de via aérea, a intubação pode ser necessária. A endoscopia é indicada e sua realização deve ser feita, preferencialmente, nas primeiras 24 horas, contudo, é contraindicada na suspeita de perfuração e entre o 5º e o 15º dias após ingestão do agente. Não há antídotos para a reversão do quadro e a indução de vômito, a lavagem gástrica, o uso de diluentes e de substâncias neutralizantes e o uso de carvão ativado estão contraindicados. Em caso de irritação cutânea ou ocular deve-se lavar a região com água ou soro fisiológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, AK; OLIVEIRA, ES; DE ARAÚJO, IG; MONTEIRO, FF; ALBUQUERQUE, PL; ROMEU, GA, *et al.* Intoxicações por domissanitários notificados no período de 2015 a 2019 no Estado do Ceará. *Revista de Casos e Consultoria* [Internet], v. 12, n. 1, 2021.

ALMEIDA, S; ANTUNES, JJ; BARROS, M; PINHEIRO A. Acute Intoxication in the Pediatric Age. *Lusíadas Scientific Journal* [Internet], v. 3, n. 1, p. 8-14, 2022. DOI: 10.48687/ljs.v3i1.87.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. De Oliveira WK, editor. 2019 [cited 2022 Apr 25]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf.

FOOK, SM; DE AZEVEDO, EF; COSTA, MM; FEITOSA, IL; BRAGAGNOLI, G; MARIZ, SR. Avaliação das intoxicações por domissanitários em uma cidade do Nordeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, n. 5, p. 1041–5, 2013.

HERNANDEZ, EM; TORRES, TM; RODRIGUES, RM. Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas [Internet]. Secretaria Municipal de Saúde. 2017 [cited 2022 Apr]. Available from: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%C3%8DNICA%20-%20CO-VISA%202017.pdf>.

HON, KL; HUI, WF; LEUNG, AK. Antidotes for childhood toxidromes. *Drugs in Context*, v. 10, p. 1-10, 2021.

MAGALHÃES, GT. Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria [Internet] [Tese de Doutorado]. [Universidade Fernando Pessoa]; 2021.

OLIVEIRA, RD; MENEZES, JB. Intoxicações exógenas em clínica médica. *Revista de Medicina da USP (Ribeirão Preto)* [Internet], v. 36, p. 472–9, 2003.

RABELO BD, *et al.* Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. 4ª ed. Barueri, SP: Editora Manole Ltda; 2017. Capítulo 16, Intoxicações Exógenas Agudas; p. 223-229.

REZENDE, CO; MACHADO, FA; PILET, LQ; LOPES, JR; PIMENTA, DG; COSTA, RN; *ET AL.* Increased incidence of exogenous poisoning during the Covid-19 pandemic in a health region in western Paraná. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 3, 2022.

VILAÇA, L; VOLPE, FM; LADEIRA, RM. Accidental Poisoning In Children And Adolescents Admitted To A Referral Toxicology Department Of A Brazilian Emergency Hospital. *Revista Paulista de Pediatria* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 30];38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6909246/pdf/1984-0462-rpp-38-e2018096.pdf>

Capítulo 10

PSICOFÁRMACOS

RODRIGO BRAGA PACHECO¹
VICTÓRIA CRISTINA TEIXEIRA RABELO²
CAMILLA DE FARIA MENDES FIUZA BORBA²
LUCIANA CARLA ARAÚJO PIMENTA³

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Discente - FACULDADE DA SAÚDE E ECOLOGIA HUMANA

³Pediatra - SENTIR MULHER

Palavras-chave: Psicotrópicos; Saúde Mental; Serviços de Saúde Mental Escolar



INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) dispõe de relatórios que atentam para o aumento do número de casos de transtornos mentais nas últimas décadas e, para atenuar esse crescimento exponencial, é indicado o uso de psicofármacos no tratamento dessas patologias.

É importante entender os fatores que podem desencadear esses transtornos e saber que a disponibilidade desses medicamentos no mercado e o avanço dos estudos nesse contexto devem ser minuciosamente analisados, podendo haver inclusive a banalização do uso como solução imediata e não como um recurso possível a partir da avaliação risco-benefício. Assim, o diagnóstico eficiente, a prescrição, os fatores de risco, efeitos colaterais e demais elementos devem ser particularmente analisados.

No que tange o público infanto-juvenil esse cenário necessita de diversos olhares e estudos, uma vez que uma parte significativa dos psicofármacos não são indicados para essa fase de desenvolvimento. Essa administração de tais medicamentos na infância é denominada *off label* e muitas vezes são contraindicadas pelas diferenças de indicação do medicamento, faixa etária, peso, dose e via de administração por exemplo. No Brasil, alguns medicamentos são aprovados pela Anvisa, no entanto, outros são utilizados sem estudos suficientes para utilização e, diante disso, são necessários mais estudos acerca dessa classe de medicamentos para tal parcela populacional.

Princípio de Ação

Os psicofármacos possuem particularidades por atuar majoritariamente no sistema nervoso central (SNC), sendo necessário que os metabólitos da droga atravessem a barreira hematoencefálica. A distribuição do fármaco é influenciada pela via e pelo fluxo sanguíneo encefálico, ou seja, quanto maior o fluxo ou, quanto maior

for a lipossolubilidade, mais rápido será o efeito do medicamento. Os mecanismos de ação se voltam principalmente para os neurotransmissores, seja atuando sobre as enzimas, em receptores acoplados à proteína G, em transportadores dos neurotransmissores ou em canais iônicos.

Os psicofármacos atuam em sítios moleculares de células encefálicas mimetizando a ação de neurotransmissores em caso de agonistas, bloqueando-a em caso de antagonistas ou produzindo efeitos contrários em caso de agonistas inversos; sendo que alguns podem atuar apenas modulando esse processo de sinal e ativação pelo receptor. Já os antidepressivos, por exemplo, ligam-se aos transportadores localizados no terminal pré-sináptico neuronal, bloqueando-os, assim evitando que os neurotransmissores (exemplo: serotonina e noradrenalina) sejam recaptados, permitindo que exerçam sua ação por mais tempo na fenda sináptica.

Os fármacos que agem como transportadores de neurotransmissores atuam via recaptação pré-sináptica ou armazenamento vesicular. Os neurônios são envoltos e protegidos por membranas neuronais, que atuam selecionando o que deve entrar ou sair da célula de modo equilibrado, incluindo os neurotransmissores. Esses são liberados durante a neurotransmissão e voltam para a célula pré-sináptica, como um armazenamento para a descarga futura.

Os receptores acoplados à proteína G têm estruturalmente 7 regiões transmembrânicas ao redor de um núcleo central que tem acesso ao neurotransmissor por um sítio de ligação, que bloqueia ou atua similarmente ao neurotransmissor, de forma parcial ou total, sendo potencialmente prejudicial a eventos moleculares. É uma superfamília de receptores, que pode ser subclassificada de muitas formas, inclusive com subtipos farmacológicos.

As enzimas também podem ser alvo de ação dos psicofármacos, através da neurotransmissão química. Os inibidores enzimáticos, únicos e seletivos, impedem que a enzima se ligue ao substrato, de forma irreversível ou reversível. Há também os canais iônicos, envolvidos na regulação da neurotransmissão química e cascata de transdução de sinais.

Transtorno de ansiedade e depressão e psicofármacos

Fluoxetina

Promove inibição seletiva da recaptação da serotonina, sendo assim, ela acarreta aumento de serotonina na fenda sináptica. Utilizada para tratar depressão, TOC, bulimia nervosa.

Sertralina

Trata-se de um inibidor potente e seletivo da recaptação da 5-hidroxitriptamina neuronal que resulta na potencialização dos efeitos da serotonina. É utilizado para tratamento de depressão, ansiedade, TOC, TEPT, fobia social.

Escitalopram

Possui alta afinidade pelo sítio de ligação primário do transportador de serotonina e que também pode se ligar a um sítio alostérico no transportador de serotonina. Utilizada para o tratamento de depressão, transtorno de pânico, TAG, fobia social, TOC.

As informações esquematizadas podem ser vistas na tabela abaixo (**Tabela 10.1**).

Tabela 10.1 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação de serotonina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Fluoxetina Referência: Daforin, Detaque, Daforin, Depress, Flozura, Fluoxetin, Fluxene, Neo Fluoxetin, Prozac, Prozen, Psiqual, Verotina, Zyfloxin	Comprimido (20-80 mg)	Ansiedade e inquietude (início do tratamento), sudorese, náusea, hiporexia, dor epigástrica, diarreia, vômitos, insônia	Drogas metabolizadas pelo citocromo P4502D6, drogas com ação no SNC	R\$15,00 a R\$87,99
Sertralina Referência: Trasolin, Trelim, Assert, Dieloft, Sered, Serenata, Seronip, Sertralin, Tolrest, Zoloft, Zoltralina, Zysertin	Comprimido (50-200 mg)		IMAO, Pimozida, depressores do SNC e álcool	R\$23,19 a R\$100,00
Escitalopram Referência: Serolex, Mind, Unitram, Felissa, Konecta, Lesdot, Escena, Esc ODT, Astrale, Deciprax, Eficentus, Esc, Escilex, Escip, Espran, Estalox, Eudok, Exodus, Lexapress, Lexapro, Lexoneo, Neuropram, Nexipram, Plenitus, Reconter, Remis, Scitalax, Sedopan.	Comprimido (5-20 mg)		IMAO, MAO-A, Pimozida, MAO-B, medicações que aumentam o intervalo QT	R\$31,71 a R\$144,72
	Suspensão oral			

Amitriptilina

Atua inibindo o mecanismo da bomba de captação da serotonina e da norepinefrina, potencializando e prolongando sua atividade neural. É utilizado para depressão, e enurese noturna.

Imipramina

Se liga ao transportador da serotonina-dependente de sódio e transportador de norepinefrina-dependente de sódio, gerando redução da recaptação da norepinefrina e serotonina pelas células nervosas. É utilizado para tratar depressão isolada ou associada a etilismo crônico ou distúrbio de personalidade, transtorno de pânico, condições de dor crônica, enurese noturna (**Tabela 10.2**).

Tabela 10.2 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação de serotonina e da norepinefrina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E DA NOREPI-NEFRINA (ISRSN)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Amitriptilina Referência: Amytril, Neo Amitriptilin, Protanol, Tryptanol	Comprimido (100 - 300 mg)	Boca seca, ganho de peso, constipação intestinal, sudorese, distúrbios de memória, tontura e tremores, retenção urinária	Outros antidepressivos, Guanetidina, anticolinérgicos, simpaticomiméticos, depressores do SNC, Topiramato, Dissulfiram, analgésicos	R\$8,86 a R\$55,00
Imipramina Referência: Depramina, Imipra, Tofranil, Tofranil Pamoto, Uni Imiprax	Comprimido (100 - 300 mg)		Inibidores de MAO, ISRS, antiarrítmicos, serotoninérgicos e anticolinérgicos, depressores do SNC	R\$28,00 a R\$140,00

Bupropiona

Bloqueio dos transportadores responsáveis pela recaptação de norepinefrina e dopamina,

aumentando, respectivamente, a neurotransmissão noradrenérgica e dopaminérgica. Dependência da nicotina; tabagismo (tratamento adjunto); depressão (**Tabela 10.3**).

Tabela 10.3 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação de norepinefrina e da dopamina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DE RECAPTAÇÃO DE NOREPINEFRINA E DA DOPAMINA (ISND)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Bupropiona Referência: Zyban (GlaxoSmithkline), Wellbutrin SR	Comprimido (150 - 300 mg)	Insônia, agitação; boca seca; constipação;	Ritonavir; antidepressivo tricíclico; clozapina; fluoxetina; haloperidol; lítio;	R\$40,00 a R\$260,00

(GlaxoSmithKline), BUP, Wellbutrin XL, Zetron		dor de cabeça; náusea; vô- mito; tremor.	loxapina; maprotilina; mo- lindona; fenotiazina; tioxanteno; trazodona.	
--	--	--	---	--

Reboxetina

É um inibidor altamente seletivo e potente da recaptação da noradrenalina. A inibição da recaptação e o consequente aumento da disponibilidade da noradrenalina na fenda sináptica e

a alteração da transmissão noradrenérgica. É utilizado no transtorno depressivo grave agudo **(Tabela 10.4)**.

Tabela 10.4 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação da noradrenalina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DE NORADRENALINA (ISN)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Reboxetina Referência: Prolift	Comprimido (4 - 8 mg)	Insônia, Acatisia, tontura, vertigem, palpitações, taquicardia, hipotensão, constipação.	IMAO (inibidor da monoamina-oxidase); antidepressivo tricíclico; inibidor seletivo da recaptação da serotonina; lítio, medicamento hipotensores e que inibe o citocromo P450 3A4.	R\$160.00 a R\$200.00

Venlafaxina

A venlafaxina seu metabólito ativo, são inibidores potentes da recaptação neuronal de serotonina e norepinefrina e inibidores fracos da recaptação da dopamina. Acredita-se que a ati-

vidade antidepressiva da venlafaxina está relacionada à potencialização de sua atividade neurotransmissora no Sistema Nervoso Central (SNC). É utilizada para tratar depressão e transtorno misto de ansiedade e depressão **(Tabela 10.5)**.

Tabela 10.5 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação de serotonina e da noradrenalina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DE SEROTONINA E NORADRENALINA (ISRSN)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Venlafaxina Referência: Efexor CR, venlafaxine, venlift OD	Comprimido (37.5 - 150 mg)	Náusea, aumento da PA, cefaleia, fraqueza, insônia, tontura, constipação, hiperidrose, sedação, boca seca.	IMAO (inibidor da monoamina-oxidase, incluindo a furazolidona, procarbazona e selegilina) e moclobemida.	R\$30,00 a R\$99,95

Tranilcipromina

A tranilcipromina é um inibidor da monoaminoxidase não-hidrazínico e com rápido início de ação. Essa droga eleva a concentração de epinefrina, norepinefrina e serotonina nos sítios de armazenamento, em todo o sistema nervoso;

em teoria, a elevação da concentração dessas monoaminas no tronco encefálico é fundamental para a ação antidepressiva da tranilcipromina. É utilizado para tratar depressão maior (**Tabela 10.6**).

Tabela 10.6 Transtorno depressivos e inibidores de recaptação de serotonina e da noradrenalina

TRANSTORNO DEPRESSIVO E INIBIDORES DAMONOXIDASE (IMAO)				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Tranilcipromina Referência: Parnate	Comprimido (30 - 60 mg)	Síndrome serotoninérgica, insônia, tontura, palpitações, fraqueza, boca seca e sonolência	Anestésico local com vasoconstritor (epinefrina), MAO, furazolidona, isocarboxazida, nialamida, pargilina, fenelzina, carbamazepina; ciclobenzaprina; maprotilina, IMAO	R\$40.56 a 57.99

Mirtazapina

A mirtazapina é um antagonista alfa2 pré-sináptico centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central. A melhora da neurotransmissão se-

rotoninérgica é especificamente mediada através de receptores 5-HT1, porque os receptores 5-HT2 E 5-HT3 são bloqueados pela mirtazapina. É utilizado para o tratamento de depressão maior (**Tabela 10.7**).

Tabela 10.7 Mirtazapina

MIRTAZAPINA				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Mirtazapina Referência: Remeron Soltab, Menelat	Comprimido (15 - 45 mg)	Sedação, sonolência, boca seca, aumento de peso, aumento de apetite, tontura e fadiga	Diazepam, IMAO e inibidores do SNC	R\$60,00 a R\$115,00

Antipsicóticos e Psicofármacos

Haloperidol

Ele é um bloqueador potente dos receptores

dopaminérgicos centrais, classificado como um neuroléptico incisivo. Como consequência direta do bloqueio dopaminérgico, apresenta uma

ação incisiva sobre os delírios e alucinações (provavelmente a nível mesocortical e límbico) e uma ação sobre os gânglios da base (via nigro-estriatal). Utilizado para tratar delírio e alucinações na esquizofrenia aguda e crônica.

Clorpromazina

Seu mecanismo de ação não está totalmente

claro, mas acredita-se que esteja relacionado à sua capacidade como antagonista da dopamina. Também tem propriedades anti-serotonérgicas e anti-histaminérgicas. É um neuroléptico do grupo das butirofenonas. Utilizada para tratar quadros psiquiátricos agudos ou controle de psicose de longa evolução (**Tabela 10.8**).

Tabela 10.8 Antipsicóticos de primeira geração

ANTIPSICÓTICOS DE PRIMEIRA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Haloperidol Referência: Haldol, Haldol Decanoato, e Decan Haloper, Halo Decanoato, Uni Haloper	Comprimido (5 - 30 mg)	Sedação psicomotora, hiperprolactinemia, tontura, sintomas gastrointestinais	Pode aumentar depressão do SNC, aumento dos efeitos quando com metildopa	R\$14,89 a R\$125,66
	Solução oral			
Clorpromazina Referência: Amplictil e Clopsina, Clorpromaz, Longactil	Comprimido (25 - 100 mg)	Arritmia, anemia, aumento da pressão intraocular, aumento de peso, aumento de apetite, boca seca, astenia e constipação intestinal.	Absorção diminuída com antiácido, pode aumentar a depressão do SNC com o uso do depressor, pode aumentar os efeitos neurológicos com lítio, meperidina pode causar hipotensão e anticoagulante pode ter seu efeito diminuído.	R\$8,86 a R\$25,00
	Solução oral			

Clozapina

A Clozapina é um antagonista da serotonina, com uma forte ligação ao receptor 5-HT de subtipo 2A/2C. Também exibe forte afinidade para vários receptores dopaminérgicos, mas mostra apenas antagonismo fraco no receptor de dopamina D2, um receptor comumente pensado para modular a atividade dos neurolépticos. Esquizofrenia e pacientes resistentes ou intolerantes aos neurolépticos clássicos.

Risperidona

Os medicamentos antipsicóticos afetam compostos químicos que permitem a comunicação entre as células nervosas (neurotransmissores). Estes compostos químicos são a dopamina e a serotonina. Não se sabe exatamente como a risperidona funciona. Entretanto, parece reajustar o equilíbrio entre a dopamina e a serotonina no organismo. O controle dos sintomas é observado com o decorrer do tratamento. É utilizada para o tratamento de curto prazo para mania

aguda ou episódios associados com transtorno bipolar.

Aripiprazol

O aripiprazol tem mecanismo de ação único, de potente agonista parcial nos receptores D2, ago-

nismo parcial nos receptores 5HT1A, e antagonismo dos receptores 5HT2A, agindo como um estabilizador do sistema dopamina-serotonina. Esquizofrenia e transtorno bipolar (**Tabela 10.9**).

Tabela 10.9 Antipsicóticos de segunda geração

ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Clozapina Referência: Leponex	Comprimido 25 - 100 mg	Ganho de peso acentuado, aumento da secreção salivar, sedação, sonolência, tontura e vertigem	Anti-hipertensivo, anti-colinérgico, benzodiazepínicos, citalopram, fluoxetina, sertralina, fluvoxamina paroxetina	R\$365,18 a R\$593,47
Risperidona Referência: Risperdal, respidon, risperidon, riss, viverdal, zargus	Comprimido (2 - 8 mg)	Vômito, constipação, boca seca, náusea, hipersecreção salivar, fadiga, febre, aumento de peso e sede.	Carbamazepina, anti-hipertensivo, clozapina, levodopa, depressor do SNC e fluoxetina	R\$49,08 a R\$97,91
	Solução oral			
Aripiprazol Referência: Abilify, aipri	Comprimido 10 - 30 mg	Aumento de mortalidade em pacientes idosos com psicose associada à demência, eventos adversos cardiovasculares, síndrome neuroléptica, discinesia tardia, hiperglicemia, hipotensão ortostática, leucopenia e agranulocitose, convulsões	Anti-hipertensivo, carbamazepina, cetoconazol, fluoxetina, paroxetina.	R\$117, 11 a R\$241,36

Estabilizadores de Humor

Oxcarbezepina

Bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes, gerando estabilização de membranas neurais hiperexcitadas, inibição de descarga neuronal repetitiva e diminuição da propagação de impulsos sinápticos (**Tabela 10.10**).

Carbonato de lítio

O mecanismo de ação não é completamente elucidado. Utilizado para o tratamento de doença bipolar (tratamento da mania aguda e episódios de hipomania); doença bipolar (prevenção dos episódios de mania); doença bipolar (prevenção dos episódios de depressão).

Carbamazepina

Parcialmente conhecido. Acredita-se que estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe os estímulos repetitivos dos potenciais de ação sódio-dependentes na despolarização dos neurônios via bloqueio do canal de sódio voltagem-dependente e reduz a propagação sináptica

dos impulsos excitatórios. Utilizado para o tratamento de: Epilepsia; mania; síndrome bipolar (prevenção); neuropatia diabética (dor); nevralgia do trigêmeo; síndrome de abstinência alcoólica; diabetes insipidus

Tabela 10.10 Estabilizadores do humor

ESTABILIZADORES DO HUMOR				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Oxcarbazepina Referência: Tri-leptal, oleptal	Comprimido (300 - 600 mg)	Sonolência, cefaléia, tontura, diplopia, náuseas, vômito e fadiga.	Felodipina; anticoncepcional oral contendo estrogênio e depressor do sistema nervoso central.	R\$27,00 a R\$266,00
Carbonato de lítio Referência: Carbolitium, Litio-car, Neurolitium	Comprimido (300 - 450 mg)	Tremor involuntário nos membros, polidipsia, hipotireoidismo (bócio), poliúria, diarreia e náuseas.	Inibidores de ECA, aminofilina; bicarbonato de sódio, verapamil, AINE, bloqueadores neuromusculares e diuréticos tiazídicos	R\$17,52 a R\$181,65
Carbamazepina Referência: Tegreto, Tegretard	Comprimido (30 - 400 mg)	Cefaléia, náuseas, sonolência e tontura.	Atracúrio; cisatracúrio; pancurônio; rocurônio; vecurônio, IMAO, cimetidina; danazol; diltiazem; fluoxetina; fluvoxamina; isoniazida; macrolídeo; propoxifeno; ácido valpróico; verapamil, nefazodona, fenitoína; primidona, felbamato; haloperidol; anticoncepcional hormonal.	R\$30.00 a R\$50.69

Ansiolíticos

Diazepam

Reforça e aumenta a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), que por abre o canal de cloreto, deixa a membrana celular hiperpolarizada e impede mais a excitação da célula. Utilizado para ansiedade; crise convulsiva; estado epiléptico; sedação (**Tabela 10.11**).

Alprazolam

Desconhecido, mas acredita-se que seja semelhante ao dos outros benzodiazepínicos que fortalecem a ação do neurotransmissor GABA. Utilizada para tratar ansiedade; síndrome do pânico.

Clonazepam

Potencializa a ação inibitória do GABA, que quando em contato com seu receptor GABA-R formam um complexo, abrem o canal de cloreto e aumentam sua entrada na célula,

despolarizando a membrana neuronal. Utilizado para crise epiléptica focal; crise tônico-clônica generalizada (primária ou secundária);

epilepsia do adulto; síndrome de Lennox; síndrome de West; síndrome do pânico.

Tabela 10.11 Ansiolíticos

ANSIOLÍTICOS				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Dizepam Referência: Valium, Ansilive, Calmociten, Dienpax, Kiatrium, Uni Diazepam	Comprimido (5-10 mg)	Astenia, sonolência, fraqueza muscular, ataxia, tremores, tontura, cefaléia, irritabilidade, agitação.	Cimetidina; dissulfiram; fluoxetina; fluvoxamina; anticoncepcional hormonal; isoniazida; metoprolol, propranolol, diltiazem, levodopa, fenobarbital.	R\$6,95 a R\$31,46
	Solução injetável			
Alprazolam Referência: Rivotril, Clonotril, Clopam, Epileptilb, Navotrax, Uni Clonazepam	Comprimido (0.25 a 2 mg)	Sonolência, astenia, tontura, falta de equilíbrio e concentração, quadro de sedação leve, problemas de memória.	Carbamazepina; propoxifeno, antidepressivo tricíclico e depressor do sistema nervoso central.	R\$6,58 a R\$179,88
Clonazepam Referência: Frontal, frontal xr, alfron, al-trox, apraz, teufon, tranqual, zoldac	Comprimido (0.25 a 2.5 mg)	Diminuição da atividade psicomotora, prejuízo da memória, insônia, tremor, disforia, risco de desenvolvimento de tolerância e dependência.	Fenobarbital; fenitoína, fluvoxamina; itraconazol; cetoconazol; nefazodona; fluconazol; miconazol e carbamazepina.	R\$10,79 a R\$130,00
	Solução oral			

Terapia Cognitivo Comportamental

Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

Uma das formas de tratamento envolve o metilfenidato, que bloqueia canais de sódio voltagem-dependentes, gerando estabilização de membranas neurais hiperexcitadas, inibição de descarga neuronal repetitiva e diminuição da propagação de impulsos sinápticos. Já a Lisdexanfetamin (que é um pró-droga), após absor-

ção, é convertida em dextroanfetamina. A dextroanfetamina aumenta a liberação de norepinefrina (noradrenalina) e dopamina no córtex cerebral (o mecanismo porque atua não é bem conhecido). O metilfenidato, outra droga comumente usada, pode bloquear a recaptação de norepinefrina e dopamina no neurônio pré-sináptico e aumenta a liberação destas monoaminas no espaço extraneuronal, apesar de seu mecanismo ainda está sendo estudado (**Tabela 10.12**).

Tabela 10.12 Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Metilfenidato Referência: ritalina	Comprimido (5 - 20 mg)	Insônia; dor de cabeça; nervosismo; falta de apetite.	Pode alterar na presença de anti-convulsivante, antidepressivo, anti-hipertensor, IMAO;	R\$14,87 a R\$347,00
Lisdexanfetamin Referência: venvanse	Comprimido (30 a 70 mg)	Redução do apetite, insônia, cefaléia, perda de peso, boca seca, agitação e dor abdominal superior	IMAO	R\$385,45 a R\$466,71
Metilfenidato Referência: concerta	Comprimido (18, 26 a 54 mg)	Diminuição do apetite, insônia, cefaléia, boca seca e náuseas.	Se ansiedade: pode agravar estes sintomas Pode agravar sintomas em pacientes com glaucoma, diagnóstico ou história familiar de Síndrome de Tourette. Durante tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO) e, também, durante um período mínimo de 14 dias após a descontinuação do inibidor da MAO (pode ocorrer crise hipertensiva).	R\$211,99 a R\$308,97

Autismo

Pode ser tratado com 3 medicações diferentes. Uma muito usada é a risperidona, indicada para tratar psicoses, possui efeito favorável sobre transtornos relacionados ao pensamento, às emoções e/ou às atividades como confusão, alu-

cinações, isolamento da sociedade e desconfiança incomum. Seu mecanismo de atuação ainda não é bem compreendido, mas sabe-se que esta antagoniza fortemente os receptores (do tipo 2) da serotonina e fracamente os receptores (do tipo 2) da dopamina.

A clozapina, que também pode ser usada

para esquizofrenia (em pacientes resistentes ou intolerantes aos neurolépticos clássicos), atua no sistema nervoso central, interferindo com a dopamina ligando-se aos seus receptores. Age também como antagonista nos receptores adrenérgicos, colinérgicos, histaminérgicos e serotoninérgicos. Por fim, a bupiriona visa tratar hiperatividade, comportamento estereotipado, ansiedade e agressividade. Seu mecanismo ainda

não é conhecido, mas parece envolver mecanismos serotoninérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos e noradrenérgicos. Não possui efeitos relaxantes musculares nem anticonvulsivantes.

Atenção: as medicações não são para o tratamento do autismo em si, mas sim para o controle de alguns sintomas (**Tabela 10.13**).

Tabela 10.13 Autismo

AUTISMO				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Risperidona Referência: Risperda, ris-leptic, riss, zargus	Comprimido (0.25 a 3 mg)	Pode ter hipertermia ou hipotermia, Vômito, constipação, boca seca, náusea, hipersecreção salivar, Sedação, incontinência salivar, cefaleia, tremor, tontura, parkinsonismo	Possui alteração com carbamazepina, anti-hipertensivo, clozapina, álcool, fluoxetina e depressor do sistema nervoso central;	R\$17,19 a R\$216,97
Clozapina Referência: Leponex, Okótipo, Pinazan	Comprimido (25 a 100 mg)	Aumento dos batimentos do coração; salivação; sedação; sonolência; tontura; vertigem.	Têm efeitos potencializados com anticolinérgicos, potencializa efeitos dos anti-hipertensivos, potencializa benzodiazepínicos, pode ter ação aumentada no álcool e diminuída por fumo;	R\$39,59 a R\$374,80
Bupiriona Referência: Buspar, Ansittec	Comprimido (5 a 10 mg)	Pode cursar cefaléia, inquietação; sonolência; tontura; problemas gastrointestinais e náuseas.	Possui relação medicamentosa com antifúngicos do tipo azol, pode aumentar a depressão do SNC com uso de álcool ou outro depressor do SNC, pode elevar a pressão sanguínea com IMAO.	R\$25,19 a R\$232,02

Transtorno Obsessivo Compulsivo

Na faixa etária pediátrica há 3 medicações principais: a sertralina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina; a clomipramina, um antidepressivo tricíclico; e a mirtazapina. A mirtazapina é um antagonista alfa2 pré-sináptico

centralmente ativo, que aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica central. A melhora da neurotransmissão serotoninérgica é especificamente mediada através de receptores 5-HT1, porque os receptores 5-HT2 E 5-HT3 são bloqueados pela mirtazapina (**Tabela 10.14**).

Tabela 10.14 Transtorno Obsessivo Compulsivo

TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO COMPULSIVO				
Medicamento	Forma	Efeitos colaterais frequentes	Interações	Preço (2022)
Sertralina Referência: Trasolin, Trelim, Assert, Dieloft, Sered, Serenata, Sero-nip, Sertralín, Tolrest, Zoloft, Zoltralina, Zyser-tin	Comprimido (50 - 200 mg)	Ansiedade e inqui-etude (início do tratamento), sudo-rese, náusea, hipo-rexia, dor epigás-trica, diarreia, vô-mitos, insônia.	IMAO, Pimozida, de-pressores do SNC e álcool	R\$20,00 a R\$285,81
Clomipramina Referência: Anafranil SR, CLO, Clomipran, Fenatil	Comprimido (10 a 75 mg)	Boca seca, consti-pação, sonolência, ganho de peso, tontura após se le-vantar rapida-mente, visão bor-rada, náusea e dis-túrbios cardíacos	Pode aumentar de-pressão do SNC com uso de álcool ou outro depressor, antitireoidi-ano pode aumentar risco de agranuloci-tose, podem ter rea-ções com IMAO e metrizamida	R\$12,39 a R\$162,77
Mirtazapina Referência: Remeron Soltab, Menelat	Comprimido (15 - 45 mg)		Diazepam, IMAO e inibidores do SNC	R\$48,10 a R\$288,78

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAES, CVW; JURUENA, MF. Psicofarmacoterapia para o clínico geral. Suplemento Temático: Psiquiatria I Capítulo 3. Revista de Medicina (Ribeirão Preto), v. 50, supl. 1, p. 22-36, 2017.

BRASIL, HH. Princípios gerais do emprego de psicofármacos. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22, p. 40-41, 2000.

FEIJÓ, FM; BERTOLUCI, MC; REIS, C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 57, n. 1, p. 74-77, 2011.

FIGUEIREDO, ACD. Consumo e gastos com psicotrópicos no Sistema Único de Saúde no estado de Minas Gerais: análise de 2011 a 2013. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

GASPARINI, SM. BARRETO, SM; ASSUNÇÃO, AA. Prevalência de transtornos mentais comuns em professores da rede municipal de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 22, n. 12, 2006.

LIMA, MCP. ET AL. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos: impacto das condições socioeconômicas. Revista de Saúde Pública, v. 42, n. 4, p. 717-723, 2008.

LUI, L; KEEFE, DL. Nuclear transfer methods to study aging. In: Tollesfsboll, T.O. (Editor). Biological aging. Methods and protocols. New Jersey: Humana Press, 2007. p. 191-207.

NUNES, ED. Saúde coletiva: uma história recente de um passado remoto. In: Campos, G.W.S. et al. (Orgs.). Tratado da saúde coletiva. São Paulo: Hucitec, 2006. p. 19-40.

OMS. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. Genebra: Organização Mundial da Saúde (OMS), 2015. Disponível em: <<https://bityli.com/8tBd0>>. Acesso em: 04 fev. 2021.

OMS. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. Direção-Geral da Saúde – Organização Mundial de Saúde (OMS), 1.^a edição, 2002. Disponível em: <https://www.who.int/whr/2001/en/whr01_po.pdf>.

ONU. World Population Prospects 2019: highlights. Nova York: United Nations, Organização das Nações Unidas (ONU), 2019. Disponível em: <<https://bityli.com/LN769>>. Acesso em: 04 fev. 2021.

PANDE, MNR; AMARANTE, PDC; BPATISTA, TWF. Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 6, p. 2305-2314, 2020.

PENHA, GP. Alterações laboratoriais relevantes devido ao uso de Inibidores de Recaptação de Serotonina (ISRS). Centro Universitário do Sul de Minas-UNIS/MG Biomedicina, 2012. Disponível em: <<http://repositorio.unis.edu.br/bitstream/prefix/1939/1/Gabriela%20Pressato%20Penha%20137511.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2022.

SALVALAGGIO, PR et al. Keep your eyes on the enzymes. Grading early allograft dysfunction in liver transplantation. Liver Transplantation., v. 17, n. 6, p. S294, 2011.

Capítulo 11

DÚVIDAS FREQUENTES

ANNA LUIZA DOS ANJOS GONÇALVES¹
ELIZANDRA PAIVA LAGO¹
GABRIELA ALMEIDA BICALHO²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Pediatra - HOSPITAL GOVERNADOR ISRAEL PINHEIRO

Palavras-chave: *Retirada de Medicamento Baseado em Segurança; Monitoramento de Medicamentos; Absorção Sistêmica*



COMO FAZER O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS EM PACIEN- TES PEDIÁTRICOS?

Para se ter o uso seguro de um fármaco é necessário o reconhecimento dos erros mais comumente encontrados, entre eles está a administração do medicamento errado, dosagem errada, além da administração de uma mesma dose mais de uma vez. Ademais, é comum a utilização de recipientes inadequados, tais como colheres, para medição de dose de medicamentos, o que é considerado o principal causador de

dosagens erradas. As crianças menores de 6 meses são apontadas como as mais afetadas por tais erros na administração de medicamentos.

Com a finalidade de evitar a ocorrência de erros na utilização de medicamentos em pacientes pediátricos foi criado o Boletim do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos, que propõe recomendações para promoção do uso correto e seguro de medicamentos em pediatria. Algumas das principais recomendações estão listadas a seguir (**Tabela 11.1**).

Tabela 11.1 Recomendações para uso seguro de medicamentos em pacientes pediátricos

RECOMENDAÇÕES PARA INSTITUIÇÕES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE PARA O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS	
1.	Adotar uma lista de padronização que inclua medicamentos e dispositivos para preparo e administração de medicamentos adequados para pediatria.
2.	Realizar treinamentos (ex.: treinamentos sobre prescrição, distribuição, preparo, rotulagem, administração e monitoramento de medicamentos utilizados em pediatria).
3.	Estabelecer diretrizes específicas para prescrição de medicamentos (ex.: expressar dosagens, concentrações ou volumes em unidades métricas exatas; e, para doses maiores do que 1, nunca utilizar zero após o número inteiro, como 1,0 mg, pois favorece a ocorrência de erros de dose, com o aumento da dose em 10 vezes).
4.	Estabelecer diretrizes específicas para a dispensação de medicamentos (ex.: verificar os cálculos de dosagem antes da dispensação; e pesquisar e solicitar ao prescritor informações sobre medicamentos ou doses diferentes daquelas padronizadas na instituição).
5.	Envolver pacientes e cuidadores no processo de utilização dos medicamentos (ex.: informar ao paciente ou cuidador sobre cada medicamento prescrito e administrado, e encorajar o paciente ou cuidador a fazer perguntas sobre o tratamento).
6.	Orientar o paciente e cuidadores na alta hospitalar (ex.: fornecer instruções claras ao paciente ou cuidador sobre a continuidade do tratamento, incluindo indicação (finalidade do medicamento), instruções de uso, dose, frequência, via de administração e duração prevista do tratamento).

Tabela 11.2 Recomendações para uso seguro de medicamentos

RECOMENDAÇÕES PARA PACIENTES E CUIDADORES PARA O USO SEGURO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS	
1.	Conhecer o nome, a dose, a concentração, a frequência de administração e a finalidade de todos os medicamentos prescritos
2.	Manter uma lista atualizada e completa dos medicamentos que estão sendo utilizados, incluindo medicamentos prescritos, medicamentos não prescritos, medicamentos homeopáticos, vitaminas, produtos à base de plantas e remédios caseiros; e levar esta lista em todas as consultas e atendimentos.
3.	Organizar uma lista de todos os medicamentos que NÃO podem ser utilizados e as razões para tal. Essa lista deve estar disponível para todos os cuidadores ou familiares responsáveis e ser informada aos profissionais de saúde em todo atendimento ao paciente.

4. Informar-se sobre todas as técnicas especiais de armazenamento, preparo, medição e administração necessárias para o uso do medicamento.
5. Compreender a importância de tomar ou dar medicamentos de acordo com as orientações médicas ou farmacêuticas e para o período de tempo prescrito. EVITAR a automedicação.
6. Fazer perguntas e esclarecer as dúvidas sobre o tratamento sempre que algo pareça incomum ou diferente do que foi orientado. Muitos erros de medicação podem ser evitados dessa forma.
7. Armazenar os medicamentos fora do alcance de crianças, separados dos medicamentos utilizados por adultos, e sempre guardá-los após a utilização.
8. Certificar-se que a embalagem do medicamento está fechada corretamente.
9. Orientar as crianças sobre os riscos associados ao uso incorreto de medicamentos e porque somente um adulto deve ser responsável por administrá-lo.
10. Organizar lembretes no celular ou próximo do local em que são armazenados os medicamentos. Em domicílios nos quais há mais de um usuário de medicamentos, o responsável deverá manter uma lista atualizada para cada um deles, com os nomes, doses e horários dos medicamentos em uso.
11. Informar à escola, por escrito e detalhadamente, todos os medicamentos que a criança está usando, suas doses e horários de administração.

QUAIS AS DOENÇAS PEDIÁTRICAS QUE ALTERAM A ABSORÇÃO E/OU METABOLIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS?

A princípio, é necessário compreender que na infância as características fisiológicas são variáveis, principalmente na primeira década de vida, pois as crianças estão em contínuo desenvolvimento, ou seja, ocorrem processos de maturação o tempo todo. Sendo assim, durante a infância, o peso, a estatura e as funcionalidades de cada órgão se modificam muito de acordo com a idade da criança, o que acarreta diretamente na escolha do fármaco que será utilizado. Mediante isso, as medicações devem ser programadas de acordo com a farmacocinética relacionada à idade do paciente.

A farmacocinética refere-se aos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos. Nas crianças, as diferenças farmacocinéticas estão relacionadas com a via metabólica, funções orgânicas e taxa de metabolização. Estes efeitos são mais pronunciados durante os primeiros 6-12 meses de vida e têm sido referidos como “Farmacocinética do desenvolvimento”, que se caracteriza por fatores

fisiológicos da criança que influenciam a farmacocinética do medicamento. A distribuição de fármacos em espaços fisiológicos é dependente de idade e composição corpórea. No recém-nascido, a quantidade total de água está em torno de 79% do peso corporal, a água extracelular corresponde a 45% e a intracelular a 34%. Na criança, esses valores são, respectivamente, 62%, 27% e 35%. O volume de distribuição nos recém-nascidos é maior para drogas hidrofílicas e menor para as lipofílicas quando comparado aos adultos. As crianças atingem a mesma distribuição do adulto entre 3 e 5 anos de idade. Como muitos fármacos se distribuem através do espaço extracelular, o volume deste compartimento pode ser importante para determinar a concentração do fármaco no seu sítio ativo, sendo mais significativa para compostos hidrossolúveis do que para os lipossolúveis.

A principal via dada aos pacientes pediátricos para administração de medicamentos é a via oral. Contudo pode ter fatores que afetam a absorção no trato gastrointestinal como: Secreção ácida do estômago; formação de sais biliares; tempo de esvaziamento gástrico; motilidade intestinal; extensão e superfície de absorção efe-

tiva intestinal; Flora microbiana e Doenças. Algumas doenças podem interferir diretamente na absorção de fármacos no trato gastrointestinal sendo elas: Enteropatia glúten-sensível (EGS) ou doença celíaca, Dislipidemia, Linfangiectasia intestinal, Gastreenterite eosinofílica, Doença de Crohn e Amiloidose.

QUAIS AS DOENÇAS PEDIÁTRICAS QUE ALTERAM A ABSORÇÃO E/OU METABOLIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS?

Para responder essa pergunta, primeiro é necessário entender como ocorre a metabolização de medicamentos no grupo pediátrico. Assim, na infância, as características fisiológicas são variáveis, principalmente na primeira década de vida, acarretando mudanças na funcionalidade de cada órgão. Nas fases de crescimento, as crianças estão em contínuo desenvolvimento, ou seja, ocorrem processos de maturação o tempo todo. Durante a infância, o peso, a estatura e as alterações funcionais se modificam muito de acordo com a idade, o que acarreta diretamente o fármaco que será utilizado. Mediante isso, as medicações devem ser programadas de acordo com a farmacocinética relacionada à idade do paciente.

A farmacocinética refere-se aos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos. Nas crianças, as diferenças farmacocinéticas estão relacionadas com a via metabólica, funções orgânicas e taxa de metabolização. Estes efeitos são mais pronunciados durante os primeiros 6-12 meses de vida e têm sido referidos como “Farmacocinética do desenvolvimento”, que se caracteriza por fatores fisiológicos da criança que influenciam a farmacocinética do medicamento. A distribuição de fármacos em espaços fisiológicos é depen-

dente de idade e composição corpórea. No recém-nascido, a quantidade total de água está em torno de 79% do peso corporal, a água extracelular corresponde a 45% e a intracelular a 34%. Na criança, esses valores são, respectivamente, 62%, 27% e 35%. O volume de distribuição nos recém-nascidos é maior para drogas hidrofílicas e menor para as lipofílicas quando comparado aos adultos. As crianças atingem a mesma distribuição do adulto entre 3 e 5 anos de idade. Como muitos fármacos se distribuem através do espaço extracelular, o volume deste compartimento pode ser importante para determinar a concentração do fármaco no seu sítio ativo, sendo mais significante para compostos hidrossolúveis do que para os lipossolúveis.

A principal via dada aos pacientes pediátricos para administração de medicamentos é a via oral. Contudo pode ter fatores que afetam a absorção no trato gastrointestinal como: Secreção ácida do estômago; formação de sais biliares; tempo de esvaziamento gástrico; motilidade intestinal; extensão e superfície de absorção efetiva intestinal; Flora microbiana e Doenças. Algumas doenças podem interferir diretamente na absorção de fármacos no trato gastrointestinal sendo elas: Enteropatia glúten-sensível (EGS) ou doença celíaca, Dislipidemia, Linfangiectasia intestinal, Gastreenterite eosinofílica, Doença de Crohn e Amiloidose.

POR QUE OS FÁRMACOS INJETÁVEIS SÃO GERALMENTE ABSORVIDOS IRREGULARMENTE PELAS CRIANÇAS?

Devido a variabilidade de suas características químicas; pode ocorrer também diferenças de absorção relativas ao local da injeção (IM ou por via subcutânea); variabilidade da massa muscular entre as crianças; enfermidades como comprometimento das condições circulatórias e

variabilidade na profundidade da injeção (muito profunda ou muito superficial). Nas crianças, as injeções IM são questionadas pelo fato da dor e da possibilidade de lesão tecidual, contudo, quando imprescindível, os fármacos que são utilizados são os hidrossolúveis, uma vez que eles não precipitam no local da injeção.

POR QUE NÃO SE DEVE EVITAR O USO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES COM INFECÇÕES GRAVES, EM FUNÇÃO DE LIMITAÇÕES TEÓRICAS?

As evidências respaldadas pela Academia Americana de Pediatria apoiam o uso das cefalosporinas em pacientes com histórico de alergia à penicilina para tratar sinusite bacteriana aguda e otite média aguda. No entanto, muitos médicos ainda hesitam em prescrevê-las devido ao medo de possíveis reações cruzadas entre os dois medicamentos. Embora essa preocupação seja compreensível, a falta de dados consistentes para definir claramente o que constitui uma reação alérgica inicial à penicilina e a probabilidade subsequente de sensibilidade cruzada às cefalosporinas pode privar esses pacientes do tratamento antibiótico mais eficaz. As reações alérgicas associadas à penicilina variam desde erupções cutâneas desagradáveis até reações potencialmente fatais, como anafilaxia com dificuldades respiratórias.

DEVE-SE EVITAR O USO DE IBUPROFENO EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO?

Sim, uma vez que sua prescrição para tais pacientes pode acarretar Meningite Asséptica induzida pelo Ibuprofeno. Os anti-inflamatórios

não esteroides (AINE) são substâncias comumente usadas para tratar muitas doenças reumatológicas, como o LES. Apesar de seu uso frequente e de sua venda livre, são causas potenciais de reações adversas e devem ser prescritas com cautela. O Ibuprofeno é o medicamento mais comumente responsável por meningite asséptica induzida por fármacos, e o risco parece ser maior entre os portadores de LES ou outras doenças autoimunes.

A meningite asséptica induzida por AINE pode ocorrer após uma única dose, e surge tipicamente pouco tempo após o uso do ibuprofeno. No entanto, seu desenvolvimento pode ser retardado por até 2 anos após o início de uso regular. Alguns pacientes sofrem múltiplos episódios até o reconhecimento dessa relação. Na maioria dos casos, os pacientes são tratados com sucesso com outro AINE, mas existem alguns relatos de pacientes que desenvolveram meningite asséptica com diversos AINE diferentes.

COMO O MÉDICO DEVE SE PORTAR NA CONSULTA COM O ADOLESCENTE?

Ao estar diante de um paciente adolescente deve-se fazer a avaliação comportamental dele, o que se torna uma tarefa difícil. Assim, o médico deve certificar que o paciente esteja à vontade, criando um ambiente acolhedor para que seja possível a discussão dos problemas e a revelação de informações sobre o comportamento do paciente.

A entrevista deve ser feita em dois momentos, um primeiro com os pais na sala e um segundo, o qual pede-se para os pais deixarem a sala, dando mais privacidade ao paciente para que ele discuta assuntos mais sensíveis.

Ainda, há situações em que o adolescente pode dar o consentimento livre e esclarecido

sem o consentimento de um dos pais, ou seja, pode receber tratamento médico sem a necessidade do consentimento dos pais. Isso ocorre em situações exigidas pelo estado, quando o paciente é um menor emancipado e em atendimentos de emergência.

Durante a consulta é de extrema importância que seja oferecida ao adolescente a oportunidade de receber atenção com confidencialidade e sigilo. O Código de Ética Médica, no Capítulo IX, Artigo 74, que trata do sigilo profissional afirma que: "é vedado ao médico revelar

sigilo profissional relacionado a paciente menor de idade, inclusive a seus pais ou representantes legais, desde que o menor tenha capacidade de discernimento, salvo quando a não revelação possa acarretar dano ao paciente". Assim, o médico deve possuir uma comunicação efetiva com o paciente informando-o de seus direitos com relação ao consentimento e ao sigilo na consulta médica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANKER, JV; REED, MD; ALLEGAERT, K; KAERNA, GL. Developmental changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Journal of Clinical Pharmacology*, v. 58, p. S10–S25, 2018. DOI: 10.1002/jcph.1284.

CÂNDIDO, RCF. Como evitar que intoxicações acidentais com medicamentos aconteçam em bebês e crianças? [Internet] Belo Horizonte: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP-Brasil), out. 2017. Disponível em: <<http://www.ismp-brasil.org/site/noticia/como-evitar-que-intoxicacoes-acidentais-com-medicamentos-acontecam-em-bebes-e-criancas/>>. Acesso em: 10 out. 2017.

ISMP. Institute for Safe Medication Practices – ConsumersMedSafety.org. 7 Simple Ways to Protect Your Child From an Accidental Poisoning. [Internet] 18 mar. 2016. Disponível em: <<http://www.consumermedsafety.org/medication-safetyarticles/item/776-7-simple-ways-to-protect-your-child-from-an-accidental-poisoning>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

LEVINE, SR, COHEN, MR, BLANCHARD, NR; FREDERICO, F *et al.* Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther*, v. 6, p. 427-443, 2001.

OMS. Medication Without Harm - Global Patient Safety Challenge on Medication Safety [Internet]. Organização Mundial de Saúde (OMS). Geneva: World Health Organization (WHO), 2017. Disponível em: <<http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/05/WHO-Brochure-GPSCMedication-Without-Harm-1.pdf>>. Acesso em: 21 mar. 2022.

PERINI, E; ANACLETO, TA; CÂNDIDO, RCF, *et al.* Prevenção de erros envolvendo a administração de medicamentos de uso oral por via parenteral. [Internet]. Boletim ISMP - Brasil, nov. 2016, v. 5, n. 4, p. 1-5.

PERINI, E; ANACLETO, TA; FARIA, JCM; *et al.* Erros de medicação associados a abreviaturas, siglas e símbolos. [Internet]. Boletim ISMP - Brasil, jun. 2015, v. 4, n. 2, p. 1-7.

PERINI, E; ANACLETO, TA; FARIA, JCM; *et al.* Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar e ambulatorial - Listas atualizadas 2015. [Internet]. Boletim ISMP - Brasil, set. 2015, v. 4, n. 3, p. 1-8.

PORTA, G. Fisiologia da criança quanto às drogas. *Separata Especial*, maio de 2011. Disponível em: <<https://www.medlink.com.br/sites/default/files/artigos/alivio-responsavel/fisiologia-infantil-quanto-aos-remedios.pdf>>. Acesso em: 7 jul. 2022.

SLONIM, AD. 250 erros comuns em pediatria: como evitar. 1a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 258-259. ISBN 9788527722889.

ÍNDICE REMISSIVO

<i>Absorção Sistêmica</i>	114
<i>Analgésicos</i>	4
<i>Antibacterianos</i>	25
<i>Anti-histamínicos</i>	63
<i>Anti-inflamatórios</i>	12
<i>Corticoesteroides</i>	57
<i>Dor</i>	4
<i>Dose Máxima Permitida</i>	4, 12
<i>Efeito Emético</i>	16
<i>Emergência</i>	69
<i>Gestão de Antibióticos</i>	25
<i>Imunidade</i>	57, 63
<i>Imunidade Passiva</i>	57, 63
<i>Intoxicação</i>	88
<i>Intoxicação do Sistema Nervoso por Chumbo</i>	88

<i>Kit de Medicamentos e Insumos Estratégicos</i>	69
<i>Monitoramento de Medicamentos</i>	114
<i>Náusea</i>	16
<i>Pediatria</i>	1, 12
<i>Penicilinas</i>	25
<i>Prescrição de Medicamentos</i>	1
<i>Prescrição Médica</i>	1
<i>Psicotrópicos</i>	100
<i>Retirada de Medicamento Baseado em Segurança</i>	114
<i>Saúde Mental</i>	100
<i>Serviços de Saúde Mental Escolar</i>	100
<i>Síndromes Neurotóxicas</i>	88
<i>Urgência</i>	69
<i>Vômito</i>	16

