

Os  
acontecimentos  
adversos  
relacionados  
com  
medicamentos  
ocorrem com  
maior  
frequência em  
crianças do que  
nos adultos

## Medicamentos em pediatria (I) Segurança do uso

DATA 2016-10-10 AUTOR Aurora Simón, *Directora técnica do CIM*

Os acontecimentos adversos relacionados com medicamentos ocorrem com maior frequência em crianças do que nos adultos.<sup>1,2</sup> Muitas crianças acodem às urgências hospitalares por problemas relacionados com reações adversas a medicamentos (RAM) ou com erros de medicação.<sup>3</sup>

A população pediátrica é uma das mais vulneráveis à exposição a medicamentos e, devido a condicionamentos éticos, os estudos nesta população são escassos.<sup>4,5</sup> Adicionalmente, os dados de segurança não podem ser extrapolados a partir dos do adulto, pois as diferenças na farmacocinética e farmacodinâmica e na incidência de RAM condicionam um perfil de toxicidade diferente.<sup>5</sup> Algumas RAM só se observam na infância.<sup>6</sup> Há que considerar, por exemplo, possíveis interferências de alguns medicamentos no crescimento (corticosteróides) ou na dentição (tetraciclina).<sup>7</sup> A elevado uso de medicamentos em condições diferentes das autorizadas para esta população (utilização *off-label*) aumenta o risco de RAM.<sup>6,8,9</sup>

As crianças são um grupo com risco elevado de **erros de medicação**,<sup>2,6,10-12</sup> com morbilidade potencialmente maior.<sup>13</sup> Os erros ocorrem em maior número nas crianças mais novas, especialmente menores de 4-5 anos.<sup>6</sup> A nível hospitalar, os erros acontecem com maior frequência em unidades neonatais e em unidades pediátricas de cuidados intensivos.<sup>2,11</sup>

Os medicamentos causam a maioria das **intoxicações** nas crianças de entre um e cinco anos e estas sucedem usualmente no domicílio. Entre os fármacos envolvidos com frequência estão os analgésicos/antipiréticos, medicamentos para o resfriado e para a ansiedade/insónia do adulto. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e os produtos de fitoterapia também podem causar intoxicações.<sup>14</sup> O paracetamol, seguro quando adequadamente utilizado, apresenta riscos a nível hepático na sobredosagem.<sup>7,10</sup> Muitas das intoxicações podem ser evitadas com a adoção de medidas de segurança no domicílio da criança e noutros que esta visite com frequência.<sup>14</sup>

Há muitos medicamentos com elevado risco de causar danos importantes nos mais pequenos.<sup>2,15</sup> Para uma criança de 10 kg, certos medicamentos podem ser mortais com a ingestão somente

1-2 unidades (comprimidos, cápsulas ou colheres). Por exemplo, com base nos casos mortais relatados na literatura ou na extrapolação das doses do adulto: antidepressores tricíclicos, antipsicóticos, antimaláricos derivados da quinina, antiarrítmicos, bloqueadores dos canais do cálcio, opióides, hipoglicemiantes orais, salicilato de metilo, podofilino, cânfora ou teofilina.<sup>15</sup>

Alguns problemas podem estar relacionados com o **acondicionamento dos medicamentos**: formas farmacêuticas e folhetos informativos não adaptados ao uso pediátrico; dispositivos doseadores de formulações pediátricas líquidas não adequados (são determinantes da qualidade e precisão das doses), podendo implicar um risco de sobredosagem; medicamentos que não incluem um dispositivo, ou a presença de copos (com maior risco de sobredosagem) ou de colheres não muito precisas; doseadores com capacidade excessiva em relação à dose a administrar; rotulagens ambíguas ou enganadoras.<sup>16</sup>

Há que prestar atenção à especial sensibilidade das crianças a determinados **excipientes**.<sup>6,17</sup> Por exemplo, o álcool benzílico não deve ser usado em prematuros e recém-nascidos, e pode causar reações tóxicas ou alérgicas nos menores de 3 anos;<sup>17</sup> por via parenteral está contraindicado em crianças, devendo existir precaução no uso *off-label* de formas multidoso.<sup>16</sup> O conteúdo de álcool ou de propilenoglicol e seus éteres deve ser tido em consideração, quando presente em determinadas concentrações.<sup>17</sup>

Para conseguir maior segurança e eficácia, foram surgindo **alterações legislativas** na Europa. O Regulamento 1901/2006 entrou em vigor em 2007 para facilitar o desenvolvimento e acesso a medicamentos pediátricos, assegurar que estão sujeitos aos princípios éticos da investigação, que são de alta qualidade e apropriadamente autorizados para uso nesta população, e também para melhorar a informação disponível.<sup>9</sup> Em geral, as solicitações de autorização de comercialização para novos medicamentos deverão incluir os resultados de estudos realizados na população pediátrica, em conformidade com um Plano de Investigação Pediátrica (PIP). Foi criado um Comité Pediátrico especializado na EMA, responsável pela avaliação e aprovação dos PIP. Em 2009 foi estabelecida uma rede europeia de investigação pediátrica.<sup>6</sup>

## Medicamentos em pediatria (I)

DATA 2016-10-10 AUTOR Aurora Simón, Directora técnica do CIM

### Erros de medicação

Diversos fatores aumentam o risco de aparecimento de erros de medicação nas crianças:

- Diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas em relação ao adulto;
- Necessidade de cálculo individualizado de doses, de utensílios de medida da dose precisos e de sistemas de administração apropriados;
- Falta de medicamentos adequados às necessidades das crianças, que obriga a adaptar ou fracionar as apresentações dos adultos ou a recorrer à formulação magistral;<sup>2,11,13</sup>
- Falta de informação publicada (sobre farmacocinética, eficácia e, especialmente, segurança);<sup>6,11</sup>
- Maior dificuldade para reconhecer os erros, que podem passar despercebidos. Num eventual erro de cálculo, a quantidade a administrar pode não ser suficientemente elevada para chamar a atenção;<sup>2</sup>
- Limitada capacidade de comunicação das crianças, que diminui a possibilidade de evitar o erro por identificação de uma alteração, como sucede nos adultos.<sup>12</sup>

Fatores inerentes ao medicamento, como a formulação, o sistema de administração ou a rotulagem podem influir no surgimento de erros. Podem ocorrer erros humanos na indicação posológica de médicos ou farmacêuticos, erros na administração, ou problemas relacionadas com a adesão à terapêutica.

Os **erros de dosagem** podem ocasionar problemas graves.<sup>1</sup> Geralmente, produzem-se por erros de cálculo. São frequentes erros com dose até dez vezes superior à correta. No caso de uma solução, esta pode parecer certa, o que seria difícil num adulto ao resultar um volume muito elevado.<sup>11</sup>

O uso de dispositivos de medida adequados é essencial para os medicamentos líquidos.<sup>18</sup> Uma importante causa de erro é o uso de medidas em colheres comuns de cozinha, pois as variações na sua forma e tamanho representam uma quantidade de líquido variável. Além disso, ao ser usada qualquer colher do mesmo tamanho, pode não ser considerada a maior dificuldade de administração na boca da criança com algumas delas.<sup>1</sup>

Um estudo sobre erros de dosagem cometidos por pais de crianças que acudiram à urgência hospitalar concluiu que o uso de mL como unidade de medida da dose pode diminuir os erros. Os pais tinham administrado um xarope líquido oral durante 14 ou mais dias. Em cerca de 40% dos casos a medida da dose foi incorreta e o uso de unidades na forma de colheres, de chá ou de mesa, foi associado com o dobro da probabilidade de cometer um erro na medição das doses do que quando foram referidas em mL.<sup>19</sup> Outro pequeno estudo mostrou que o risco de erro nas quantidades medidas pode ser reduzido em mais de 50% só com alteração nas unidades de medida indicadas. Instrumentos de medição inadequados devem ser substituídos por dispositivos de medida que acompanhem os medicamentos onde se especifiquem os mL.<sup>18</sup>

A *American Academy of Pediatrics*, apoiada por outros organismos, recomenda o uso exclusivo do sistema métrico (mL) nas dosagens das formulações líquidas orais em pediatria:

- As doses devem ser unidades mais próximas de 0,1; 0,5 ou 1 mL. Colocar zeros antes do decimal, mas não adicionar depois do último número do decimal (p. ex., 0,5 mL e não 0,50 mL) (para evitar medir acidentalmente dez vezes a dose recomendada);
- Registrar nas receitas a concentração do fármaco, juntamente com indicação não abreviada da frequência da administração;
- Os médicos revisarão as doses com as famílias e os centros sanitários e as farmácias facilitarão receitas com a dosagem métrica e dispositivos adequados de medição;
- As seringas orais são preferíveis para administração de medicamentos líquidos orais (copos doseadores e colheres calibradas e marcadas em mL são alternativas aceitáveis);
- Os dispositivos de medida não devem ter marcas, além de mL, que possam criar confusão e seu tamanho deve ser próximo da dose recomendada.<sup>20</sup>

Também podem acontecer erros com MNSRM. Podem ser confundidos medicamentos com dosagem diferentes, mas que parecem similares e há que considerar problemas decorrentes de atraso no diagnóstico. Em geral, os medicamentos com uma substância ativa são preferíveis às associações, pois a dose pode ser determinada com maior precisão.<sup>10</sup>

### Referências bibliográficas

1. Cuando una cuchara deja de ser inofensiva: errores de dosificación de medicamentos en niños. Ojo de Markov 2015;38. [accedido a 30/07/2016]. Disponível em: <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/cuchara-deja-inofensiva-errores-dosificacion-medicamentos-n>
2. Medicamentos de riesgo especial e pediatria. Boletín de Prevención de Errores de Medicación de Cataluña. 2011; 9(2): 1-3.
3. Medication Safety Tips. Healthychildren. [accedido a 15/01/2016]. Disponível em: <https://www.healthychildren.org/english/safety-prevention/at-home/medication-safety/pages/medication-safety-tips.aspx>
4. Solá N. Atención integral del niño desde la oficina de farmacia. El Farmacéutico 2013; (487): 21-26.
5. RAM na população pediátrica notificadas em Portugal nos últimos anos: um panorama. Boletim de Farmacovigilância. 2012; 16(4).
6. Fernández-Llamazares CM, Manrique-Rodríguez S, Sanjurjo Sáez M. Seguridad en el uso de medicamentos en pediatria. Arch Argent Pediatr. 2011; 109(6): 510-18.
7. Moreno L. Utilización de fármacos en pediatria. El Farmacéutico 2013; (488): 32-36.
8. Wimmer S, Neubert A, Rascher W. The safety of drug therapy in children. Dtsch Arztebl. 2015; 112: 781-787.
9. Better medicines for children. European Medicines Agency. [accedido a 14/01/2016]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/12/WC500026493.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500026493.pdf)
10. Dundee FD, Dundee DM, Noday DM. Pediatric counselling and medication management services: opportunities for community pharmacists. J Am Pharm Assoc. 2012; 42(4): 556-567.
11. Sala P, Ugarte S. Errores de medicación en pediatria. En Lacasa C. et al. Errores de Medicación. Prevención, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: EASO 242, SL, 2001.

12. Echarri-Martínez L, Martínez C, Manrique-Rodríguez S. Errores de medicación en pediatria. Em: Valverde Molina E. Farmacia Pediátrica Hospitalaria. Elsevier, 2011.
13. Piñero R. Errores de medicación en pediatria: en busca de una nueva vacuna. An Pediatr (Barc). 2014; 81(6): 341-342.
14. Intoxicaciones por medicamentos en niños. AEPED. [accedido a 26/11/2015]. Disponível em: <http://enfamilia.aeped.es>
15. One or two dose units of some medications is all it takes to be lethal to a toddler. Drug Ther Perspect. 2004; 20(12): 20-21.
16. Conditionnement des médicaments pour les enfants: les améliorations proposées par Prescrire. Rev Prescrire. 2012; (344): 454-61.
17. Volume 3B Guidelines. Medicinal products for human use: Safety, environment and information. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. European Commission, July 2003. [accedido a 26/11/2015]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003412.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf)
18. Van IttersumK, Wansink B. Stop spoon dosing: milliliter instructions reduce inclination to spoon dosing. BMC Research Notes. 2016; 9: 33. [accedido a 26/11/2015]. Disponível em: <https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1809-1>
19. Shonna Yin H, Dreyer BP, Ugboaja DC, Sanchez DC, Paul IM, Moreira HA, Rodriguez L, Mendelsohn AL. Unit of Measurement Used and Parent Medication Dosing Errors. Pediatrics. 2014; 134: e354-361.
20. Metric Units and the preferred dosing of orally administered liquid medications. Pediatrics. 2015; 135: 784.