



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

IRIS ANUNCIAÇÃO DOS ANJOS MEDEIROS

**FARMACOLOGIA PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO
FARMACÊUTICO CLÍNICO NA FARMACOTERAPIA INFANTIL**

CUITÉ - PB

2018

IRIS ANUNCIAÇÃO DOS ANJOS MEDEIROS

**FARMACOLOGIA PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO
FARMACÊUTICO CLÍNICO NA FARMACOTERAPIA INFANTIL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira

CUITÉ – PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

M488f Medeiros, Iris Anunciação dos Anjos.

Farmacologia pediátrica: Uma revisão sobre a importância do farmacêutico clínico na farmacoterapia infantil. / Iris Anunciação dos Anjos Medeiros. – Cuité: CES, 2018.

41 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientador: Fernando de Sousa Oliveira

1. Farmacocinética pediátrica. 2. Farmacodinâmica pediátrica. 3. Posologia pediátrica. 4. Medicamentos pediátricos. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615

IRIS ANUNCIAÇÃO DOS ANJOS MEDEIROS

**FARMACOLOGIA PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO SOBRE A IMPORTÂNCIA DO
FARMACÊUTICO CLÍNICO NA FARMACOTERAPIA INFANTIL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando de Sousa Oliveira
Universidade Federal de Campina Grande
Orientador

Profa. Dra. Francinalva Dantas de Medeiros
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

Profa. Dra. Camila de Albuquerque Montenegro
Universidade Federal de Campina Grande
Examinadora

CUITÉ – PB

2018

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria José dos Anjos Pessoa de Medeiros e Francisco de Assis Medeiros, sem vocês eu não teria chegado até aqui, essa vitória é nossa!

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a DEUS, por todas as bênçãos derramadas sobre minha vida, por ter me concedido força nos momentos difíceis, fé e perseverança para ultrapassar os obstáculos do caminho. Aqui estou realizando o meu sonho e o sonho dos meus pais, porque tu senhor me concedestes esta oportunidade, obrigado meu DEUS.

Aos meus pais, pelo apoio, carinho e afeto, durante essa árdua jornada, mas também durante toda minha vida. Tudo o que sou, devo a vocês que sempre me educaram, ensinaram-me a ser uma pessoa melhor a cada dia. Tenho orgulho de chamá-los de pai e mãe. Amo vocês!

Ao meu irmão pelo carinho, companheirismo e amor. Você é o melhor irmão que Deus poderia me presentear.

Ao meu grande amor, Franklin Anthony, que sempre esteve presente nos momentos bons e ruins, ajudando-me durante essa caminhada. Obrigado por sempre acalmar o meu coração. Eu te amo!

Aos amigos que Cuité me presenteou. Obrigado pelo companheirismo, compreensão, carinho e afeto. Levarei todos para sempre dentro do meu coração.

Ao meu orientador, Dr. Fernando de Sousa Oliveira, pelo acolhimento, pela paciência, dedicação e conhecimentos compartilhados. Obrigado pela orientação.

A todos os meus amigos que de alguma forma contribuíram para essa conquista.

A todos os professores do curso de Farmácia do Centro de Educação e Saúde por todo o conhecimento compartilhado. Espelho-me no melhor de cada um de vocês.

Minha mais sincera gratidão!

“Um dia, quando olhares para trás, verás que os dias mais belos foram aqueles em que lutaste.”

Sigmund Freud

RESUMO

A farmacologia pediátrica é a ciência que estuda os medicamentos e os aspectos relacionados a estes na população infantil. Devido à imaturidade do sistema fisiológico, as crianças possuem mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos próprios, que interferem na escolha do fármaco, do regime posológico e da forma farmacêutica. Por motivos éticos, legais e econômicos, existem poucos ensaios clínicos realizados em crianças, o que ressalta a incerteza da eficácia dos fármacos para este grupo. Por isso, a utilização de medicamentos em crianças é baseada em extrapolações do uso em adultos. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a farmacologia pediátrica, evidenciando a importância da atuação do farmacêutico clínico para obtenção do êxito na farmacoterapia infantil. A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas e portais de busca, priorizando materiais publicados na faixa anual de 2008 a 2018. Foram encontrados 215 materiais, depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão, a amostra final contou com 60 materiais, incluindo artigos científicos, monografias, teses, dissertações e livros. O Brasil se destaca pelos elevados índices de intoxicações medicamentosas, acometendo principalmente a população pediátrica. As crianças não podem ser tratadas como “pequenos adultos”, portanto o farmacêutico clínico tem um papel crucial na farmacoterapia pediátrica, sendo indispensável a sua participação como parte integrante na equipe de saúde, realizando o acompanhamento farmacoterapêutico no intuito de reduzir os efeitos indesejáveis, na escolha da forma farmacêutica mais adequada e no ajuste posológico, melhorando a farmacoterapia, garantindo a segurança e a qualidade de vida do paciente.

Palavras chave: Farmacocinética pediátrica. Farmacodinâmica pediátrica. Posologia pediátrica. Medicamentos pediátricos.

ABSTRACT

Pediatric pharmacology is the science that studies medications and the aspects related to them in the child population. Due to the immaturity of the physiological system, children have their own pharmacokinetic and pharmacodynamic mechanisms, which interfere with drug choice, dosage regimen and pharmaceutical form. For ethical, legal and economic reasons, there are few clinical trials in children, which highlights the uncertainty of drug efficacy for this group. Therefore, the use of medicines in children is based on extrapolations of the use in adults. This work aimed to review the literature on pediatric pharmacology, highlighting the importance of the clinical pharmacist to achieve success in infant pharmacotherapy. The research was carried out in electronic databases and search portals, prioritizing published materials in the annual range from 2008 to 2018. We found 215 materials, after applying the inclusion and exclusion criteria, the final sample included 60 materials including articles scientific, monographs, theses, dissertations and books. Brazil stands out for the high indexes of drug intoxications, mainly affecting the pediatric population. Children can not be treated as "small adults", therefore, the clinical pharmacist plays a crucial role in pediatric pharmacotherapy, and their participation as an integral part of the health team is essential, and pharmacotherapeutic monitoring is necessary to reduce undesirable effects in the choice of the most appropriate pharmaceutical form and dosage adjustment, improving pharmacotherapy, guaranteeing patient safety and quality of life.

Key words: Pediatric pharmacokinetics. Pediatric pharmacodynamics. Pediatric dosage. Pediatric drugs.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação da população pediátrica adotada pela FDA e EMA	18
Quadro 2 – Resumo dos fatores fisiológicos que influenciam a absorção oral de medicamentos na população pediátrica	19
Quadro 3 – Alguns fatores relacionados ao organismo importantes na distribuição do fármaco	23
Quadro 4 – Classificação das reações de biotransformação	26
Quadro 5 – Regras e fórmulas para cálculo de dose com base no peso do paciente	31
Quadro 6 – Medicamentos com restrição por idade	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DA – Dose do adulto já estabelecida

DP – Dose pediátrica

EMA – European Medicines Agency

FDA – Food and Drug Administration

OMS – Organização Mundial de Saúde

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

TGI – Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 METODOLOGIA.....	15
3.1 Critérios de inclusão	16
3.2 Critérios de exclusão	16
4. REVISÃO DA LITERATURA	17
4.1 Farmacologia pediátrica	17
4.2 Classificação pediátrica	17
4.3 Características farmacocinéticas e farmacodinâmicas	18
4.3.1 Absorção.....	19
4.3.1.1 Fatores fisiológicos que influenciam a absorção oral dos medicamentos.....	20
4.3.1.2 pH gástrico.....	20
4.3.1.3 Esvaziamento gástrico, motilidade gastrointestinal e permeabilidade da membrana intestinal.....	21
4.3.1.4 Microbiota normal	21
4.3.1.5 Interação fármaco x nutriente.....	22
4.3.3 Biotransformação.....	24
4.3.4 Excreção	26
4.4 Intoxicação pediátrica.....	27
4.5 Vias de administração de medicamentos em pediatria.....	28
4.5.1 Via oral	28
4.5.2 Via intramuscular	28
4.5.3 Via retal	29
4.5.4 Via tópica.....	30

4.6 Ajustes da dose	30
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35

REFERÊNCIAS

1 INTRODUÇÃO

A farmacologia pediátrica é a ciência que estuda os medicamentos e os aspectos relacionados a estes na população infantil. Do ponto de vista farmacológico, a criança apresenta mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos próprios, que podem obrigar a modificações no regime posológico, na forma farmacêutica e/ou na via de administração utilizada, de forma a alcançar o efeito terapêutico desejado (GONZÁLEZ, 2016).

Embora vários avanços já tenham sido alcançados na área da farmacologia clínica pediátrica, ainda existe carência de informações quanto aos aspectos relevantes na terapia infantil, especialmente no que se refere à farmacocinética, farmacodinâmica e farmacoepidemiologia (SANTOS et al., 2011; TONELLO et al., 2013).

Isto se deve à escassez de ensaios clínicos, por motivos éticos, legais e econômicos, ressaltando na incerteza quanto à eficácia de medicamentos utilizados em crianças, limitando o conhecimento sobre os efeitos do fármaco no organismo infantil. Como consequência, o uso dos medicamentos neste grupo é baseado em extrapolações e adaptações do uso em adultos (CARVALHO et al., 2008; MORAES et al., 2013; PAIM; MULLER, 2015). Em linhas gerais pode-se afirmar que, depois de comercializados, os medicamentos passam a ser usados em crianças de maneira empírica e muitas vezes questionável (COSTA; LIMA; COELHO, 2009; SANTOS et al., 2011; CASTILHO; OLIVEIRA, 2015).

Estes fatores contribuem para classificar as crianças como sendo um grupo de risco, pois são poucos os medicamentos especificamente autorizados para utilização na idade pediátrica. Em 2007, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a seguinte campanha “*Make Medicines Child Size*” e publicou a Primeira Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças, no intuito de sensibilizar e acelerar ações para aperfeiçoar a disponibilidade e o acesso a medicamentos seguros e apropriados para este público (SOUZA et al., 2008; BARBOSA, 2009; MAIA et al., 2011; DAL PIZZOL et al., 2016).

Entre os países que mais consomem medicamentos, o Brasil ocupa a quinta posição, sendo o primeiro lugar da América Latina. O uso inadequado dos medicamentos e a automedicação podem trazer sérios danos à saúde, como as intoxicações medicamentosas. Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), mostram que no Brasil, os medicamentos são os principais agentes causadores das intoxicações, sendo as crianças as principais vítimas (FILHO; JÚNIOR, 2013; NUNES et al., 2017).

Assim, são vários os pontos passíveis de intervenção por parte do farmacêutico clínico, como parte integrante da equipe de saúde: na pesquisa da dose e regime posológico adequados, na escolha da forma farmacêutica mais indicada para a criança em questão, das possíveis técnicas de administração, e nos conhecimentos relativos à farmacovigilância e ensaios clínicos (GONÇALVES; CAIXETA; REIS, 2009; MENEZES, 2014).

A escassez de estudos científicos relacionados ao uso adequado de medicamentos pediátricos tem sido reconhecida nos EUA, União Européia e pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Esses órgãos alertam para a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde, incluindo o farmacêutico, para atuação em farmacologia pediátrica e implementação de estudos pertinentes na área (CASTILHO; OLIVEIRA, 2015).

Neste sentido, há necessidade de trabalhos que descrevam os profissionais da saúde, em especial o profissional farmacêutico, abrangendo sobre a atuação do mesmo na farmacoterapia infantil e apresentando as particularidades da população pediátrica quanto ao uso dos medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão da literatura sobre a farmacologia pediátrica, evidenciando a importância da atuação do farmacêutico clínico para obtenção do êxito na farmacoterapia infantil.

2.2 Objetivos específicos

- Revisar o modo de ação dos fármacos no organismo infantil;
- Relatar os fatores que interferem na farmacocinética pediátrica;
- Analisar as formas farmacêuticas e vias de administração mais confiáveis para crianças;
- Revisar os parâmetros utilizados para ajustes de dosagem;
- Relatar a importância do farmacêutico clínico no âmbito da farmacoterapia pediátrica.

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura. É um tipo de investigação científica que tem por objetivo reunir, avaliar e conduzir uma síntese dos resultados de múltiplos estudos primários sobre o tema proposto neste estudo. Este tipo de pesquisa tem base em critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes. (SILVA; MANNRICH, 2009; SCHÜTZ; SANT'ANA; SANTOS, 2011).

Uma revisão sistemática requer, como qualquer estudo, uma questão clara, critérios de seleção bem definidos, garantindo a qualidade do estudo e sua reprodutibilidade, e uma conclusão que forneça novas informações com base no conteúdo garimpado (THOMAS et al., 2012).

A pesquisa dos artigos, monografias, dissertações e teses utilizadas foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicos e portais de busca de acesso livre e gratuito: *Scielo*, *Pubmed*, *Medline*, Periódico da CAPES, e *Google* acadêmico. As melhores evidências científicas foram selecionadas, analisadas e interpretadas, priorizando artigos científicos. Foram encontrados 213 materiais, onde foram selecionados 157, inicialmente com análise pelo título e resumo, e a partir destes foram excluídos 99 materiais quando aplicados os critérios de inclusão e exclusão preestabelecidos para o estudo. A amostra final do estudo contou com 58 materiais, incluindo artigos científicos, monografias, dissertações, teses e livros.

Para a busca foram utilizados os seguintes descritores isolados ou em combinação: Farmacologia pediátrica, *pediatric pharmacology*, fisiologia pediátrica, farmacocinética pediátrica, *pharmacokinetics pediatric*, farmacoterapia da criança, farmácia clínica, atenção farmacêutica em pediatria, intoxicação pediátrica, vias de administração, ajustes de dose, farmácia clínica.

3.1 Critérios de inclusão

O material empregado para o estudo atendeu aos requisitos da temática abordada, exibindo informações confiáveis e publicados em bancos de dados e periódicos seguros. Utilizou-se a faixa anual de 2008 a 2018 de publicação dos materiais. Foram utilizados materiais em português, inglês e espanhol.

3.2 Critérios de exclusão

Foram eliminados do trabalho os materiais que não atenderam aos critérios de inclusão, não abordaram a temática sugerida ou não apresentaram referências confiáveis.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Farmacologia pediátrica

Desde o nascimento até a idade adulta, ocorrem modificações anatômicas e bioquímico-fisiológicas nas crianças, que apresentam como característica importante a maturação e crescimento constantes. O processo de administração de medicamentos leva em consideração o grau de desenvolvimento fisiológico, idade, peso e altura da criança, uma vez que, durante o crescimento ocorrem alterações nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos (MAGALHÃES; FERRARI; DAVID, 2013).

A composição corporal de um indivíduo também se modifica no decorrer da vida. A água, por exemplo, é um dos componentes mais abundantes no organismo, corresponde à cerca de 80% do peso no recém-nascido. Porém, esse valor diminui de acordo com o desenvolvimento, um adulto apresenta em torno de 55% de água em seu organismo. Essa variação na quantidade de água corporal indica a necessidade de ajuste e escolha para fármacos hidrossolúveis nas crianças em relação aos adultos (SANTOS, 2009).

Nas crianças, os sistemas enzimáticos hepáticos não estão bem desenvolvidos, o que compromete a metabolização de alguns fármacos. Por este motivo, pacientes pediátricos podem demonstrar uma taxa de biotransformação pequena, o que torna a eliminação do fármaco mais lenta. Conseqüentemente, esses fármacos apresentam um maior potencial toxicológico para crianças, quando comparados aos que são metabolizados através da via renal (MAGALHÃES; FERRARI; DAVID, 2013).

Dessa forma, o estágio de desenvolvimento do indivíduo, compõe uma das principais variáveis que pode interferir na metabolização dos fármacos e, portanto, nos seus efeitos no organismo. Por esse motivo, as crianças não devem ser tratadas como “pequenos adultos”, já que reagem de forma distinta à resposta farmacológica esperada nos adultos (JANEIRO et al., 2008; SOARES, 2011; CASTILHO; OLIVEIRA, 2015).

4.2 Classificação pediátrica

Com base na idade é possível distinguir as diversas subpopulações. Embora cada grupo não apresente total homogeneidade, os seus elementos possuem características similares, no que diz respeito ao nível de crescimento e desenvolvimento. O quadro 1.0

classifica a população pediátrica em diferentes subpopulações, segundo a *Food and Drug Administration* (FDA) e a *European Medicines Agency* (EMA) (VALENTE, 2014).

Quadro 1.0 - Classificação da população pediátrica adotada pela FDA e EMA.

	FDA		EMA
Intrauterino	Da concepção até ao nascimento	-	-
Recém-nascido	Do nascimento até 1 mês		Pré-termo: < 37 semanas de gestação Termo: 0 a 27 dias
Lactente	1 mês a 2 anos	Lactente e criança pequena	28 dias a 23 meses
Criança	2 anos ao início da puberdade	-	2 anos a 11 anos

Fonte: Adaptado de VALENTE, 2014

FDA = Food and Drug Administration

EMA = European Medicines Agency

4.3 Características farmacocinéticas e farmacodinâmicas

O termo “farmacocinética” quer dizer cinética dos fármacos. É um dos principais ramos da farmacologia, tendo como objetivo o estudo da passagem do fármaco pelo organismo, através dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção. Tal conhecimento auxilia na análise dos dados farmacológicos/toxicológicos, na determinação da posologia e nos estudos clínicos de eficácia e toxicidade (CAVALHEIRO; COMARELLA, 2016).

Já a farmacodinâmica compreende o estudo da ação dos medicamentos no organismo, sendo mais difícil avaliar os efeitos nas crianças, e em virtude disto praticamente não há relatos na literatura (CASTILHO; OLIVEIRA, 2015). Na prática, farmacocinética é o que o

corpo faz com o fármaco enquanto que farmacodinâmica é o que o fármaco faz com o corpo (SANTOS, 2009; ROBERTS; TACCONE; LIPMAN, 2015).

Porém, para aplicação de conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos na área pediátrica deve-se levar em consideração o desenvolvimento fisiológico em cada fase do crescimento (FERNANDEZ et al., 2011). A farmacocinética se divide em quatro (4) fases, que serão descritas nos tópicos seguintes.

4.3.1 Absorção

Segundo Wagner & Abdel-Rahman (2013), a absorção é o processo pelo qual o fármaco passa do local de administração para a circulação sistêmica. A quantidade de fármaco que se torna disponível no local de ação define a biodisponibilidade, estando este parâmetro relacionado com a velocidade de difusão (que depende da via de administração e propriedades físico-químicas do fármaco) e com a quantidade de fármaco absorvido (BARROCO, 2013).

A absorção do fármaco e a sua biodisponibilidade depende, principalmente da via de administração. Em pediatria a via de administração mais utilizada é a oral, isto se deve pela facilidade de utilização. No entanto, alguns fatores podem afetar a absorção oral e devem ser levados em consideração, como: secreção gástrica, tempo de esvaziamento gástrico, motilidade intestinal, área de superfície intestinal, permeabilidade da membrana intestinal, função pancreática e biliar, microbiota normal, efeito da primeira passagem e fluxo sanguíneo muscular que serão descritos a seguir no Quadro 2.0 (BARROCO, 2013; REAL, 2016).

Quadro 2.0: Resumo dos fatores fisiológicos que influenciam a absorção oral de medicamentos na população pediátrica.

Fatores fisiológicos	Recém-nascido	Lactente	Crianças
Secreção gástrica (ácido)	Reduzida	Reduzida	Normal
Tempo de esvaziamento gástrico	Diminuído	Aumentado	Aumentado
Motilidade intestinal	Reduzida	Normal	Normal

Área de superfície Intestinal	Diminuída	Diminuída	Normal
Permeabilidade da membrana intestinal	Aumentada	Aumentada	Semelhante ao padrão do adulto
Função pancreática e biliar	Diminuída	Normal	Normal
Flora bacteriana	Reduzida	Semelhante ao padrão do adulto	Normal
Efeito da primeira passagem	Reduzido	Normal	Normal
Fluxo sanguíneo Muscular	Reduzido	Aumentado	Normal

Fonte: Retirado de MENEZES, 2014.

4.3.1.1 Fatores fisiológicos que influenciam a absorção oral dos medicamentos

4.3.1.2 pH gástrico

De acordo com Funk, Brown, & Abdel-Rahman (2012), as alterações de pH gástrico têm impacto direto sobre a estabilidade e o grau de ionização do fármaco, influenciando, assim, a quantidade de fármaco que se encontra disponível para absorção (BARROCO, 2013).

Durante o período neonatal, o pH gástrico se encontra relativamente elevado entre 6-8, no nascimento diminui para faixa de 2-3 nas primeiras 24 horas de vida. Devido a imaturidade das células parietais gástricas que produzem ácido clorídrico (HCl), ao fim das primeiras 24 horas de vida, o pH volta a aumentar, e a produção gástrica deixa de ocorrer por cerca de 10-15 dias. Essa fase de alcalinização gástrica dura até os 2-3 anos de idade, em seguida atingindo o pH gástrico da fase adulta (pH 2-3) (CASTILHO; OLIVEIRA, 2015).

Essas alterações durante a fase evolutiva remetem a necessidade de ajustes posológicos de acordo com o fármaco a ser utilizado. Por exemplo, para medicamentos

considerados ácidos fracos, é preciso administrar uma dose oral mais elevada em crianças para que os níveis plasmáticos terapêuticos sejam alcançados, desde que não cause toxicidade. Por outro lado, fármacos básicos, devem ser administrados em doses menores, pois apresentam uma alta biodisponibilidade (MENEZES, 2014).

4.3.1.3 Esvaziamento gástrico, motilidade gastrointestinal e permeabilidade da membrana intestinal

No primeiro ou segundo dia de vida, o esvaziamento gástrico pode aumentar cerca de seis a oito horas. Logo, os fármacos que são primariamente absorvidos no estômago quando comparados aos absorvidos no intestino delgado, terão uma maior absorção inicialmente, o que pode acelerar o efeito. A partir dos seis a oito meses de vida é que o tempo de esvaziamento gástrico se aproxima do tempo estimado para os adultos (LIBERATO et al., 2008).

Nos recém-nascidos, o peristaltismo é lento e irregular, ocasionando o aumento no tempo da absorção, dessa forma, doses usuais podem se tornar tóxicas. Após o nascimento, a motilidade gastrintestinal é estimulada pela alimentação. Ocorre o aumento da permeabilidade devido à imaturidade da mucosa intestinal, afetando a absorção intestinal de fármacos e a função biliar e pancreática. A deficiência de enzimas pancreáticas e sais biliares diminui a absorção de medicamentos que precisam de hidrólise intraluminal ou hidrólise para serem absorvidos. No período pós-natal, o desenvolvimento dessas funções ocorre rapidamente (DOMINGOS et al., 2010).

4.3.1.4 Microbiota normal

A velocidade de colonização intestinal pela microbiota normal é variável e progressiva, depende não só da idade, mas também do grau de maturação biológica, e do tipo de alimentação inicial do recém-nascido, feita através do leite materno ou do leite artificial. Durante a vida fetal o trato gastrointestinal é estéril. Após o nascimento, ocorre a colonização progressiva e as bactérias podem ser detectadas entre 4-8 horas de vida. Os recém-nascidos alimentados através do leite materno terão uma velocidade de colonização intestinal superior. A microbiota normal pode metabolizar alguns medicamentos e influenciar na sua biodisponibilidade. Algumas das bactérias colonizadoras podem influenciar na absorção, pois

são produtoras de fatores metabolicamente ativos. Um desses fatores é a vitamina K (SAAVEDRA et al., 2008; MENEZES, 2014).

4.3.1.5 Interação fármaco x nutriente

Quando alimentos e fármacos são administrados concomitantemente, a absorção destes últimos pode ser afetada. Esta interação pode resultar em uma falha terapêutica ou ocasionar uma toxicidade, porque as refeições geralmente estimulam a secreção gástrica intestinal, e isto teoricamente aumenta a dissolução dos fármacos administrados por via oral. Além disso, existem alimentos e/ou medicamentos que modificam significativamente a motilidade intestinal. A motilidade diminuída juntamente com o aumento das secreções pode resultar em uma absorção mais completa, desta forma, o fármaco pode alcançar níveis tóxicos no organismo (LOPES et al., 2013).

4.3.2 Distribuição

A distribuição acontece após a absorção, quando o fármaco cai na corrente sanguínea. Este processo ocorre em várias fases, onde o fármaco será distribuído por vários compartimentos do corpo, de acordo com suas propriedades físico-químicas, tais como tamanho molecular, constante de ionização e solubilidade relativa e lipídica. Vários procedimentos envolvidos na distribuição de medicamentos são nitidamente diferentes em neonatos e lactentes quando comparados aos adultos (FERNANDEZ et al., 2011).

A extensão com que o processo de distribuição dos fármacos ocorre e a sua variabilidade, depende de alguns fatores ligados ao organismo. Logo, é preciso diferenciar estes fatores na vida pediátrica e na vida adulta, pois passam por mudanças expressivas durante este desenvolvimento (DE LUCIA, 2008; MENEZES, 2014). O quadro 3.0 abordado a seguir, apresenta alguns fatores relacionados ao organismo que são importantes na distribuição do fármaco.

Quadro 3.0: Alguns fatores relacionados ao organismo importantes na distribuição do fármaco.

Vias de administração	Água total do organismo
Variação de Ph	Fatores genéticos
Local de absorção	Idade
Ligação com proteínas	Capacidade de metabolização
Barreiras biológicas	Fluxo sanguíneo dos órgãos

Fonte: Adaptado de DE LUCIA, 2008.

4.3.2.1 Composição de água corporal

No recém-nascido, a quantidade de água corporal é mais elevada do que nos adultos, consequentemente fármacos hidrossolúveis (exemplo: Gentamicina) terão um maior volume de distribuição, logo a dose administrada deve ser maior, porém diminuir progressivamente com o aumento da idade. Por outro lado, os fármacos lipossolúveis (exemplo: Diazepan) levam em consideração outra variável, a permeabilidade das membranas. Portanto, fármacos mais lipossolúveis atravessam com maior facilidade as membranas biológicas (MENEZES, 2014).

4.3.2.2 Permeabilidade das membranas

As barreiras biológicas que limitam a passagem dos fármacos, geralmente são representadas por membranas epiteliais. A passagem dos fármacos lipossolúveis se torna mais fácil quanto maior for a imaturidade da barreira, isto deve ser levado em consideração na posologia a ser administrada. Portanto, quanto menor a idade do paciente, maior a imaturidade da barreira (DE LUCIA, 2008; BARREIRO; FRAGA, 2014).

4.3.2.3 Ligação do fármaco às proteínas plasmáticas

As características de distribuição estão diretamente ligadas à intensidade de ligação do fármaco às proteínas plasmáticas. É a fração livre do fármaco que se distribui pelos compartimentos vasculares para outros fluidos corporais e tecidos, sendo responsável pela atividade farmacológica, por meio da interação com receptores celulares. Essa ligação do fármaco às proteínas depende de uma série de fatores, tais como: O número de sítios disponíveis para ocorrer a ligação, a quantidade absoluta de proteínas, constante de afinidade entre as moléculas do fármaco e da proteína, presença de substâncias endógenas que competem pelo sítio de ligação (MENEZES, 2014).

No recém nascido a termo, a porcentagem de proteína total em relação a massa corpórea total é de aproximadamente 11%, aos 4 meses aumenta para 11,5% e com um ano de idade fica em torno de 15%. O teor reduzido de proteínas totais do plasma, especialmente a albumina, promove um aumento da fração livre de fármacos, ou seja, ocorre um aumento na fração de fármacos que possui atividade (LIBERATO et al., 2008; DOMINGOS et al., 2010).

Durante o período neonatal, a presença da albumina fetal que possui baixa afinidade de ligação com ácidos fracos e o aumento da bilirrubina e ácidos graxos livres endógenos, são capazes de deslocar a molécula do fármaco do sítio de ligação na albumina, desta forma elevando as frações livres do fármaco, o que aumenta o efeito e acelera a eliminação (DOMINGOS et al., 2010; SOARES, 2011; DELLAMORA 2014).

4.3.2.4 Características dos fármacos

Os fatores ligados aos fármacos que alteram o processo de distribuição são os seguintes: solubilidade, estado físico, grau de ionização, forma farmacêutica, tamanho molecular, entre outros (DE LUCIA, 2008; BARREIRO; FRAGA, 2014).

4.3.3 Biotransformação

A biotransformação ou metabolização se refere ao conjunto de reações enzimáticas que uma substância, incluindo um fármaco, sofre no organismo, a fim de torná-la mais solúvel em água para ser facilmente excretada (ESCOBAR et al., 2012).

As reações de biotransformação podem ser divididas em dois grupos principais, as reações de fase I e as reações de fase II, como apresentado no Quadro 4.0. O fígado é o principal órgão de metabolização no organismo, mas não o único, podendo esta ocorrer em maior ou menor extensão em todos os tecidos (VAN DEN BERG et al., 2011; BARREIRO; FRAGA, 2014).

Os fármacos podem sofrer metabolização ou serem liberados inalterados. Antes de alcançar a circulação sistêmica, a maioria dos fármacos, principalmente os administrados por via oral, que vão para o fígado através da veia porta, são parcialmente removidos ou metabolizados, por um processo denominado metabolismo de primeira passagem. Este, por sua vez, pode reduzir a biodisponibilidade dos fármacos, mas, os fármacos administrados por via oral, na maioria das vezes, apresentam doses mais elevadas do que os administrados por outras vias (AFONSO, 2013).

Desde o nascimento, uma boa parte dos sistemas enzimáticos se encontra presente, porém com uma atividade reduzida. Assim o grau de metabolização de um determinado fármaco depende da idade do paciente. Alguns fármacos podem causar interferência na biotransformação, seja através da indução (carbamazepina) ou da inibição enzimática (cetoconazol). A indução enzimática pode aumentar a toxicidade do fármaco e a sua capacidade carcinogênica (DE LUCIA, 2008; BARREIRO; FRAGA, 2014).

O citocromo P450, corresponde a uma grande família de proteínas que possuem em sua estrutura o grupamento 'heme'. Essas proteínas catalisam o metabolismo de várias substâncias lipofílicas. Durante o crescimento e desenvolvimento, essas proteínas apresentam diferentes graus de atividade. São observadas quantidades reduzidas de citocromo P450 nas células hepáticas dos recém-nascidos. Consequentemente, é necessário uma monitorização terapêutica e ajustes posológicos com o intuito de não atingir níveis tóxicos, atendendo o grau de maturação e atividade enzimática de cada caso (MENEZES, 2014).

A vancomicina é um exemplo de fármaco que necessita de monitorização terapêutica, pois sua farmacocinética é dependente da idade. Dessa forma, quando comparadas aos adultos, as crianças apresentam uma elevada depuração corporal desse fármaco, sendo necessário o ajuste da dose, a partir da monitorização (LANES; BENDER; DELWING, 2016).

Quadro 4.0: Classificação das reações de biotransformação.

Reações de fase I		Reações de fase II
Oxidação		
Pelo sistema microssomal hepático Cit. P450	<ul style="list-style-type: none"> — Hidroxilação, Epoxidação, — Oxigenação e N-hidroxilação, — Desalquilação, Transferência de grupo oxidativo. Quebra de ésteres, — Desidrogenção 	<ul style="list-style-type: none"> — Sulfatação — Glucuronidação — Conjugação com glutathione — Conjugação com aminoácidos — Acetilação — Metilação
Por mecanismos não microssomais	<ul style="list-style-type: none"> — Oxidação de álcoois e aldeídos, — oxidação de purinas, desaminação oxidativa (monoaminoxidases e diaminoxidases) 	
Redução	Azo e nitroredução	
Hidrólise	Hidrólise de ésteres e hidrólise de amidas	

Fonte: Retirado de Afonso, 2013.

4.3.4 Excreção

Os fármacos podem ser eliminados do corpo de forma inalterada ou como metabólitos ativos ou inativos, o que acontece na maioria dos casos. Os rins são os principais órgãos envolvidos no processo de eliminação dos fármacos, através das etapas de filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção. Estas etapas são dependentes do sangue renal e do fluxo plasmático renal, ambos aumentam com a idade como consequência do aumento do débito cardíaco e da redução da resistência vascular periférica (SAAVEDRA et al., 2008; FERNANDEZ et al., 2011; GONZÁLEZ, 2016).

No recém-nascido, os rins estão funcional e anatomicamente imaturos, e isto reflete na capacidade de filtração glomerular e função tubular. O processo de maturação da função

renal é dinâmico e se inicia com a organogenia fetal se desenvolvendo completamente entre os 6 e 12 anos de idade. No nascimento, a maturação da filtração glomerular é acelerada, devido o aumento do débito cardíaco e redução da resistência vascular renal, redistribuindo o fluxo sanguíneo intra-renal. Além disso, também ocorrem mudanças na função intrínseca da membrana basal glomerular (DOMINGOS et al., 2010).

Ainda neste período, observa-se que a função tubular está menos desenvolvida do que a função glomerular. Isto, afeta principalmente os processos de reabsorção. A taxa de reabsorção tubular influencia diretamente a taxa de eliminação de muitos fármacos, de modo que, alguns fármacos podem apresentar uma eliminação menos elevada entre os 2 e os 24 meses de vida do que a partir dos 2 anos de idade (DORCE; DE LUCIA, 2008).

Assim, é importante levar em consideração a idade do paciente e a maturidade do sistema renal, quando forem utilizados fármacos que são eliminados principalmente por esse sistema, no intuito de diminuir os riscos de uma intoxicação devida uma taxa de eliminação reduzida (MENEZES, 2014).

4.4 Intoxicação pediátrica

A intoxicação é definida como um conjunto de sinais e sintomas provocados por um desequilíbrio orgânico ou estado patológico resultante da exposição a substâncias químicas, que podem ser encontradas nos alimentos, medicamentos, no meio ambiente, entre outros. A intoxicação é dependente da dose, das propriedades físico-químicas da substância, concentração, via de administração, tempo e frequência da exposição e a susceptibilidade do organismo (BITENCOURT et al., 2008; TAVARES et al., 2013).

Os medicamentos possibilitam solucionar vários problemas de saúde, melhorando a expectativa de vida dos pacientes, mas também podem contribuir para aumentos dos custos em saúde, com o surgimento de agravos a ela. Segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), no ano de 2016, o principal agente causador de intoxicações foram os medicamentos, sendo as crianças na faixa etária de 1 a 4 anos as principais vítimas (MORAES, 2009; MAIOR; OLIVEIRA, 2012; TAVARES et al., 2013; NUNES et al., 2017).

O alto número de intoxicações na população infantil pode ser justificado por três fatores: inerentes à própria infância (como as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, a curiosidade durante a fase de crescimento, a falta de noção de perigo e paladar pouco desenvolvido); a ausência de informações dos responsáveis a cerca dos

medicamentos, em relação ao uso e riscos oferecidos, sobre a automedicação e armazenamento adequado; a falta de uma política de desenvolvimento de medicamentos específicos para este grupo (DOMINGOS et al., 2016; NUNES et al., 2017).

Vale ressaltar que os dados numéricos obtidos através do SINITOX, podem ser ainda maiores, uma vez que as notificações são voluntárias (NUNES et al., 2017). Isto evidencia a necessidade de uma política de saúde, com intuito de diminuir o número de intoxicações, através do uso racional dos medicamentos.

4.5 Vias de administração de medicamentos em pediatria

4.5.1 Via oral

A via oral é a mais utilizada em crianças, devido sua facilidade, comodidade e ser indolor para o paciente. Por esta via de administração, o fármaco é absorvido no trato gastrointestinal (TGI), quase sempre através de difusão passiva. Os fatores que interferem a absorção do medicamento por meio desta via devem ser levados em consideração de acordo com o grau de desenvolvimento da criança (DOMINGOS et al., 2010). Os fatores fisiológicos que alteram a absorção oral dos medicamentos são: pH gástrico, motilidade gastrointestinal, esvaziamento gástrico, permeabilidade da membrana intestinal, microbiota normal e interação fármaco x nutriente (RANG et al., 2015). Os fatores físico-químicos que afetam a absorção oral dos fármacos são: pH e pKa da substância, peso molecular e o grau de ionização da molécula (DE LUCIA, 2010).

Esta via apresenta algumas desvantagens, como por exemplo, a variação na absorção da substância, já que essa absorção está relacionada com alterações no pH do TGI, alterações na permeabilidade da membrana intestinal, interações com alimentos e também com outros medicamentos no TGI. Substâncias irritantes não devem ser administradas por essa via, devido seu efeito emético. Os medicamentos de uso oral, normalmente não podem ser utilizados nas emergências devido a sua absorção imprevisível e relativamente lenta (BARROS; BARROS, 2009).

4.5.2 Via intramuscular

Na administração intramuscular, o fármaco é aplicado diretamente no interior da massa muscular do corpo. Para tal procedimento, atualmente são escolhidos os músculos

da região dorso glúteo (quadrante superior externo), músculo vasto lateral (anterolateral da coxa) e no músculo deltoide (braço), pois respectivamente são músculos dotados de alta vascularização e pouco inervados sensitivamente, tendo a possibilidade de uma administração menos dolorosa. Os medicamentos utilizados por esta via podem ser soluções aquosas, oleosas e suspensões diluídas. A aplicação em crianças utiliza a região anterolateral da coxa (terço médio) e agulhas de pequeno calibre (SILVA et al., 2016).

Através dessa via, o processo de absorção é diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo e à área de superfície do músculo. Na classe pediátrica, observa-se uma redução do fluxo sanguíneo e da massa muscular e a ineficácia das contrações musculares, quando comparada à população adulta. A massa muscular reduzida limita o volume de fármaco a ser administrado. As contrações musculares, responsáveis pela dispersão do medicamento, quando ineficazes podem reduzir a velocidade e a quantidade de fármaco absorvido. Estes fatores fisiológicos são importantes e devem ser considerados para esta via de administração (MENEZES, 2014).

4.5.3 Via retal

Na classe pediátrica, esta via deve ser considerada uma alternativa quando a via oral estiver inacessível, como no caso de vômitos, dificuldades de deglutição, entre outros motivos. É uma via fácil, não invasiva, geralmente indolor e sem riscos consideráveis. Além disso, através dessa via o medicamento não sofre a ação de enzimas digestivas, como acontece com a via oral no estômago ou no intestino delgado. Apesar da sua pequena área de superfície a mucosa retal é muito vascularizada, o que permite uma rápida ação dos fármacos administrados, fator importante em algumas situações clínicas, como por exemplo, uma convulsão. Porém, devido o grande número de contrações retais de grande amplitude na classe pediátrica, alguns fármacos, principalmente as formas farmacêuticas sólidas, como por exemplo, os supositórios de glicerina, podem apresentar uma redução na sua eficácia (BARROS; BARROS, 2009; CARVALHO, 2015).

A administração por esta via deve ser realizada com o paciente na posição de Sims (deitado em decúbito lateral esquerdo, com a perna direita ligeiramente fletida). Afasta-se a prega interglútea e introduz o supositório na região retal. Medicações líquidas são administradas através de uma sonda (BARROS; BARROS, 2009).

4.5.4 Via tópica

A pele da criança é frequentemente caracterizada de sensível, fina, frágil, imatura e pouco protegida. Estes termos evocam os riscos inerentes à aplicação tópica de medicamentos e cosméticos e à sua capacidade de defesa frente às agressões externas. Portanto, é necessário levar em consideração aspectos particulares da pele da criança de modo a prevenir e evitar riscos ligados ao tratamento tópico. A absorção cutânea dos fármacos é influenciada tanto pelas características físicas e químicas do produto quanto pelas propriedades da barreira cutânea. Quanto maior a relação entre superfície corporal e peso, maior o risco de toxicidade percutânea. Outros fatores implicados são imaturidade dos sistemas de metabolização e em recém-nascidos principalmente os prematuros, a imaturidade da barreira epidérmica (FERNANDES; MACHADO; OLIVEIRA, 2011).

A aplicação cutânea dos fármacos pode causar efeitos sistêmicos, principalmente sob curativos oclusivos ou por tempo prolongado, devido a maior permeabilidade da pele infantil. Portanto, deve-se ter cautela com esse tipo de administração e em relação a formulações iodadas, vaselina salicílica, cânfora, mercúrio e hexaclorofeno (LIBERATO et al., 2008).

4.6 Ajustes da dose

Não existe um consenso relativo à determinação da posologia na população pediátrica. Em regra, quando não existem dados provenientes de ensaios clínicos, a dose a ser administrar é calculada com base em equações matemáticas, como por exemplo a regra de Clark, Law e a fórmula de Young, que levam em consideração o peso, idade e superfície corporal, devendo ser individualizados. No entanto, algumas bulas de medicamentos informam a dose a ser administrada com base no peso ou faixa etária. Os reajustes na dose são necessários até a criança atingir entre 25 a 30 kg. A dose máxima calculada não deve ultrapassar a do adulto. Em alguns casos, principalmente quando o medicamento é novo no mercado, a dose é calculada com base na dose utilizada pelo adulto, utilizando valores e fórmulas apresentados no quadro 5.0. Porém, se ainda não existem relatos de doses utilizadas para crianças, o uso deste medicamento deve ter um monitoramento criterioso (LIBERATO et al., 2008; PINTO; BARBOSA, 2008).

A utilização da superfície corporal para este cálculo se baseia no fato de que, nas crianças, a superfície é maior em relação ao peso do que nos adultos. A razão entre a

superfície corporal e o peso varia inversamente com a altura. Portanto, é preferível utilizar a superfície corporal quando o peso da criança for acima de 10kg. Quando inferior, o próprio peso é utilizado (LIBERATO et al., 2008).

Alguns medicamentos indicados para crianças apresentam restrição por idade e serão descritos no Quadro 6.0 (LIBERATO et al., 2008).

Quadro 5.0: Regras e fórmulas para cálculo de dose com base no peso do paciente.

Nome da fórmula/ regra	Particularidade da fórmula	Fórmula
Regra de Clark	Peso corporal < 30 kg	$DP = \frac{DA \times \text{peso da criança (kg)}}{70 \text{ kg}}$
Regra de Law	< 1 ano de idade	$DP = \frac{\text{idade da criança (meses)} \times DA}{150}$
Fórmula de Young	1 a 12 anos de idade	$DP = \frac{\text{idade da criança (anos)} \times DA}{\text{Idade da criança} + 12}$

Fonte: Adaptado de Liberato et al., 2008.

DP = Dose pediátrica; DA = Dose do adulto já estabelecida.

Quadro 6.0: Medicamentos com restrição por idade.

Medicamentos	Restrição
Atropina	Só em > 3 meses
Azitromicina	Só em > 6 meses
Benzoato de benzila	Só em > 2 anos
Cefazolina	Só em > 1 mês
Clorfeniramina	Só em > 1 ano
Clindamicina	Só em > 1 mês
Doxiciclina	Só em > 8 anos
Fluoxetina	Só em > 8 anos
Ibuprofeno	Só em > 3 meses
Mefloquina	Só em > 3 meses
Penicilina procaína	Só em > 1 mês
Prometazina	Só em > 2 anos
Sulfadiazina de prata	Só em > 2 meses
Trimetoprima	Só em > 6 meses

Fonte: Retirado de Liberato et al., 2008.

4.7 Importância do farmacêutico clínico na farmacoterapia pediátrica

No início do século XX, o farmacêutico passou a ser considerado pela sociedade, como profissional de referência quando o assunto era medicamento, atuando e exercendo influência sobre todas as fases do ciclo da assistência farmacêutica. O papel do farmacêutico clínico evoluiu significativamente nas últimas décadas devido às mudanças globais

produzidas no mundo da saúde (AMARAL; AMARAL; PRINVO, 2008; LLAMAZARES, 2014).

O farmacêutico, como nobre conhecedor dos fármacos, possui um papel fundamental no esclarecimento dos aspetos relativos à terapêutica, ao doente ou responsável do mesmo. Durante a validação das prescrições de medicamentos, o farmacêutico clínico tem que analisar uma série de características, selecionando os medicamentos nas doses e nas formas farmacêuticas mais indicadas, utilizando a via de administração mais viável, segundo a idade e as características do doente (MENEZES, 2014).

A Associação Americana dos Farmacêuticos Hospitalares define Farmácia Clínica como: “Ciência da Saúde, cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionados com o cuidado aos pacientes, que o uso de medicamentos seja seguro e apropriado e que necessita de uma educação especializada e/ou um treinamento estruturado” (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Portanto, o farmacêutico clínico deve apresentar uma informação concisa, de forma pessoal e não generalizada, orientando o paciente acerca da utilização correta dos medicamentos, efeitos terapêuticos desejados e secundários, interações medicamentosas e conservação correta dos medicamentos, com o objetivo de garantir o sucesso na farmacoterapia (PIRRALHO, 2013).

Segundo a OMS a “Atenção Farmacêutica é a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do paciente”. Dentro da atenção farmacêutica temos o acompanhamento farmacoterapêutico, que avalia os resultados na farmacoterapia do paciente, exigindo do profissional a preocupação com as variáveis qualitativas do processo, principalmente aquelas referentes à qualidade de vida e satisfação do usuário (PEREIRA; FREITAS, 2008).

O uso irracional dos medicamentos vem se tornando um problema mundial, esta prática coloca o Brasil na quinta posição entre os países que mais consomem medicamentos, como reflexo disto há um elevado registro de intoxicações medicamentosas que acometem principalmente a população pediátrica (NUNES et al., 2017).

O alto número de crianças afetadas por essas intoxicações pode ser explicado por fatores inerentes à própria idade, assim como pela falta de conhecimento científico e também por parte dos responsáveis, que desconhecem os riscos que os medicamentos podem causar. É neste aspecto que o farmacêutico clínico atua, assegurando a qualidade e o sucesso da farmacoterapia do paciente, bem como orientando os responsáveis sobre o uso adequado e

armazenamento correto, com o intuito de reduzir o número de intoxicações medicamentosas nas crianças (DOMINGOS et al., 2016).

A farmacovigilância que está inserida dentro da atenção farmacêutica e é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como a ciência e atividades relativas a identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema possível relacionado com fármacos. Os objetivos da farmacovigilância são: identificar os efeitos indesejáveis desconhecidos; quantificar o risco desses efeitos associados ao uso de determinados fármacos; informar e educar os profissionais sanitários; informar e subsidiar as autoridades sanitárias na regulamentação dos medicamentos (NETO; SIMÃO; LA CAVA, 2014).

Através da farmacovigilância, o profissional farmacêutico garante a segurança do paciente durante o seu tratamento, aspecto importante relativo à classe pediátrica, uma vez que devido à escassez de estudos, a eficácia e segurança dos fármacos são desconhecidas no organismo infantil. Portanto, cabe ao farmacêutico identificar as possíveis reações adversas que acometam o paciente e notifica-las.

Ao farmacêutico clínico na pediatria compete: assessorar a equipe médica e de enfermagem em aspectos relacionados à diluição, incompatibilidades e interações medicamentosas; orientar os horários de administração de medicamentos críticos; fazer a análise de prescrições de medicamentos, realizando possíveis intervenções sobre erros e problemas identificados; participar das atividades de farmacovigilância; participar em conjunto com equipes médicas das discussões sobre a farmacoterapia e seus efeitos para os pacientes (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ação dos fármacos no organismo infantil não pode ser completamente descrita, pois por motivos éticos, econômicos e legais, a população pediátrica não participa dos estudos de ensaios clínicos, o que ressalta a incerteza quanto à segurança e eficácia dos fármacos nas crianças. Deste modo, a utilização dos medicamentos na classe pediátrica é baseada em adaptações do uso em adultos. Portanto, pode-se dizer que depois de comercializados, os medicamentos são utilizados nas crianças de forma empírica e muitas vezes questionável.

O processo de administração de medicamentos leva em consideração o grau de desenvolvimento fisiológico, idade, superfície corporal, peso e altura da criança, uma vez que, durante o crescimento ocorrem alterações nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Os principais fatores que interferem na farmacocinética são: secreção gástrica, tempo de esvaziamento gástrico, motilidade intestinal, permeabilidade da membrana intestinal, função pancreática e biliar, microbiota normal, vias de administração, água total do organismo, ligação com proteínas, entre outros.

A via de administração mais utilizada pela classe pediátrica é a oral, devido sua comodidade e facilidade de administração. Quando os fármacos não apresentam a forma farmacêutica adequada para criança, o farmacêutico pode recorrer à manipulação ou ainda aos ajustes de dose. Para os ajustes de dose, utilizam-se cálculos matemáticos com base na idade, peso e superfície corporal da criança.

Neste contexto, são vários os pontos passíveis de intervenção por parte do farmacêutico clínico, como parte integrante da equipe de saúde: Na pesquisa da dose e regime posológico adequados, na escolha da forma farmacêutica mais indicada para a criança em questão, das possíveis técnicas de administração, e nos conhecimentos relativos à farmacovigilância e ensaios clínicos.

O farmacêutico clínico deve ser de fato responsável pela farmacoterapia do paciente, assumindo a responsabilidade pelo cuidado do mesmo, promovendo ações que estabeleçam uma relação de confiança e respeito, garantindo o sucesso na farmacoterapia do paciente, reafirmando o seu papel na equipe de saúde e revelando o seu valor social.

Por fim, é de suma importância o desenvolvimento de mais trabalhos com ênfase no tema aqui abordado, que descrevam sobre a farmacologia pediátrica, e os aspectos relevantes da farmacoterapia infantil e atuação do farmacêutico clínico neste âmbito.

REFERÊNCIAS

AFONSO, A. M. M. **Farmácia clínica em pediatria**. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Departamento de Química e Farmácia. 2013.

ANGONESI, D.; SEVALHO, G. **Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro**. *Ciência & Saúde*. 2010.

AMARAL, M. F. Z. J.; AMARAL, R. G.; PROVIN, M. P. **Intervenção farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: uma revisão**. *Revista eletrônica de farmácia*. v.1. p. 60-66, 2008.

BARBOSA, C. M. **Manipulação Clínica – Dispensa clínica de medicamentos manipulados**. *Boletim do CIM*. 2009.

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal – 3 Ed.: As bases moleculares da ação dos fármacos**. Editora Artmed. 2014.

BARROCO, A. L. S. **Medicamentos pediátricos: Novas formas farmacêuticas, formulações e dispositivos**. Dissertação (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2013.

BARROS, E.; BARROS, H. M. T. **Medicamentos na prática clínica**. Editora Artmed. 2009.

BITENCOURT, N. K. S.; BORGES, L. M.; ALVES, S. M. F.; SOUZA, F. H. H. V. **Intoxicações medicamentosas registradas pelo centro de informações toxicológicas de Goiás**. Trabalho de conclusão de curso. 2008.

CARVALHO, A. R. L. **Medicamentos manipulados para uso pediátrico: conjuntura atual e perspectivas futuras**. Monografia. Universidade de Coimbra. 2015.

CARVALHO, D. C.; TREVISOL, F. S.; MENEGALI, B. T.; TREVISOL, D. J. **Uso de medicamentos em crianças de zero a seis anos matriculadas em creches de Tubarão, Santa Catarina. Rev. paul. pediatr.** v. 26 n.3. 2008.

CASTILHO, B. N.; OLIVEIRA, J. **Análise de prescrições de amoxicilina, azitromicina e cefalexina em pediatria nos municípios de guaratinguetá-sp e taubaté-sp.** Trabalho de conclusão de curso. 2015.

CAVALHEIRO, A. H.; COMARELLA, L. **Farmacocinética: Modelos e conceitos – Uma revisão da literatura. Revista Saúde e Desenvolvimento.** v. 10, n.5. 2016.

COSTA, P. Q.; LIMA, J. E. S.; COELHO, H. L. L. **Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 45 n.1. 2009.

DAL PIZZOL, T. S.; TAVARES, N. U. L.; BERTOLDI, A. D.; FARIAS, M. R.; ARRAIS, P. S. D.; RAMOS, L. R.; OLIVEIRA, M. A.; LUIZA, V. L.; MENGUE, S. S. **Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil. Revista de Saúde Pública.** 2016.

DE LUCIA, R. **Farmacologia integrada.** Clube dos autores. 2008.

DELLAMORA, E. C. L. **Por que monitorar o uso de medicamentos em crianças? Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde,** São Paulo, v.5 n.2. 2014.

DOMINGOS, J. L.; SOUZA, P. M.; SILVEIRA, C. A. N.; LOPES, L. C. **Medicamentos em crianças. Secretaria de ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.** 2010.

DOMINGOS, S. M.; BORGHESAN, N. B. A.; MERINO, M. F. G. L.; HIGARASHI, I. H. **Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. Epidemiol. Serv. Saúde.** v.25 n.2. 2016.

DORCE, V. A. C.; DE LUCIA, R. **Farmacologia Integrada.** Clube dos autores. 2008.

ESCOBAR, L.; GAI, M. N.; REGUEIRA, T.; ANDRESEN, M. **Consideraciones farmacocinéticas en el paciente crítico. Revista médica de Chile.** 2012.

FERNANDES, J. D.; MACHADO, M. C. R.; OLIVEIRA, Z. N. P. **Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. Anais Brasileiros de Dermatologia.** 2011.

FERNANDEZ, E.; PEREZ, R.; HERNANDEZ, A.; TEJADA, P.; ARTETA, M.; RAMOS, J. **T. Factors mechanisms for phamacokinetic differences between pediatric population and adults. Pharmaceutics.** 2011.

FILHO, P. C. P. T.; JÚNIOR, A. C. P. **Automedicação em crianças de zero a cinco anos: fármacos administrados, conhecimentos, motivos e justificativas. Esc. Anna Nery.** v.17, n.2. 2013.

GONZÁLEZ, Q. F. C. **Farmacología del paciente pediátrico. Revista médica clínica Las Condes.** vol.27, n.5. 2016.

GONÇALVES, A. C. S.; CAIXETA, C. M.; REIS, A. M. M. **Análise da utilização de medicamentos antimicrobianos sistêmicos em crianças e adolescentes em dois hospitais de ensino. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.** 2009.

JANEIRO, D. I.; BELÉM, L. F.; TOMAZ, A. C. A.; PINTO, D. S.; XIMENES, L. M. A. **Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM's) em Pacientes Pediátricos de um Hospital no Município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. Latin American Journal of Pharmacy.** 2008.

LANES, V. A. A.; BENDER, A. L.; DELWING, M. B. **Ajuste de dose no uso de vancomicina na uti pediátrica de um hospital universitário de porto alegre. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo** v.7 n.3. 2016.

LIBERATO, E.; SOUZA, P. M.; SILVEIRA, C. A. N.; LOPES, L. C. **Fármacos em crianças. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos.** 2008.

LLAMAZARES, C. M. F. **Gestión integral de la farmacoterapia en el área materno-infantil: evaluación del impacto del farmacéutico pediátrico.** 2014.

LOPES, E. M.; OLIVEIRA, E. A. R.; LIMA, L. H. O.; FORMIGA, L. M. F.; FREITAS, R. **V. Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados.** *Revista de Ciências Farmacêuticas - Básica e Aplicada.* 2013.

MAGALHÃES, T. C.; FERRARI, C. K. B.; DAVID, F. L. **Aspectos críticos da prescrição de medicamentos em pediatria.** Artigo de Revisão. *Evidência, Joaçaba, Vol. 13, n.1.* 2013.

MAIA, R.; LUÍS, C.; MOURA, M.; RIBEIRO, R.; ALMEIDA, H.; BRITO, M. J. **Uso (ou abuso) de fármacos na idade pediátrica.** *Acta Pediátrica Portuguesa.* 2011.

MAIOR, M. C. L. S.; OLIVEIRA, N. V. B. V. **Intoxicação medicamentosa infantil: um estudo das causas e ações preventivas possíveis.** *Rev. Bras. Farm.* 2012.

MENEZES, C. M. S. L. **O papel do farmacêutico clínico na terapêutica farmacológica em pediatria.** Monografia – Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologia, Lisboa. 2014.

MORAES, J. Q. **Hospitalizações por intoxicação medicamentosa na rede pública do Rio Grande do Sul, 2002-2004.** Trabalho de conclusão de curso. 2009.

MORAES, C. G.; MENGUE, S. S.; TAVARES, N. U. L.; DAL PIZZOL, T. S. **Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional no sul do Brasil.** *Revista Ciência e Saúde Coletiva.* 2013.

NETO, P. T. P. F.; SIMÃO, R. F. M.; LA CAVA, A.M. **Atividades de farmacovigilância em um hospital pediátrico: uma proposta de melhoria.** *Revista Acreditação.* v. 4, n. 8. 2014.

NUNES, C. R. M.; ALENCAR, G. O.; BEZERRA, C. A.; BARRETO, M. F. R.; SARAIVA, E. M. S. **Panoramas das intoxicações por medicamentos no Brasil.** *Revista e-ciência.* 2017.

PAIM, R. S. P.; MULLER, A. C. **Uso de medicamentos em crianças sem prescrição médica: Uma revisão de literatura.** *Revista Varia Scientia - Ciências da Saúde*, V.1 n.2. 2015.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. **A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil.** *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008.

PINTO, S.; BARBOSA, C. M. **Medicamentos manipulados em pediatria.** Revisão. *Arquivos de medicina*. 2008.

PIRRALHO, D. I. N. **Erros em prescrição pediátrica.** Dissertação (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2013.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Farmacologia.** Elsevier. 2016.

REAL, I. M. R. S. **A importância dos parâmetros farmacocinéticos na terapêutica individualizada.** Dissertação (Mestrado integrado em ciências farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2016.

ROBERTS, J. A.; TACCONE, F. S.; LIPMAN, J. **Understanding PK/PD.** *Intensive Care Med*. Vol.41, n.1. 2015.

SAAVEDRA, I. S.; QUIÑONES, L. S.; SAAVEDRA, M. B.; SASSO, J. A.; LEÓN, J. T.; ROCO, A. A. **Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual.** *Revista chilena pediátrica*. 2008.

SANTOS, D.B.; BATISTA, L. A. A.; LIMA, L. D. A.; COELHO, H. L. L. **Revisão sistemática de estudos descritivos sobre o uso de medicamentos em crianças hospitalizadas.** *Revista Brasileira Farm. Hosp. Serv. Saúde*, São Paulo, Vol. 2, n.1. 2011.

SANTOS, L. **Medicamentos potencialmente perigosos, não aprovados e de uso *off label* em prescrições pediátricas de um hospital universitário.** Dissertação (Mestrado em

Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2009.

SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Editora Artmed. p.89. 2013.

SHÜTZ, G. R.; SANT'ANA, A. S. S.; SANTOS, S. G. Política de periódicos nacionais em Educação Física para estudos de revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cineantropometria do Desempenho Humano**, Santa Catarina, v. 13, n. 4, p.313-319, mar, 2011.

SOARES, F. S. **Monitoramento de fármacos psicotrópicos em crianças e idosos**. Trabalho de conclusão de curso. 2011.

SOUZA, M. C. P.; GOULART, M. A.; ROSADO, V.; REIS, A. M. M. **Utilização de medicamentos parenterais em frascos-ampola em uma unidade pediátrica de um hospital universitário**. **Revista da escola de enfermagem – USP**. 2008.

SILVA, F. J. S.; LIMA, J. E. V.; SANTOS, J. I. B.; CUNHA, T. S.; SILVA, V. F. **Habilidade psicomotora na administração de medicamento por via intramuscular: conhecimento da equipe de enfermagem**. Centro Universitário Católica de Quixadá. 2016.

TAVARES, E. O.; BURIOLA, A. A.; SANTOS, J. A. T.; BALLANI, T. S. L.; OLIVEIRA, M. L. F. **Fatores associados à intoxicação infantil**. **Revista de Enfermagem**. 2013.

THOMAS, J. R. et al. **Métodos de Pesquisa em atividade física**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TONELLO, P.; ANDRIGUETTI, L. H.; PERASSOLO, M. S.; ZIULKOSKI, A. L. **Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil**. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. 2013.

VALENTE, S. C. C. G. J. **Formas farmacêuticas em pediatria**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Departamento de Química e Farmácia. 2014.

VAN DEN BERG, H.; VAN DEN ANKER, J.; BEIJNEN, J. H. **Cytostatic drugs in infants: A review on pharmacokinetic data in infants**. Cancer Treatment Reviews. 2011.