

Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar  
e Serviços de Saúde

Rua Vergueiro, 1855 - 12º andar  
Vila Mariana - São Paulo - SP  
CEP 04101-000 - Tel./Fax: (11) 5083-4297  
atendimento@sbrafh.org.br/www.sbrafh.org.br

## Conselho Diretor

Presidente - **Marcelo Polacow Bisson**  
Vice-Presidente - **Maely Favero Retto**  
Diretor Financeiro - **Pablo de Moura Santos**  
Vice-diretora Financeira - **Josiane Moreira da Costa**  
Diretora Executiva - **Sandra Dacol**  
Vice-diretora Executiva - **Simone Dalla Pozza Mahmud**

## Conselho Editorial RBFHSS

Editora-Chefe - **Profa. Dra. Elisangela da Costa  
Lima Dellamora**

## Membros do Conselho Editorial

**Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis**  
**Prof. Dr. Ahmed Nadir Kheir**  
**Prof. Dr. Alberto Herreros de Tejada**  
**Prof. Me. Aldo Rodrigo Alvarez Risco**  
**Profa. Dra. Carine Raquel Blatt**  
**Profa. Dra. Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro**  
**Prof. Dr. Davani Galato**  
**Prof. Dr. David Woods**  
**Prof. Dr. Divaldo Pereira Lyra Junior**  
**Prof. Dr. Eduardo Savio**  
**Prof. Me. Eugenie Desirée Rabelo Néri**  
**Prof. Me. Fabio Ramirez Muñoz**  
**Prof. Me. Felipe Dias Carvalho**  
**Profa. Dra. Helena Lutescia Luna Coelho**  
**Profa. Dra. Inês Ruiz Álvarez**  
**Prof. Dr. João Carlos Canotilho Lage**  
**Prof. Dr. José Luis Marco Garbayo**  
**Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira**  
**Profa. Dra. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat**  
**Profa. Dra. Marcela Jirón Aliste**  
**Prof. Dr. Marcelo Polacow Bisson**  
**Profa. Me. Márcia Germana Alves de Araújo Lobo**  
**Profa. Me. Maria Elena Sepulveda Maldonado**  
**Profa. Dra. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes**  
**Profa. Dra. Maria Teresa Ferreira Herdeiro**  
**Prof. Dra. Marta Maria de França Fonteles**  
**Profa. Me. Pamela Bertolo**  
**Prof. Dr. Rivellilson Mendes de Freitas**  
**Profa. Dra. Selma Rodrigues de Castilho**  
**Profa. Dra. Sonia Lucena Cipriano**  
**Prof. Esp. Tarcísio José Palhano**

**Diagramação:** Liana de Oliveira Costa

**Periodicidade:** Quadrimestral

**Exemplares:** 3.000

Circulação é gratuita para os associados da SBRAFH.  
Outros interessados em assinar a revista poderão  
efetuar seu pedido junto à Secretaria da SBRAFH  
– Telefone: (11) 5083-4297 ou pelo e-mail:  
atendimento@sbrafh.org.br.

Valores para assinaturas anuais (4 edições):

- Brasil: R\$ 200,00
- Exterior: US\$ 150

As normas para publicação de artigos técnicos estão  
na página principal.

Os artigos devem ser enviados através deste site após criar seu  
cadastro de autor e confirmá-lo através de email enviado.

Os artigos assinados são de inteira responsabilidade de seus  
autores e não refletem necessariamente a opinião da Sociedade  
Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.

Os anúncios publicados também são de inteira  
responsabilidade dos anunciantes.

Esta Revista é impressa com apoio cultural do  
Laboratório Cristália de Produtos Químicos  
Farmacêuticos LTDA.

## POR QUE MONITORAR O USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS?

Elisangela da Costa Lima-Dellamora

É com alegria que assumo a editoria científica da RBFHSS a partir deste número, dando continuidade ao trabalho de Helaine Carneiro Capucho. A confiança depositada na RBFHSS por autores, corpo editorial, colaboradores e leitores, fomentada em sua gestão, evidencia trabalho sério e competente, legado importante para o debate e divulgação de experiências e práticas inovadoras no campo.

Nos quatro primeiros volumes da revista, aproximadamente um terço dos artigos publicados abordou as atividades clínicas farmacêuticas relacionadas à segurança do uso de medicamentos. Contudo, muitas são as lacunas existentes sobre a conduta farmacoterapêutica envolvendo pacientes com perfis específicos como os oncológicos e os extremos de idade: idosos e crianças. No que tange à população pediátrica, as peculiaridades da farmacocinética e da farmacodinâmica representam um grande desafio aos profissionais de saúde.

Neonatos (0 a 30 dias), lactantes (um mês a um ano), pré-escolares (2 a 6 anos), escolares (7 a 10 anos) e adolescentes (11 a 18 anos) não diferem apenas no tamanho, mas também quanto à fisiologia, maturação e diferenciação celular. As mudanças extremamente rápidas até os três anos de idade (especialmente no primeiro ano), são sucedidas pelo amadurecimento mais lento no período escolar. Ao chegar à puberdade, novas transformações são desencadeadas em conjunto com a explosão hormonal e alongamento da estrutura corporal<sup>1,2</sup>.

O pH influencia o processo de difusão passiva e de esvaziamento gástrico. Neutro (6-8) no nascimento, devido à presença de líquido amniótico no estômago, torna-se ácido nas primeiras 48 horas de vida, com o início da atividade secretora. Volta à neutralidade nas primeiras duas semanas e só alcança novamente a acidez esperada (1-3) por volta dos três anos de idade. O esvaziamento gástrico é lento e linear até os primeiros oito meses de vida, quando assume o comportamento bifásico observado nos adultos. A motilidade intestinal amadurece durante a primeira infância, estimulada pela alimentação<sup>3,4</sup>. A administração de medicamentos por outras vias requer a mesma atenção. Em decorrência da pouca musculatura e do reduzido fluxo sanguíneo muscular, sobretudo em recém-nascidos, a absorção intramuscular é errática. A absorção cutânea é maximizada pela pouca espessura e maior hidratação da pele e, portanto, pode ser perigosa. Por outro lado, a absorção retal ou intranasal mostra-se adequada em formulações próprias para estas vias<sup>1</sup>.

A distribuição é outro aspecto importante, impactada nos recém-nascidos e lactantes por diferenças na composição corporal de água (maior volume) e gordura (menor quantidade)<sup>1</sup>. A ligação às proteínas é menor em prematuros pela baixa quantidade de albumina circulante e menor capacidade de ligação. A barreira hematoencefálica, ainda incompleta no primeiro mês de vida, facilita a penetração e a toxicidade de fármacos lipossolúveis no sistema nervoso central<sup>2</sup>.

O metabolismo — influenciado pelo fluxo sanguíneo hepático, transporte celular, ligação a proteínas plasmáticas e atividade enzimática — também se mostra distinto. O conteúdo enzimático do citocromo P450 nos microsomas da membrana do retículo endoplasmático liso no fígado fetal é de 30 a 60%, chegando aos valores dos adultos por volta dos dez anos. A função hepática em crianças mais velhas é, no entanto, melhor que nos adultos<sup>2,3</sup>.

Nos neonatos, o fluxo sanguíneo renal é um quarto do valor observado nos adultos. O pH urinário infantil, geralmente, é mais baixo, interferindo na reabsorção de ácidos e bases fracas. A filtração glomerular amadurece ao longo dos primeiros três anos de idade. O nível de secreção tubular aproxima-se do valor observado nos adultos aos sete meses de idade e pode ser maior na infância e adolescência. Quando a secreção é determinante para a eliminação de um fármaco, a taxa de filtração glomerular desproporcional pode ter efeitos variáveis e complexos. Os processos de permeabilidade glomerular e a reabsorção tubular são graduais e contínuos do nascimento à adolescência<sup>1,2</sup>.

Os excipientes destas formulações demandam igual cautela. Conservantes (álcool benzílico, ácido benzoico e benzoatos), agentes espessantes, adoçantes, solventes e corantes presentes nos medicamentos prescritos para crianças devem ser examinados quanto ao risco de eventos adversos ou intolerância, principalmente nos neonatos<sup>4</sup>.

Mesmo com tantas variações, o conjunto de medicamentos investigados em crianças é extremamente inferior ao necessário, o que as torna “órfãos terapêuticos”. Uma recente análise dos registros de ensaios clínicos realizados com pacientes pediátricos brasileiros apontou apenas 364 estudos nas últimas duas décadas (1993 e 2013)<sup>5</sup>. Doenças infecciosas, parasitárias, respiratórias, hematológicas, congênitas (sistema nervoso central e cardíaco), além de desnutrição, constipação, diarreia, epilepsia, diabetes e desordens metabólicas são os principais problemas de saúde que acometem as crianças, principalmente nos primeiros quatro anos de vida<sup>1</sup>. Entretanto, as investigações incluíram, em sua maioria: sujeitos com idade entre 12 e 17 anos (adolescentes), medicamentos antivirais e antineoplásicos, na forma injetável ou em comprimido para o tratamento de infecções, doenças respiratórias e hematológicas<sup>5</sup>. A discrepância observada envolve múltiplas causas e interesses, cuja discussão não compete a este editorial. Porém, o que se observa é que os ensaios realizados não correspondem ao perfil de morbimortalidade e às necessidades da população pediátrica no Brasil, implicando em uma alta taxa de uso não licenciado e off label de medicamentos<sup>6</sup>.

Algumas ferramentas podem auxiliar os profissionais na racionalização da farmacoterapia nesta população. A cada dois anos, a Organização Mundial de Saúde publica a relação de medicamentos que possuem evidências de eficácia e segurança para o uso em crianças<sup>7</sup>. Se, para o uso em adultos, a disponibilidade de informações sobre o medicamento selecionado é indispensável, para o paciente pediátrico ela pode ser determinante. Diante de uma criança doente, não raro, a urgência sobrepõe-se à análise cuidadosa de todos os aspectos pertinentes ao caso clínico. Neste momento, a aproximação do farmacêutico pode ser crucial, caso esse profissional esteja preparado e disposto à colaboração multidisciplinar.

Conhecer e acompanhar o uso dos medicamentos que possuem poucos estudos ou que, apesar de indicados, apresentam acentuado risco, é uma ação prioritária na atenção às crianças, principalmente aquelas com poucos meses de vida, hospitalizadas e em terapia intensiva, pela possibilidade de interações medicamentosas e eventos adversos relevantes. O monitoramento cuidadoso produz informação em saúde que, se for adequadamente registrada e coletada, poderá apoiar outros profissionais e serviços. Neste sentido, desenhos metodológicos com foco nesta população contribuirão para a qualificação do ensino e da assistência farmacêutica em pediatria. Fica aqui o nosso convite.

## Referências

1. Scottish Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. Introduction to paediatric pharmaceutical care. United Kingdom, 2010. 188p.
2. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*, 3: 53-72, 2011.
3. Wildt SN, Johnson TN, Choonara I. The effect of age on drug metabolism. *Paediatr Perinatal Drug Ther.* 5(3): 101-106, 2003.
4. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Formulations of choice for the paediatric population. London, 2006. 45p.
5. Vieira JML. Perfil dos estudos clínicos envolvendo crianças no Brasil. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio de Janeiro [monografia]. Rio de Janeiro, 2014.
6. Costa, PQ, Rey LC, Coelho HLL. Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. *J. Pediatr.* 85 (3):229-235, 2009.
7. World Health Organization. Model list of essential medicines for children. 2013.

Elisângela da Costa Lima-Dellamora é farmacêutica, doutora em saúde pública, professora adjunta da Universidade Federal do Rio de Janeiro, coordenadora da área de Farmácia do Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde da Criança e do Adolescente (IPPMG/UFRJ), diretora executiva da Regional SBRAF-RJ e editora científica da RBFHSS.