

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.



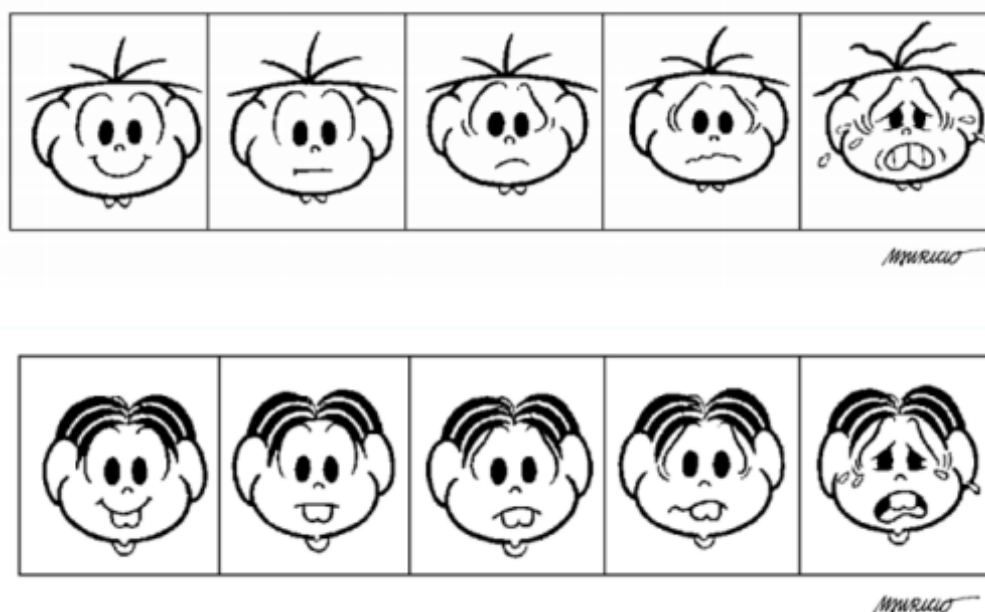
DOR EM PEDIATRIA

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.