

Existe um Tylenol® para cada fase da vida e cada tipo de dor¹

NOME DO PRODUTO	ATIVOS	INDICAÇÕES	GRUPO DE PACIENTES
 GOTAS TYLENOL paracetamol 200 mg/mL	paracetamol 200mg/mL		Recém-nascidos ² e Todas as idades ⁴
 TYLENOL paracetamol 500mg	paracetamol 500mg por comprimido	Febre e Dores leves a moderadas ⁴	A partir de 12 anos ⁴
 TYLENOL paracetamol 750mg	paracetamol 750mg por comprimido		
 TYLENOL paracetamol 500mg 500mg + 500mg = 1000mg	paracetamol 1000mg em 2 comprimidos		A partir de 12 anos ⁴ Adultos, Idosos, Gestantes e Lactantes ^{2,3,5}
 Ação Prolongada TYLENOL paracetamol 650mg AP	paracetamol 650mg por comprimido	Dor Muscular Dor Crônica Dor Lombar ⁴	
 Dor de Cabeça TYLENOL paracetamol 500mg cafeína 65mg DC	paracetamol 500mg cafeína 65mg por comprimido	Dor de Cabeça ⁴	
 TYLENOL paracetamol 500mg pseudoefedrina cloridrato 30mg	paracetamol 500mg cloridrato de pseudoefedrina 30mg por comprimido	Sintomas da Gripe, Resfriado e Sinusite ⁴	A partir de 12 anos ⁴ Adultos e Idosos ⁴

Código: 21131

Mitos & Verdades

ATUALIZAÇÃO SOBRE O USO DE ANALGÉSICOS NO TRATAMENTO DA FEBRE

Tylenol® Sinus (paracetamol e cloridrato de pseudoefedrina) Forma farmacêutica e apresentações: Comprimidos Revestidos com 500 mg de paracetamol e 30 mg de cloridrato de pseudoefedrina; embalagens com 24 comprimidos. **Uso Adulto. Indicações e Posologia:** para o alívio temporário dos sintomas decorrentes de gripes e resfriados comuns, sinusites (congestão nasal, obstrução nasal, coriza, mal estar, dores pelo corpo, dor de cabeça, etc) e para a redução da febre. Adultos e crianças de 12 anos ou mais: 2 cp a cada 4-6 hs. Não exceda 8 cp, em doses fracionadas, em um período de 24 hs, ou conforme orientação médica. Não utilize em crianças abaixo de 12 anos. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao paracetamol, ao cloridrato de pseudoefedrina ou a qualquer outro componente da fórmula; pacientes cardiopatas, hipertensos, com distúrbios da tireóide, diabéticos, com dificuldades de urinar devida a aumento da próstata. **Precauções e Advertências:** Não use outro produto que contenha paracetamol. Este medicamento contém Açúcar (amido), portanto, deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes. Embora o produto possa ser utilizado durante a gravidez, o médico deve ser consultado antes da sua utilização. A administração deve ser feita por períodos curtos. Não deve ser administrado por mais de 7 dias para dor ou para febre por mais de 3 dias. Usuários crônicos de bebidas alcoólicas podem apresentar um risco aumentado de doenças do fígado caso seja ingerida uma dose maior que a dose recomendada (superdose) de Tylenol® Sinus. O paracetamol pode causar dano hepático. **Interações Medicamentosas:** não deve ser administrado a pacientes em uso de inibidores da monoaminoxidase (IMAO), como alguns medicamentos antidepressivos, ou para distúrbios psiquiátricos e emocionais, ou para doença de Parkinson, ou por 2 (duas) semanas após o término do uso destes medicamentos. Pacientes em uso de bicarbonato de sódio podem apresentar diminuição da eliminação renal da pseudoefedrina aumentando a sua meia-vida e podendo levar a uma toxicidade de caráter moderado, com agitação, hipertensão, taquicardia. **Reações Adversas:** Caso ocorra uma rara reação de sensibilidade, o medicamento deve ser descontinuado. Podem ocorrer nervosismo, tontura ou insônia. Caso ocorram um ou mais desses sintomas, o medicamento deve ser descontinuado. **Venda sob prescrição médica.** MS-1.1236.3365 Informações adicionais para prescrição: vide bula completa.

Indicações: Analgésico e antitérmico. **Contraindicações:** Tylenol® não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade ao paracetamol e no caso de Tylenol® DC também à cafeína ou aos excipientes das fórmulas MS - 1.1236.3326 / Tylenol® DC MS - 1.1236.3358. **Precauções:** Não exceder a dose máxima de 75mg/kg de paracetamol (crianças) e 4g de paracetamol (adultos) em um período de 24 horas. Se você toma 3 ou mais doses de álcool por dia, consulte o seu médico se pode tomar produtos à base de paracetamol.

Advertências: Não use Tylenol® junto com outros medicamentos que contenham paracetamol, com álcool, ou em caso de doença grave do fígado. Tylenol® DC é um medicamento. Seu uso pode trazer riscos. Procure o médico e o farmacêutico. Leia a bula.

Referências bibliográficas: 1. Indicações presentes nas bulas dos produtos da linha Tylenol. 2. Sob orientação médica. 3. Niederhoff H, Zahradnik H-P. Analgesics during pregnancy. The American Journal of Medicine. Nov. 14, 1983. 117-119 regimens Pediatric Pharmacotherapy 3 (8): 1997. 4. Vide bula do produto. 5. Shamoan M, Hochberg MC. The role acetaminophen in the management of patients with osteoarthritis. Am J Med 2001 Feb 19;110 (3 Suppl 1): 46-9

“SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.”

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde.

 Serviços ao Profissional
0800 7023522
www.injbrasil.com.br

Impresso e distribuído em Março 2009

TYLENOL
paracetamol

Mitos & Verdades

ATUALIZAÇÃO SOBRE O USO DE ANALGÉSICOS NO TRATAMENTO DA FEBRE

Entre os medicamentos mais prescritos e comercializados no mundo, os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios ocupam lugar de grande destaque. Porém, a prática de utilizá-los conjuntamente, com ou sem prescrição médica, entra num perigoso terreno da imprevisibilidade.

Inúmeros estudos demonstram que as interações medicamentosas representam frequente causa de incidentes e são um sério risco à saúde pública em vários países. Hoje, todos os segmentos da saúde e da medicina em geral discutem quais os métodos de informação que podem ser cruzados para minimizar os seus riscos.

Este é o principal objetivo da publicação: avaliar os Mitos e Verdades do uso destes medicamentos. Para isso, convidamos especialistas para debater, como subsídio informativo à classe médica, quais os caminhos viáveis, possíveis e aconselháveis para a prescrição de analgésicos, antitérmicos ou anti-inflamatórios, sem risco para os pacientes.

Mais uma iniciativa de Tylenol® em respeito à qualidade de informação para a classe médica brasileira.

limay EDITORA

Série Atualização Médica: Projeto e Supervisão: Limay Editora - Diretor-Presidente: José Carlos Assef - Editor: Walter Salton Vieira - MTB 12.458 - Diretor de Arte: Marcelo Marxz - Tiragem: 11.000 exemplares - Cartas para a redação: Rua Geórgia, 170 - Brooklin - São Paulo - SP - CEP: 04559-010 - Tel.: (11) 3186-5600, Fax: (11) 3186-5624 ou e-mail: editora@limay.com.br

Especialistas consultados: • Dr. *Élson Vidal Martins Jr.* - CRM: 75595 - Professor de Gastroenterologia da Universidade Metropolitana de Santos/ Mestre em Gastroenterologia pela Universidade Federal de São Paulo/ Título de Especialista em Hepatologia- Sociedade Brasileira de Hepatologia • Dr. *Sérgio Graff* - CRM: 44994 - Pediatra e Mestre em Toxicologia pela FMUSP (Faculdade de Medicina da USP)/ Médico da Disciplina de Clínica Médica da UNIFESP/EPM (Universidade Federal de São Paulo)/ Diretor Médico da Toxiclin - especializada no atendimento em tóxico e farmacovigilância • Dr. *Silvio Luiz Zuquim* - CRM: 42912 - Mestre em Pediatria/ Professor Instrutor de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo/ Chefe do Pronto-Socorro Infantil da Santa Casa de São Paulo • Dr. *Tadeu Fernando Fernandes* - CRM: 46876 - Presidente da Sociedade de Pediatria de São Paulo - Regional Campinas/ Membro do Comitê de Pediatria Ambulatorial da Sociedade de Pediatria de São Paulo/ Chefe do Serviço de Pediatria da Santa Casa de Campinas/ Diretor Médico da Multiclínicas - Campinas.

Os pontos contidos nesse material são de responsabilidade de seus autores e não refletem, necessariamente, as opiniões da Johnson & Johnson.

Uso de analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios

Muito se tem discutido sobre o melhor analgésico, o melhor antitérmico e da necessidade de se utilizar anti-inflamatórios, tanto em casos de dor quanto nos de febre, visando alcançar um efeito mais rápido. É verdade que a dor incomoda, e a febre assusta! Assim, tanto para o paciente como para os familiares, quanto mais rápido estes sintomas forem controlados, melhor.

Talvez um dos maiores mitos seja o de que vários medicamentos combinados são melhores do que um só. Provavelmente, um dos momentos mais angustiantes para uma mãe ou um pai, que vê seu filho com febre, seja aqueles intermináveis minutos após a medicação ter sido dada e que, ao invés da febre baixar, ela aumenta.

Neste momento, é difícil explicar, mesmo que o paciente esteja disposto a entender, que a medicação leva alguns minutos para agir, que ela precisa ser metabolizada para começar a funcionar e que, enquanto isso, a febre pode continuar subindo – é um fato absolutamente normal.

E o que dizer do paciente com dor? Ela é insuportável. O analgésico receitado não funcionou do jeito que gostaria.

Estes motivos por si só explicam o porquê se tentam tantas associações. Ou mesmo porque ocorrem tantas superdosagens, resultando em efeitos adversos, muitas vezes sérios.

O lançamento de novos anti-inflamatórios em gotas e com sabor mais atrativo revolucionaram o receituário. Fármacos, como o diclofenaco e o piroxicam, passaram a ser muito receitados para as crianças. E sempre associados aos analgésicos e antitérmicos convencionais, baseados sempre pelos motivos acima citados.

Mas não está claro se a associação ou a intercalação represente um papel razoável, pelo menos do ponto de vista científico. Não há relatos na literatura científica que permitam assegurar que tal associação seja benéfica ou mesmo mais adequada que o uso dos fármacos isoladamente.

Para a febre e a dor, de leve a moderada intensidades, os analgésicos convencionais em doses e intervalos corretos são mais do que suficientes. Eles aliviam, confortam e, principalmente, dão o tempo necessário para que o organismo se encarregue de solucionar o problema. O uso de anti-inflamatórios estaria restrito àquelas patologias nas quais a inflamação é o fator principal.

A utilização racional dos analgésicos e dos anti-inflamatórios reduzirá consideravelmente a ocorrência de reações indesejáveis e de superdosagens. É importante estar atento, no momento da prescrição, às medicações que estão em uso ou foram utilizadas previamente pelo paciente.

Em relação à intercalação de analgésicos, não se encontra nenhuma publicação científica que valide tal prática, embora, atualmente, o receituário pediátrico está repleto de orientações de intercalar-se, sobretudo dipirona e paracetamol, como forma de controlar melhor a dor e a febre.

As diferentes temperaturas

Quando se fala em febre, o racional e o inconsciente se misturam, a ponto de se cunhar um termo específico para expressar a forte sensação de ansiedade acompanhada de intensa insegurança: febrefobia ou *fever phobia* para render méritos à sua primeira citação na literatura.¹

Várias correntes se apresentam ao se discutir quando, como e se a febre deve ser combatida. O enfrentamento dessa manifestação vem-se pautando por mitos, carentes de fundamentos que os sustentem, e verdades apoiadas em claras evidências científicas.

A polêmica começa na definição do que seria temperatura normal.

Existe uma variação circadiana da temperatura corpórea, mais baixa pela madrugada (por volta das 3 horas) e no início da manhã, e máxima no final da tarde (17 horas) e no início da noite. Esta diferença inicia-se no lactente a partir dos seis meses de idade (0,5°C), se acentua a partir dos dois anos, culminando no pré-escolar (0,9 a 1,1°C).

Outras variáveis são a temperatura discretamente mais elevada no sexo feminino, aumentada nas atividades físicas e oscilando segundo as variações térmicas do meio ambiente, e as diferenças segundo o local da medição: retal, oral ou axilar.²

Diante do exposto, pode-se definir febre quando a temperatura axilar está acima dos 37,5°C, a temperatura oral acima dos 37,8°C e a temperatura retal acima dos 38°C, não tendo validação científica os termômetros auriculares e fitas térmicas cutâneas (termômetro de testa).³

Na prática clínica diária, lidar com a febrefobia é tarefa constante. A terapia antitérmica tem, como finalidade, o alívio do desconforto causado pela febre e também, em alguns casos, a prevenção de algumas consequências deste fenômeno.

As drogas antitérmicas mais utilizadas em nosso meio são o paracetamol, a dipirona, o ácido acetilsalicílico e, mais recentemente, o ibuprofeno. Embora estudos científicos frequentemente avaliem a eficácia e a segurança destas drogas, permanecem os mitos e as indagações sobre a terapêutica antitérmica.

Ainda existem médicos que preconizam o alívio da temperatura com medidas físicas de resfriamento com banhos e esponjas, e resfriamento do ambiente, facilmente disponíveis e de baixo custo. No entanto, alguns estudos chamam a atenção para o rápido início de ação, mas com pequena duração do efeito na redução da temperatura corpórea⁴, de tal modo que seu uso oferece pequena vantagem sobre a terapêutica medicamentosa.

Uma revisão sistemática Cochrane, envolvendo sete ensaios clínicos (467 participantes), avaliou diferentes estratégias não medicamentosas. Os métodos físicos não diferiram do placebo em eficácia ou segurança e os efeitos adversos foram mais comuns nos grupos que receberam resfriamento, destacando os calafrios e irritabilidade aumentada.⁵ Baseados nestas evidências, os métodos físicos representam papel coadjuvante no controle da hipertermia, sobretudo enquanto se aguarda o período de latência dos medicamentos.

Principais medicações

Ácido Acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico possui ação analgésica, antitérmica e anti-inflamatória, dependendo da dose utilizada, de 60 a 80 mg/kg/dia, tem ação central (analgésica e antitérmica) de 80 a 150 mg/kg/dia, adicionando-se a ação periférica (anti-inflamatória).

Era um dos produtos mais utilizados no mundo até a década de 70 quando estudos epidemiológicos mostraram uma possível relação de seu uso em certas doenças virais, como varicela, *influenza* e *parainfluenza*, com a ocorrência da Síndrome de Reye. Trata-se de uma doença rara, porém de elevada mortalidade: o uso do ácido acetilsalicílico aumenta em 26 vezes o seu risco.

No Brasil destaca-se a importância do alerta para a contraindicação do ácido acetilsalicílico na dengue. Não se pode deixar de citar os distúrbios gastrointestinais associados ao ácido acetilsalicílico e o risco de hipersensibilidade dos pacientes atópicos (asma, rinite e urticária).

Dipirona

A dipirona tem ação antitérmica e analgésica, sem efeitos anti-inflamatórios. O início de ação leva de 30 a 60 minutos, e a duração do efeito é de 4 a 6 horas. Entre as reações adversas, como a urticária e rash cutâneo, anafilaxia, broncoespasmo e agranulocitose, destacamos a hipotensão, muito frequente na rotina pediátrica. Esse sintoma deve-se principalmente ao uso incorreto da dose farmacológica da dipirona, preconizada em 15 mg/kg/dose.

Quando utilizado na apresentação em gotas, 1 gota contém 25 mg do princípio ativo; portanto, o uso tradicional de 1 gota/kilo pode levar à superdosagem do fármaco, aumentando o nível de risco e a ocorrência de hipotensão, hipotermia e sudorese excessiva.

Paracetamol

O paracetamol é um derivado do para-aminofenol, com ação analgésica e antitérmica, sem ação anti-inflamatória. Sua dose terapêutica varia de 10 a 15 mg/kg/dose, e a dose máxima diária é de 75 mg/kg. A dose tóxica é de 120 mg/kg por dia em crianças e acima de 8 a 10 gramas por dia em adultos.

Um estudo dose-resposta com o paracetamol empregou doses de 5, 10 e 20 mg/kg de paracetamol em pacientes pediátricos, com febre acima de 39°C. Quando se utilizou 5 mg/kg, a diminuição da temperatura não chegou a 0,5°C, com duração de quatro horas; quando se utilizou 10 mg/kg, houve queda de 1,5°C com uma duração que variou de 5 a 6 horas; e quando foi dada uma dose de 20 mg/kg, a queda foi bastante acentuada (quase 3°C) durando o efeito por até 6 horas.⁶

Outro estudo⁷ avaliou 121 crianças entre 4 meses e 9 anos, com temperatura entre 39 e 40°C. Foram divididas em dois grupos: o primeiro, com 59 participantes, utilizou uma dose de ataque de 30 mg/kg de paracetamol, seguido de 15 mg/kg após 4 horas se necessário; o outro grupo utilizou a dose tradicional de 15 mg/kg a cada 4 horas quando necessário.

A conclusão mostra que a dose de ataque de 30 mg/kg (aproximadamente 2 gotas por quilo de peso) foi mais eficaz na redução da febre, e os efeitos adversos (hipotensão e vômitos) foram estatisticamente semelhantes nos dois grupos (6/59 no grupo 30 mg/kg e 5/62 no grupo 15 mg/kg).

O paracetamol mostra-se seguro quando utilizado dentro dos limites posológicos. Um estudo publicado na Revista Brasileira de Toxicologia, mostra o número e a porcentagem de intoxicações por analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais em 2001: a dipirona liderou a lista com 28,6% das intoxicações, os anti-inflamatórios não hormonais com 26,2%, os salicilatos, 21,5% e o paracetamol, 12,1%.⁸

A hepatotoxicidade relacionada ao metabólito ativo e a outros fatores apresenta considerável variação individual. A suscetibilidade a esse efeito fica aumentada pelo consumo de álcool, mas é rara nas doses terapêuticas.

Estudos controlados por placebo mostraram que a ingestão repetida de dose terapêutica de paracetamol durante 48 horas por pacientes com alcoolismo grave não produziu aumento das aminotransferases hepáticas, nem manifestações clínicas adversas.⁹

Em estudo realizado com pacientes alcoólatras, o paracetamol em doses terapêuticas não determinou alterações clínicas ou laboratoriais (Dart, 2000).

Em doses recomendadas, o paracetamol pode ser seguramente utilizado em pacientes com doença hepática crônica. Nestes pacientes, o paracetamol pode ser o analgésico/antipirético de escolha, pois não apresenta a disfunção plaquetária, toxicidade gastrointestinal e nefrotoxicidade como os anti-inflamatórios (Benson GD, Koff RS, Tolman KG, Am. J. Ther, 2005).

Ibuprofeno

O ibuprofeno é um derivado do ácido propiônico, com uma análise racional semelhante ao ácido acetilsalicílico, com efeito analgésico, antipirético e anti-inflamatório, além de sua ação antiespasmódica.

O ibuprofeno assume diferentes indicações e efeitos na dependência das doses administradas. Quando se deseja uma ação antitérmica e/ou analgésica, o ibuprofeno deve ser utilizado em doses de 5 a 10 mg/kg/dose ou 20 a 40 mg/kg/dia.¹⁰ A ação anti-inflamatória será observada ao se administrar o ibuprofeno em doses de 15 a 20 mg/kg ou em média 60 mg/kg/dia.¹¹

Em ensaio clínico randomizado e duplo-cego,¹² doses únicas de paracetamol e ibuprofeno, sob mesma forma farmacêutica, foram comparadas em 116 crianças com temperatura média de 39°C. Os fármacos mostraram-se equivalentes em início de efeito, velocidade de queda da temperatura e duração do efeito antitérmico.

Outro ensaio duplo-cego e paralelo comparou ibuprofeno e paracetamol,¹³ administrados a intervalos de seis horas, até um máximo de doze doses, no tratamento de crianças febris. Não houve diferença entre os fármacos em relação à eficácia antitérmica e incidência de efeitos adversos.

Em metanálise de seis ensaios clínicos,¹⁴ o paracetamol e o ibuprofeno nas doses recomendadas demonstraram o mesmo efeito antitérmico em uma hora. Nova medida em seis horas mostrou efeito mais duradouro com o ibuprofeno.

A similaridade de eficácia antitérmica e segurança foram reiteradas em outra metanálise de 17 ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos realizados em crianças.¹⁵

A ação analgésica do ibuprofeno foi e vem sendo avaliada com grande frequência em várias pesquisas. Um estudo randomizado e cego avaliou 298 crianças e adolescentes apresentando dor músculo-esquelética por trauma físico.¹⁶ A população estudada foi dividida em três grupos. Um grupo recebeu ibuprofeno, o outro, codeína, e o último, paracetamol. A conclusão mostra que o grupo ibuprofeno apresentou uma melhora maior da dor após 1 hora da administração do medicamento; após 4 horas de observação, houve uniformização dos grupos quanto à dor.

Intercalar os antitérmicos é a solução?

Apesar da falta de evidências científicas que justifiquem a alternância de antitérmicos, essa prática tornou-se um hábito na clínica pediátrica.

Várias publicações alertam para o risco dessa prática. Pais frequentemente erram em dosagens na ânsia do controle da febre, aumentando o risco de intoxicações.¹⁷

Nos EUA, diante da proibição da comercialização da dipirona, a alternância entre paracetamol e ibuprofeno é frequente.¹⁸ Como os dois agentes têm mecanismos de ação similares, não há benefício de seu uso conjunto. Apesar destas recomendações, um levantamento norte-americano mostra que mais de 50% dos pediatras recomendavam aos pais essa prática.¹⁹

Um levantamento espanhol mostra que 68,8% dos pediatras espanhóis praticam a alternância de antitérmicos, o que motivou a Academia Espanhola de Pediatria a emitir um alerta sobre a falta de embasamento científico.²⁰

Um estudo dessa modalidade terapêutica realizado nos EUA merece relato.²¹ Por meio de questionários, 256 pais foram indagados sobre a alternância de antitérmicos: 67% deles responderam afirmativamente. Em outra pergunta do questionário, 81% dos pais informaram que a recomendação da alternância partiu do pediatra da criança com um detalhe anedótico – 9% dos pediatras recomendaram a alternância de paracetamol e ibuprofeno a cada 2 horas, 16% a cada 3 horas, 43% a cada 4 horas, 23% a cada 6 horas, mostrando a falta de consenso para tal prática.

Ao fazer um levantamento de todas as publicações indexadas utilizando como palavras-chave febre, alternância de antitérmicos e crianças, de 1978 até 2008, pôde-se encontrar apenas dois estudos publicados que recomendam a alternância de antitérmicos.

Um deles foi realizado na Universidade de Tel Aviv, em Israel, no qual se analisou 464 crianças de 6 a 36 meses, com febre acima de 38,5°C, divididas em três grupos: o primeiro (n=154) utilizou paracetamol na dose

de 12,5 mg/kg/dose a cada 6 horas, o segundo (n=155) utilizou ibuprofeno na dose de 5 mg/kg/dose a cada 8 horas, e o terceiro (n=155) utilizou a alternância de paracetamol e ibuprofeno a cada 4 horas.²²

Os resultados mostraram que o terceiro grupo teve menor média de temperatura, redução mais rápida da febre, menor preocupação dos pais e redução do absenteísmo escolar, com destaque para dois viéses estatísticos: a) no primeiro grupo, a dose de paracetamol indicada deveria ser utilizada a cada 4 horas conforme recomendam os tratados de farmacologia; b) o segundo grupo que fez uso de 5 mg de ibuprofeno a cada 8 horas quando o ideal seria a cada 6 horas. Estas observações poderiam mudar a conclusão estatística do estudo.

Outro estudo, realizado no Departamento de Pediatria da Universidade de Beirute, no Líbano, utilizou 69 crianças com febre divididas em dois grupos: no primeiro, 36 pacientes utilizaram a alternância de ibuprofeno e paracetamol gotas e no segundo, 33 pacientes utilizaram ibuprofeno alternando com placebo em gotas.²³

Os autores afirmam, como conclusão, que “a alternância de doses entre ibuprofeno e paracetamol em crianças febris parece ser mais eficaz que o ibuprofeno isolado. Portanto, acreditamos que o tratamento combinado não deve ser utilizado na prática clínica antes que maiores estudos clínicos confirmem a segurança e eficácia deste regime.”

Nem todas as gotas garantem a dose correta

É interessante observar que, com o passar do tempo, os conceitos básicos se modificaram sem que muitos médicos se dessem conta. Um deles se refere a que, hoje em dia, 1 mL nem sempre corresponde a 20 gotas!

A principal razão é porque os medicamentos tiveram sua viscosidade e solubilidade modificadas, assim como o gotejador que possui orifícios de diâmetros diferentes, ou seja, cada apresentação possui concentração de droga diferente por gota.

Dependendo do fabricante, uma gota de paracetamol possui entre 7,8 e 14,3 mg/gota, o ibuprofeno, de 5 mg a 10 mg/gota, e a dipirona com 25 mg/gota, praticamente em todas as apresentações.

Ao retornarmos às doses preconizadas, verificamos que, no caso da dipirona, usamos uma dose quase 70% maior, o que aumenta a possibilidade de mais efeitos adversos e, às vezes, dá a impressão de que seu efeito é mais rápido em relação às outras drogas.

Frequentemente verifica-se a prescrição de 30 kg de dipirona para uma criança de 30 kg, o que pode corresponder até a uma dose de 750 mg, mais do que um adulto tomaria numa única dose.

Avaliação dos gotejadores de 13 diferentes marcas de paracetamol gotas comercializadas no mercado brasileiro

*Conversão da posologia em gotas/ dose para miligramas/ dose, de acordo com a correlação entre o número de gotas por 1 mL das marcas de paracetamol gotas estudadas e a diferença obtida para cada medicamento genérico e similar em relação ao de referência.²⁴

Marca	Produto	Número de gotas em 1 mL do medicamento	Concentração média mg/ kg/ dose*	% de princípio ativo (mg/gota) em relação ao medicamento referência
A	Referência	15	13,3 mg/gota	100%
B	Genérico	15	13,3 mg/gota	100 %
C	Genérico	17	11,8 mg/gota	88,7 %
D	Genérico	30	6,7 mg/gota	50,0 %
E	Similar	14	14,3 mg/gota	107,5 %
F	Similar	20	10,0 mg/gota	75,2 %
G	Similar	20	10,0 mg/gota	75,2 %
H	Similar	20	10,0 mg/gota	75,2 %
I	Similar	20	10,0 mg/gota	75,2 %
J	Similar	22	9,1 mg/gota	68,4 %
K	Similar	22	9,1 mg/gota	68,4 %
L	Similar	25	8,0 mg/gota	60,2 %
M	Similar	26	7,8 mg/gota	58,6 %

Comentários Finais

Concluindo, vemos que a febre é um sintoma que ainda levanta debates e discussões acaloradas, defendendo um ou outro método ou medicamento antitérmico.

Entre mitos e verdades vemos muita desinformação, a começar pela falta de padronização das doses das diferentes marcas comerciais que existem. A febre e a dor continuam sendo as causas mais frequentes de automedicação e representam uma das principais causas de procura por atenção médica.

Entre os analgésicos e antipiréticos no mercado brasileiro, destacam-se o paracetamol, o ibuprofeno e a dipirona; os dois primeiros embasados em um número infinitamente maior de estudos científicos e são liberados e comercializados na maioria dos países, com grande atividade científica e investigativa.

O paracetamol possui boa atividade analgésica e antipirética, mas não tem ação anti-inflamatória. E, assim sendo, é utilizado com maior frequência, aumentando, desta forma, as citações de superdosagem, intoxicação e efeitos adversos.

O ibuprofeno é um derivado anti-inflamatório não esteroide com efeito analgésico e antipirético. Seu perfil de segurança é bom, tendo eficácia e duração de efeitos satisfatórios. Saber trabalhar a dose do ibuprofeno é interessante e importante arma quando se quer diferenciar efeito analgésico e antitérmico do efeito anti-inflamatório.

A dipirona também tem ação antipirética e analgésica, sem efeitos anti-inflamatórios. Apesar do longo tempo de existência, ainda não estão estabelecidas com precisão as doses máximas diárias, nem a dose tóxica mínima, que parece ser determinada por sensibilidade individual.

Finalizando, concluímos que o tratamento antitérmico é uma excelente ocasião para o pediatra associar conhecimento e empatia com o paciente e sua família, e exercer principalmente a sua função de educação em saúde. O médico deve destacar que a febre é uma reação do organismo a alguma agressão, sinalizando observação e cuidados, sem deixar que a febrefobia atrapalhe ou prejudique o curso natural da doença.

Referências bibliográficas: 1. Schmitt BD. Misconception of parents about fever. *Am J Dis Child.* 1980, Feb;134(2):176-81. 2. Murahovschi. Fever in pediatric office practice. *J Ped (R. Janeiro)*, 2003, May;79 Suppl 1:555-64. 3. Nelson DS, Gurr MB, Schunk JE. Management of febrile children with urinary tract infections. *Am J Emerg Med.* 1998 Nov;16(7):643-7. 4. Purcell E. Physical treatment of fever. *Arch Dis Child.* 2000, Mar;82(3):238-9. 5. Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical Methods for Treating Fever in Children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD004264. Review. 6. Windorfer & Vogel. Investigations concerning serum concentration and temperature following oral application of a new paracetamol preparation (author's transl). *Klin Padiatr.* 1976 Sep;188(5):430-4. 7. Tréluyer JM, Tonnelier S, d'Athis P, Leclerc B, Jolivet-Landreau I, Pons G. Antipyretic efficacy of an initial 30-mg/kg loading dose of acetaminophen versus a 15-mg/kg maintenance dose. *Pediatrics.* 2001. Oct;108(4):E73. 8. Alonzo, HGA; Correa, CL; Zambone, F. HYPERLINK "http://www.sbttox.org.br/pages/artigos.php?IdArtigo=16&revistas_id=3" Analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios não esteroidais: Dados epidemiológicos em seis centros de controle de intoxicações do Brasil. HYPERLINK "http://www.sbttox.org.br/pages/artigos.php?IdArtigo=16&revistas_id=3" Revista Brasileira de Toxicologia 2001; v.14, n.2, p. 49-54. 9. Dart, RC; Kuffner, EK; Rumack, BH. Treatment of pain or fever with paracetamol (acetaminophen) to the alcoholic patient: a systematic review. *Am J Ther* 2000; v. 7(2):123-134. 10. Hersh EV, Levin LM, Cooper SA, Doyle G, Waksman J, Wedell D, Hong D, Secreto SA. Ibuprofen liqüigel for oral surgery pain. *Clin Ther.* 2000, Nov;22(11):1306-18. 11. FX, Cavender D, Stockard A, Baylies H, Beighle A. Anti-inflammatory doses of ibuprofen: effect on neutrophils and exercise-induced muscle injury. *Int J Sports Med.* 1999 Feb;20(2):98-102. 12. Vauzelle-Kervroëdan F, d'Athis P, Pariente-Khayat A, Debregeas S, Olive G, Pons G. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children. *J Pediatr.* 1997 Nov;131(5):683-7.

13. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child.* 1996 Feb;74(2):164-7. 14. Purcell E. Treating fever in children: paracetamol or ibuprofen? *Br J Community Nurs.* 2002 Jun;7(6):316-20. Review. 15. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jun;158(6):521-6. Review. 16. Clark E, Plint AC, Correll R, Gaboury I, Passi B. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics.* 2007 Mar;119(3):460-7. 17. Saphyakhajon P, Greene G. Alternating acetaminophen and ibuprofen in children may cause parental confusion and is dangerous. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006 Jul;160(7):757; author reply 757-8. 18. Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: is this an alternative? *Pediatrics.* 2000 May;105(5):1009-12. 19. Block S. Ibuprofen and/or acetaminophen: what price for "euthermia"? *I J Pediatr.* 1997 Aug;131(2):332-3. 20. Diez Domingo J, Burgos Ramirez A, Garrido Garcia J, Ballester Sanz A, Moreno Carretero E. Use of alternating antipyretics in the treatment of fever in Spain. *An Esp Pediatr.* 2001 Dec;55(6):503-10. 21. Wright AD, Liebelt EL. Alternating antipyretics for fever reduction in children: an unfounded practice passed down to parents from pediatricians. *Clin Pediatr (Phila).* 2007 Mar;46(2):146-50. 22. Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternate in a randomized, double-blind study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; Feb;160(2):197-202. 23. Nabulsi MM, Tamim H, Mahfouz Z, Itani M, Sabra R, Chamseddine F, Mikati M. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Med.* 2006 Mar 4;4:4. 24. SAKAI, MC; Sousa AB; Heideier, C. Avaliação de gotejadores de diferentes marcas de paracetamol gotas, comercializados no mercado brasileiro. *Revista Sbraph,* São Paulo, v. 3, n. 3, p. 22-25, 2004.