



ARTIGO DE REVISÃO

Medicamentos controversos em otorrinolaringologia

Controversial drugs in otorhinolaryngology

Lucia F. Bricks¹, Tania Sih²

Resumo

Objetivo: Apresentar uma revisão sobre os medicamentos mais utilizados no tratamento das afecções otorrinolaringológicas.

Métodos: Revisão da literatura sobre a terapêutica das infecções respiratórias agudas de vias aéreas superiores e rinite alérgica na criança, utilizando os dados do MEDLINE e LILACS.

Resultados e Comentários: As afecções otorrinolaringológicas na infância são frequentes e, na maioria das vezes, agudas. São uma das principais queixas em consultas pediátricas. Na abordagem terapêutica dessas afecções, em inúmeras circunstâncias, observa-se um uso excessivo de remédios, especialmente antibióticos, anti-térmicos/antiinflamatórios e fármacos de ação questionável, como descongestionantes e mucolíticos. O uso judicioso, a correta indicação e os efeitos colaterais desses fármacos devem ser do conhecimento dos médicos que abordam a saúde da criança.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1):11-22:infecções respiratórias, alergia, fármacos, criança.

Introdução

As afecções otorrinolaringológicas são extremamente comuns na criança, especialmente, as infecções respiratórias agudas (IRA) que, geralmente, são febris¹⁻¹³, e a rinite alérgica¹⁴⁻¹⁷. Em muitos países, observa-se um uso excessivo de medicamentos considerados desnecessários e prejudiciais às crianças para o tratamento dessas patologias, além do abuso de antibióticos, visto que a maioria das IRA é de etiologia viral e tem cura espontânea^{2,3,12,13,18,19}.

Estima-se que 2/3 de todas as drogas utilizadas em crianças podem ter pouco ou nenhum valor terapêutico, o que implica em enorme desperdício de recursos. Além disso, a exposição de crianças aos fármacos na época de maior crescimento e desenvolvimento é muito preocupan-

Abstract

Objectives: To present a review on the most important groups of drugs used to treat otorhinolaryngological disorders.

Method: Review of the literature about treatment of pediatric upper respiratory infections and allergy, using MEDLINE and LILACS data.

Results and comments: Pediatric otorhinolaryngological disorders are extremely frequent and most of the time acute. They are one of the major reasons for pediatric visits. The therapeutic management of these conditions in many cases accounts for an over use of drugs, specially antibiotics, antipyretic and drugs of doubtful value, such as decongestants and expectorants. Judicious use, correct indication, and side effects of these drugs must be better known by physicians who deal with the child's health.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(1): 11-22: respiratory infections, allergy, drugs.

te, pois a criança é mais sensível do que o adulto aos efeitos tóxicos dos medicamentos. Essa questão é ainda mais grave quando são utilizados medicamentos recentemente liberados para o comércio, pois os dados sobre a segurança dos novos medicamentos têm muitas limitações, especialmente quanto à recomendação para o uso em crianças. Infelizmente, pouca atenção tem sido dada à relação risco/benefício dos medicamentos após sua liberação para uso. Poucos médicos estão cientes de que os efeitos adversos a drogas que ocorrem com frequência inferior a 1/2.000 exposições não podem ser avaliados antes da liberação dos remédios, pois os testes envolvendo fármacos antes da fase de comercialização raramente são realizados em mais de 2.000 pacientes ou têm duração maior do que três anos. Dessa forma, a detecção de eventos raros na maioria das vezes só ocorrerá após a liberação do medicamento para o comércio e dependerá da qualidade da vigilância *post-marketing* e do índice de suspeita que os médicos tenham sobre a possibilidade de reações adversas aos medicamentos. Além disso, os testes farmacológicos geralmente são

1. Doutor em Medicina pela FMUSP. Médica Assistente do Instituto da Criança - HCFMUSP.

2. Doutor em Medicina pela FMUSP. Docente Responsável pela Otológia Ocupacional da FMUSP - Lab. de Investigações Médicas (LIM) 40.

realizados apenas em adultos, excluindo-se alguns grupos de indivíduos, entre os quais crianças, gestantes, idosos ou pacientes com doenças complexas que estejam utilizando um grande número de medicamentos, passíveis de interagir com a droga a ser testada^{18, 20, 21}.

A maioria dos medicamentos para tratamento das IRA passaram a ser utilizados em crianças, como muitos outros produtos farmacêuticos, após a realização de alguns testes em indivíduos adultos, muitos deles sem controle científico adequado^{3, 12, 21-24}. Esse fato é bastante preocupante, pois os dados de literatura indicam que, na prática, os médicos muitas vezes não estão atentos a esses problemas e utilizam medicamentos sem um conhecimento mais aprofundado sobre a relação risco/benefício que sua conduta trará à criança. Outro fato a ser considerado é que a detecção de eventos adversos raros aos medicamentos depende essencialmente da suspeita da relação entre o sintoma e a utilização de um medicamento e dos relatos de casos que, posteriormente, devem ser investigados. No entanto, em pesquisa realizada nos Estados Unidos sobre a detecção e comunicação de reações adversas a medicamentos, entre os 1.121 médicos que responderam às questões, 37% haviam detectado pelo menos um efeito adverso a medicamentos no ano anterior, mas somente 5% haviam comunicado suas suspeitas ao FDA³. Conclui-se, portanto, que os conhecimentos sobre os efeitos adversos aos medicamentos são muito incompletos.

Mesmo com a subnotificação, sabe-se que as reações adversas a medicamentos não são raras e podem acarretar risco potencial de vida^{2-6, 12, 18, 20-41}. Durante um período de 5 anos (1985-89), os centros de intoxicação dos EUA receberam, aproximadamente, 670.000 consultas relacionadas a intoxicações de crianças menores de 6 anos, envolvendo analgésicos/antitérmicos e/ou remédios para tosse, resfriado ou diarreia⁴². No Brasil, pesquisas realizadas nos dois Centros de Intoxicação da cidade de São Paulo revelaram que os medicamentos com ação sobre o trato respiratório e os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais (AINH) foram responsáveis por 21% e 14% das reações adversas a medicamentos em crianças menores de 10 anos de idade. Além disso, mais de 80% das reações adversas foram encontradas em crianças menores de 5 anos^{26, 27}.

Sabe-se que muitos fármacos são prejudiciais às crianças, especialmente quando lactentes, e que drogas recém-liberadas para comercialização não lhes devem ser administradas, exceto em circunstâncias especiais. As crianças são mais sensíveis do que os adultos aos efeitos colaterais de muitas drogas utilizadas no tratamento da IRA (descongestionantes, antitussígenos, vasoconstritores tópicos)^{3, 12, 13, 18, 20, 21, 26, 27, 30}. Apesar disso, os tratamentos com medicamentos de venda livre fazem parte dos cuidados de saúde na maioria dos países, sendo responsáveis por até 70% dos tratamentos. Apenas nos EUA, existem mais de 800 medicamentos de venda livre para o tratamento da tosse e/ou resfriado, e o gasto estimado com esses medicamentos é de quase US\$2 bilhões por ano^{13, 42}.

Na maioria dos países, os três grupos de medicamentos mais utilizados em crianças, com ou sem prescrição médica, são os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais, os antibióticos e os fármacos com ação no aparelho respiratório. Embora existam variações regionais na seleção das drogas mais utilizadas em crianças, a maioria dos tratamentos para as IRA é destituída de eficácia e, infelizmente, tem sido constatado um uso abusivo de antibióticos para o tratamento de doenças de etiologia viral, trazendo riscos para a criança e para a comunidade^{2, 3, 10-13, 17, 18, 22, 25, 29, 43-48}. Por esse motivo, neste trabalho, os autores discutem o uso de medicamentos controversos na terapêutica das mais frequentes afecções otorrinolaringológicas da criança.

Medicamentos utilizados como analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais

Os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não hormonais estão entre os medicamentos mais amplamente utilizados por crianças, com ou sem prescrição médica e, na maioria das vezes, sua utilização é indicada para o tratamento da febre e das dores que acompanham as IRA^{3, 5, 21, 25, 27, 29, 31-33, 38, 42, 49}.

Os AINH constituem um grande grupo de substâncias que têm um modo de ação semelhante, atuando no metabolismo do ácido aracdônico. O ácido aracdônico, normalmente, é estocado nas membranas celulares e é liberado sob a ação de diversos estímulos inflamatórios e traumáticos. Sua metabolização é feita por duas reações metabólicas:

- 1) através da ação das ciclooxigenases, que levam à produção de várias prostaglandinas e do tromboxane;
- 2) através da ação das lipooxigenases, que resulta na produção de leucotrienos.

Os AINH inibem a ação das ciclooxigenases, bloqueando a síntese de prostaglandinas e tromboxane, mas não inibem a via das lipooxigenases, podendo desviar o metabolismo do ácido aracdônico e promover um aumento de leucotrienos, substâncias que também participam da resposta inflamatória^{21, 25, 38}.

Nos EUA, apenas a aspirina, o acetaminofeno e o ibuprofeno estão aprovados para o tratamento da dor e da febre para os menores de 12 anos. Os outros AINH, por não serem adequadamente testados em crianças, não são aprovados pelo FDA para uso infantil sem supervisão médica e têm sido reservados para o tratamento de problemas crônicos, quando não se observa resposta adequada ao uso de aspirina ou ibuprofeno^{21, 25, 38-41}.

No Brasil, entretanto, a maioria dos AINH é vendida livremente, em apresentação para uso pediátrico, e é muito utilizada (com e sem receita médica) para tratamento da dor e da febre que acompanham as IRA de etiologia viral e bacteriana³. Em um estudo realizado na cidade de São Paulo, 40% dos analgésicos utilizados por crianças menores de 7 anos eram medicamentos não aprovados

pelo FDA para uso infantil³ e, em outro estudo realizado na mesma cidade, Bricks et al. (1997)²⁷ verificaram que 14% das reações adversas associadas ao uso de medicamentos em crianças estavam relacionadas à ingestão de NSAIE e que, em 40% dos casos, a reação adversa esteve relacionada ao uso de diclofenaco, benzidamina, piroxican, drogas não aprovadas para uso infantil.

A literatura mundial é unânime em considerar o acetaminofeno como o analgésico antitérmico mais seguro para uso infantil; a aspirina, apesar de muito estudada em crianças, está formalmente contra-indicada quando existe suspeita de doença de etiologia viral, especialmente, influenza e varicela, visto que, mesmo em doses baixas, aumenta o risco de síndrome de Reye^{5,21,25,38-41}. Além disso, a aspirina e os outros AINH causam diversas reações tóxicas, associadas à inibição da ação enzimática das ciclooxigenases (responsáveis pela síntese de prostaglandinas). É importante lembrar que, com exceção das hemácias, todas as células são capazes de produzir prostaglandinas e tromboxane e que estas substâncias, embora participem da resposta inflamatória, também atuam em diversas funções fisiológicas^{21,25,38,39}.

Existem duas formas de ciclooxigenase: a ciclooxigenase 1 (COX 1), que é amplamente distribuída em vários órgãos e tecidos, e a ciclooxigenase 2 (COX 2), que é a enzima relacionada aos processos inflamatórios. Infelizmente, a maioria dos AINH não tem ação inibidora seletiva sobre a COX 2 e atua inibindo também a COX 1, que está presente no trato digestivo, plaquetas, rins e em outros órgãos^{21,25}.

Embora a toxicidade específica dos diferentes AINH possa variar, esses medicamentos causam um série de eventos adversos, relacionados à inibição da COX 1. As reações adversas mais comuns ocorrem no trato gastrointestinal, pele, plaquetas e rins. A maioria das reações adversas a esses medicamentos é de pequena intensidade, entretanto, todos os AINH podem causar reações sistêmicas graves, inclusive com risco de vida^{3,5,21,25,27,29,31,35,38-42,46}.

Os efeitos adversos sobre o trato gastrointestinal ocorrem tanto por ação irritativa local, como pela ação inibidora sobre a ciclooxigenase 1. Reações mais graves, tais como úlcera gástrica e duodenal, que podem sangrar, perfurar e até acarretar risco de vida, estão mais associadas ao uso de aspirina, diclofenaco, fenoprofeno e piroxican^{15,20,21}. Embora estas reações graves estejam mais relacionadas ao uso crônico dos AINH (especialmente em pessoas com antecedente de doença péptica), é fundamental lembrar que a maioria desses medicamentos não é estudada em crianças e, mesmo o ibuprofeno (já aprovado para uso infantil nos EUA) é capaz de causar sangramento gastrointestinal^{21,38}. Outro aspecto fundamental é que o sangramento digestivo associado ao uso de AINH pode ocorrer na ausência de qualquer sintoma prévio e que já foi comprovado que os AINH podem causar reações graves (hipersensibilidade e sangramento digestivo), mesmo quando utilizados por via tópica^{21,29,38,39}.

Ainda se desconhece o mecanismo pelo qual os AINH promovem analgesia; entretanto, o efeito analgésico dos diversos AINH é essencialmente o mesmo⁴⁰. O acetamino-

feno tem atividade analgésica e antitérmica comparável aos outros AINH; no entanto, sua atividade antiinflamatória é baixa. Este fato, porém, não justifica o uso de outros AINH em crianças, visto que existem poucos estudos sobre os benefícios dos AINH para aliviar a dor e o desconforto associado às IRA em crianças, e, até o presente, não existem evidências de que os AINH reduzam o processo inflamatório associado às infecções respiratórias agudas^{13,21,25,38}. Além disso, existem evidências de que o uso de AINH pode comprometer a resposta imunológica, visto que já foi demonstrado que seu uso está associado ao aumento na excreção de vírus respiratórios e à diminuição nos títulos de anticorpos contra o rinovírus^{13,38}.

Os perigos do uso de antiinflamatórios não hormonais têm sido salientados em diversos estudos. A aspirina e outros AINH estão envolvidas em 14% a 27% das reações adversas a drogas^{38,40} e, no Reino Unido, em 1986, 25% de todas as reações adversas a drogas foram relacionadas ao uso de AINH, embora esses medicamentos constituíssem apenas 5% dos fármacos prescritos naquele país. Estima-se que na Grã Bretanha ocorram, a cada ano, 12.000 hospitalizações e 2.000 óbitos em consequência do sangramento digestivo associado ao uso de AINH²⁵.

Além das manifestações digestivas, com ou sem sangramento, os AINH podem causar reações anafilatóides que se manifestam por edema, urticária, rinite, broncoespasmo e, em casos mais graves, choque e óbito^{17,23,35}. Embora essas reações sejam mediadas por mecanismos não imunológicos, sabe-se que os atópicos são muito mais sensíveis à toxicidade da aspirina e que, quando existe reação à aspirina, recomenda-se não utilizar outros AINH pelo risco de reação cruzada. O acetaminofeno é, portanto, o analgésico antitérmico mas indicado para o tratamento da dor e da febre associada às IRA^{21,25,38-41}. Apesar de sua segurança, nos EUA e na Inglaterra, têm ocorrido diversos casos de intoxicação grave por este medicamento após ingestão acidental ou administração de múltiplas doses ou doses acima das recomendadas para uso infantil, na tentativa de reduzir a febre de crianças com IRA^{21,41,50,51}.

Em São Paulo, Bricks et al. (1997)²⁷ verificaram que os AINH foram responsáveis por 14% das intoxicações agudas em crianças menores de 10 anos e que em mais de 80% dos casos, a criança tinha menos de 5 anos e ingeriu o medicamento de forma acidental. Nos EUA, existe uma legislação (Poison Packaging Act of 1970) que requer o uso de embalagens seguras para medicamentos, desde 1970. A venda de produtos em embalagens à prova de crianças (*containers with child-resistant closures*) foi capaz de reduzir em 40% a 55% o número de casos de ingestão acidental de aspirina, que, na década de 70, constituía uma das principais causas de intoxicação acidental e morte em crianças naquele

país⁴⁹. Entretanto, somente as embalagens seguras não serão suficientes para reduzir os perigos de reações adversas graves aos medicamentos, sendo fundamental que os pais sejam advertidos para não usar excessivamente AINH. Deve-se educar a população, lembrado aos pais mais ansiosos que a febre desempenha importante papel nas defesas imunológicas e que não há necessidade de terapêutica agressiva com antitérmicos para reduzir a temperatura da criança. Os antitérmicos devem ser administrados com cautela e guardados fora do alcance das crianças para evitar o risco de ingestão acidental^{3,27,51,52}.

Medicamentos utilizados no tratamento do resfriado comum

As IRA são muito freqüentes e diversos estudos têm demonstrado que as crianças menores de 5 anos apresentam entre 4 e 14 episódios de infecção respiratória aguda por ano (IRA), com maior incidência na faixa etária dos 6 aos 24 meses. Essas infecções são responsáveis por mais de 30% dos atendimentos de crianças menores de 5 anos, tanto em serviços pediátricos de emergência, quanto em ambulatórios^{3,6,12,13,53}.

A maioria das IRA é de etiologia viral e, sem dúvida, o resfriado comum é a IRA mais freqüente em crianças^{3,10,11,16,19,30,34,54}. Embora o resfriado comum seja uma doença benigna e autolimitada, seus sintomas são incômodos e interferem nas atividades habituais (escola e trabalho), de modo que a tentativa de tratamento com diversos tipos de medicamentos é muito comum⁵⁵⁻⁵⁸. Hutton et al. (1991)⁶ referem que aproximadamente 25% dos preparados farmacêuticos prescritos para crianças incluem medicamentos para tratamento do resfriado comum; Bricks & Leone (1997)³ identificaram o resfriado comum e a bronquite como os principais motivos de utilização de medicamentos em 1382 crianças menores de 7 anos que freqüentavam creches em São Paulo (SP). Mais da metade das crianças com resfriado foi medicada com antibióticos, e os descongestionantes de uso sistêmico ou tópico, mucolíticos, antitussígenos e outros xaropes constituíram mais de 10% do total de medicamentos utilizados pelas crianças. Esses dados são muito preocupantes, visto que, apesar de sua alta prevalência, até o presente, não há nenhum tratamento específico e eficaz para o resfriado comum^{4,6,12,13,17,21,57}.

Os medicamentos de venda livre para tratamento dos sintomas do resfriado comum têm seu uso amplamente aceito, tanto por médicos como por leigos, porém, não há provas conclusivas sobre sua efetividade clínica na melhoria dos sintomas das infecções de vias aéreas superiores em crianças. As crenças que motivaram sua ampla aceitação são baseadas em estudos não controlados ou em estudos realizados em adultos^{3,4,12,13,18,20}.

Os medicamentos mais utilizados no tratamento do resfriado comum são:

1. Vasoconstritores de uso tópico

Nas rinofaringites agudas geralmente não há necessidade de utilização de qualquer preparado farmacológico; entretanto, se houver obstrução importante das vias aéreas superiores, a instilação nasal de fenilefrina (0,125 - 0,25%) 15 a 20 minutos antes das refeições pode aliviar os sintomas. Este procedimento deve ser feito com cuidado e nunca por tempo superior a 4 ou 5 dias, devido aos riscos de lesão da mucosa e vasodilatação rebote. Os vasoconstritores tópicos são facilmente absorvidos pela mucosa nasal, mas podem levar a danos da mucosa e normalmente observa-se vasodilatação (rebote) após interrupção no uso. Além disso, o uso desses medicamentos pode causar problemas cardiovasculares (hipertensão, arritmias) e/ou depressão do sistema neurológico em lactentes. Em São Paulo, Bricks et al. (1997)²⁶ verificaram que, em um período de 6 meses, 59 crianças tiveram intoxicação por esses fármacos (1/3 eram menores de um ano), e todas necessitaram de internação hospitalar. Lactentes jovens são muito sensíveis aos efeitos desses medicamentos, recomendando-se evitar sua utilização em crianças menores de um ano sempre que possível^{3,4,12,13,17,18,21,22}.

2. Associações contendo descongestionantes e anti-histamínicos

As associações mais utilizadas no tratamento de gripes e resfriados incluem um descongestionante e um anti-histamínico. Os descongestionantes utilizados por via sistêmica são menos prováveis de causar congestão rebote do que os vasoconstritores de uso tópico; entretanto, podem induzir com maior freqüência efeitos sistêmicos. A maior parte dos estudos realizados em adultos sobre a ação isolada ou associada dessas drogas tem demonstrado uma melhora nos sintomas nasais (congestão e rinorréia) e diminuição da tosse. Embora os anti-histamínicos e descongestionantes sistêmicos possam aliviar a congestão nasal e o desconforto causado por gripes e resfriados, causando poucas reações em adultos, sabe-se que existe um aumento de suscetibilidade aos efeitos anticolinérgicos dos anti-histamínicos e aos efeitos vasopressores das aminas simpatomiméticas em crianças. As reações adversas mais importantes na criança são insônia, irritabilidade, taquicardia, hipertensão e febre. Já ocorreram vários casos em que o uso desses medicamentos em lactentes levou à hospitalização e à realização de exames invasivos (como coleta de liquor), pois é muito difícil diferenciar o quadro de intoxicação daquele relacionado a uma meningite no lactente que apresenta irritabilidade e febre. Também não são raros os casos de alterações psiquiátricas em crianças medicadas com produtos contendo fenilpropanolamina, recomendando-se evitar o uso desses medicamentos em crianças menores de 6 anos^{3,12,13,18,20,21,22,26}.

Em Maryland (EUA), no ano de 1990, uma de cada 15 consultas aos centros de intoxicação se referia a produtos para gripes e resfriados¹⁸. Na cidade de São Paulo, num período de 6 meses, 149 crianças tiveram reações adversas a esses medicamentos; 34% dessas crianças (todas meno-

res de 5 anos) necessitaram de hospitalização por várias horas²⁶. Estes fatos demonstram que esses medicamentos não são isentos de risco.

Smith & Feldman (1993)¹², em ampla revisão sobre os medicamentos utilizados para tratamento do resfriado comum, incluindo os estudos publicados entre 1950 e 1991, concluíram que não existem estudos controlados demonstrando a eficácia desses medicamentos na terapêutica do resfriado comum. Mais recentemente, Lucks & Anderson (1996)⁵³, revendo os estudos publicados a partir de 1975, também concluíram que “a literatura oferece pouco suporte para o uso de anti-histamínicos no resfriado comum”.

Embora os anti-histamínicos possam promover alguma melhora nos sintomas nasais, a relação risco *versus* benefício torna-se desfavorável ao uso desses medicamentos em crianças menores de 6 anos.

3. Antitussígenos

A tosse é um dos sintomas mais comuns do resfriado; entretanto, embora incomode a criança e a família, é importante lembrar que, na maioria das vezes, a tosse é um reflexo respiratório protetor desencadeado para remoção de secreções da árvore traqueobrônquica e, portanto, não deve ser suprimida com antitussígenos^{4,12,13,21,22,47,56}. Além disso, antitussígenos como codeína e dextrometorfano só surtiram a tosse em doses muito elevadas, próximas à dose tóxica. Nas doses habitualmente utilizadas como tratamento da tosse, a maioria dos antitussígenos não têm efeito superior ao placebo. Korppi et al. (1991)⁵⁶ avaliaram a resposta de crianças com IRA acompanhadas de tosse a três tipos de tratamento - dextrometorfano (D); dextrometorfano/ salbutamol (DS) e placebo (P), não encontrando diferenças na evolução dos três grupos. Mais da metade das crianças de cada grupo melhorou com o tratamento (D = 66%; DS = 56% e P = 73%), demonstrando que a tosse associada a IRA é condição autolimitada.

O caráter autolimitado da maioria das tosse que acompanha as gripes e resfriados comuns tem reforçado o conceito popular de que os antitussígenos são excelentes armas para o tratamento desses problemas e pode explicar o amplo uso desses medicamentos. No entanto, apesar dos antitussígenos não opióides, como o dextrometorfano, serem considerados pouco tóxicos, sabe-se que esses medicamentos não são isentos de efeitos colaterais, podendo causar sonolência, náusea e, dependendo da dose, depressão do sistema nervoso central^{3,12,13,21,34,56}.

Fuller & Jackson (1990)³⁰ afirmam que o teor de açúcar contido nos xaropes, expectorantes e antitussígenos, possivelmente, tem mais efeito em suprimir a tosse do que os princípios farmacológicos ativos. Os mecanismos pelos quais o açúcar reduz a tosse são desconhecidos, porém, sabe-se que o açúcar aumenta a produção de saliva e estimula a deglutição, interferindo com o reflexo da tosse; o açúcar poderia ainda recobrir as terminações

nervosas, agindo como uma barreira protetora contra sua estimulação. Dessa forma, é mais seguro utilizar os xaropes caseiros ou mel com limão, para tratar a tosse associada às IRA do que os produtos industrializados que contêm, além do açúcar, substâncias potencialmente tóxicas e ainda diversos aditivos^{3,13,18,30}.

A indicação de antitussígenos (preferencialmente dextrometorfano) é excepcional, ficando restrita às situações em que a tosse é irritativa (seca) e atrapalha o sono da criança. Mesmo nestas situações, é importante sempre lembrar que as crianças menores de um ano são muito sensíveis à depressão respiratória causada por opiáceos, mesmo com doses ajustadas a seu peso. Sempre que possível, portanto, deve-se evitar o uso de medicamentos contendo codeína ou dextrometorfano nessa faixa etária^{3,18,20-22,34}.

4. Expectorantes e mucolíticos

Apesar de terem baixa toxicidade, não há estudos controlados que demonstrem a efetividade desses medicamentos na melhoria dos sintomas em crianças ou adultos e, possivelmente, sua ação se deve ao teor de açúcar e ao efeito placebo^{3,12,13,18,21,30}. Deve-se salientar que os expectorantes, assim como outros fármacos, podem causar reações adversas (náuseas, vômitos e reações de hipersensibilidade). A Academia Americana de Pediatria contra-indica o uso de iodeto de potássio para crianças desde 1976, devido às evidências de que esse fármaco pode suprimir a função da tireóide. Os expectorantes contendo iodo (iodeto de potássio) têm sua ação comprovada *in vitro*, mas a utilização de mais de 1 mg/dia não é considerada segura, podendo levar ao hipotireoidismo. Além disso, existe uma grande variabilidade individual na sensibilidade aos efeitos tóxicos destes fármacos, que podem acarretar reações de hipersensibilidade, além de irritação gástrica. Os medicamentos contendo iodeto de potássio ainda são amplamente utilizados no Brasil, apesar de terem seu uso restrito em outros países³. A eficácia de expectorantes e mucolíticos em alterar a composição das secreções respiratórias e diminuir a tosse é, no mínimo, duvidosa, e o uso desses medicamentos em crianças é contra-indicado, pois aumenta os custos do tratamento e ainda pode causar efeitos adversos^{3,13,18,20,22,30,57-59}.

5. Vitamina C

O uso de megadoses de vitamina C para gripes e resfriados ainda é objeto de intensos debates na literatura; entretanto, até o momento não existe qualquer comprovação científica de que a utilização de vitamina C seja eficaz em reduzir os sintomas associados a essas doenças. Alguns autores têm preconizado o uso de altas doses de vitamina C (até 6 g/dia) para prevenir a gripe, mas, é importante salientar que os possíveis benefícios do uso de doses elevadas de vitamina C são mínimos quando comparados aos riscos que incluem a formação de cálculos renais (pela excessiva excreção de oxalatos), a presença de escorbuto em fetos de mães que ingerem altas doses de vitamina C

e a presença de sinais e sintomas de escorbuto quando se interrompe bruscamente o uso de vitamina C (*rebound scurvy*)²¹.

6. Soro fisiológico (NaCl a 0,9%)

O fluido estagnado no nariz e nos seios da face oferece um meio de cultura ideal para o crescimento de bactérias, e o maior número de bactérias é, sem dúvida, um importante fator de virulência⁵⁷. Dessa forma, para o tratamento de gripes e resfriados, a melhor conduta é a administração tópica de soro fisiológico (de preferência, aquecido a 36,5°C), a manutenção da criança bem hidratada e a umidificação do ambiente para facilitar a eliminação das secreções. O uso do soro fisiológico deve ser sempre recomendado também para higiene nasal de crianças com rinites e sinusites. É importante lembrar que colocando a criança com a cabeça inclinada para trás (o mais próximo possível de 90°), a limpeza das cavidades nasais é mais eficiente, pois o soro fisiológico pode penetrar mais facilmente nas cavidades paranasais^{3,12,13,22}. O soro fisiológico pode ser preparado em casa, adicionando-se uma colher de sopa rasa de sal em um litro de água fervida. Recomenda-se guardar a solução caseira na geladeira, em frasco de vidro previamente esterilizado e tampado, para evitar a sua contaminação²².

Medicamentos utilizados na terapêutica da rinite alérgica

Estima-se que mais de 15% da população seja afetada pela rinite alérgica, e o pico de incidência desta patologia é observado entre escolares, adolescentes e adultos jovens. Os principais sintomas da rinite alérgica são congestão nasal, rinorréia, espirros, prurido nos olhos, ouvidos, nariz e garganta⁶⁰. Aproximadamente, metade dos indivíduos com rinite alérgica apresenta sintomas perenes e, muitas vezes, o quadro se confunde com o resfriado comum pela presença de congestão e rinorréia¹⁴. Embora os sintomas nasais associados à rinite alérgica não sejam considerados como graves, milhões de crianças e adultos sofrem com este problema. Meltzer (1995)¹⁵ refere que a rinite alérgica é uma causa freqüente de absenteísmo à escola (perda anual de 2 milhões de dias) e ao trabalho (perda anual de 10 milhões de dias) e que, nos EUA, no ano de 1990, o custo total direto com tratamento da rinite alérgica foi de US\$1.16 bilhões, com um custo indireto (perda de produtividade) de US\$ 639 milhões. Portanto, é extremamente importante que os médicos estejam familiarizados com os medicamentos utilizados na terapêutica da rinite alérgica.

1. Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos constituem um grupo heterogêneo de drogas que diferem quanto à farmacocinética, farmacodinâmica, potência em aliviar os sintomas e capacidade de produzir efeitos adversos. Os anti-histamínicos aliviam o prurido nasal, diminuem os espirros e a rinorréia, entretanto, seu efeito sobre a congestão nasal é

negligenciável. Quanto à sua toxicidade, os anti-histamínicos de primeira geração são lipofílicos e podem cruzar a barreira hemato-liquórica, causando diversas reações indesejáveis. Pode-se observar tanto a estimulação do SNC, como depressão neurológica. Os efeitos adversos mais comuns associados aos anti-histamínicos de primeira geração são sonolência, fadiga, fraqueza, déficit de atenção e perturbação das funções que requerem atenção ou o uso de habilidades cognitivas. Esses efeitos, geralmente, estão relacionados à dose. Não é raro, entretanto, observar-se um efeito contrário, com aumento de irritabilidade, insônia, nervosismo, tremores e taquicardia, e até manifestações neuropsiquiátricas e alucinações. Estas reações são mais comuns em crianças menores de 6 anos de idade e nem sempre estão relacionadas à dose; portanto, todo cuidado deve ser tomado ao se prescrever esses medicamentos para crianças de baixa idade^{3,6,12-15,21,36}.

Os anti-histamínicos de segunda geração não cruzam a barreira hemato-liquórica e estão menos associados a esses efeitos adversos sobre o SNC; entretanto, deve-se salientar que os novos medicamentos são menos conhecidos em crianças. Recentemente, foi demonstrado que a terfenadina e o astemizole podem causar arritmias cardíacas. A terfenadina já causou a morte de mais de uma centena de indivíduos e sua venda foi suspensa em diversos países (França, Reino Unido, Grécia, Luxemburgo)^{21,28,37}. Alguns anti-histamínicos de segunda geração, como o cetotifeno e o astemizol, também podem promover aumento do apetite e ganho de peso acentuado, devendo-se utilizá-los com cautela²¹.

2. Descongestionantes

Os vasoconstritores tópicos (epinefrina, fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina, oximetazolina) são descongestionantes nasais efetivos, promovendo vasoconstrição dentro de 5 a 10 minutos após sua aplicação; entretanto, o efeito vasoconstritor não alivia os sintomas de prurido, rinorréia e espirros. Os efeitos adversos mais comuns são ardor, queimação e sensação de mucosa seca, e seu uso prolongado (por mais de uma semana) leva ao efeito rebote e à rinite medicamentosa. O uso de descongestionantes tópicos pode levar à excitação do sistema nervoso central e, em crianças menores de um ano, não raramente, observam-se casos graves de intoxicação pelo uso desses medicamentos, com aumento da pressão sanguínea, bradicardia e depressão do sistema nervoso central^{3,18,20,21,26}. Portanto, a aplicação tópica de vasoconstritores só deve ser utilizada por curtos períodos de tempo (< 7 dias). Se o sintoma de obstrução nasal for importante, recomenda-se a utilização de vasoconstritores sistêmicos associados aos anti-histamínicos. O uso de fenilefrina, fenilpropanolamina e pseudoefedrina por via oral não acarreta risco de rebote; entretanto, pode haver estimulação do SNC, com tremores, irritabilidade, taquicardia e insônia^{14,21}.

3. Anticolinérgicos

O uso de drogas anticolinérgicas reduz a secreção nasal e promove algum grau de vasoconstrição, mas, a

maioria dos anticolinérgicos tem alta margem de toxicidade (boca seca, retenção urinária, problemas visuais, taquicardia). Recentemente, diversos estudos têm evidenciado que o brometo de ipratropio, um derivado quaternário da atropina que é pouco absorvido pela mucosa nasal e que não cruza a barreira hemato-liquórica, é capaz de reduzir de forma significativa a rinorréia aquosa. Entretanto, o brometo de ipratropio não alivia a congestão e os espirros¹⁴⁻¹⁶. O brometo de ipratropium é pouco absorvido e não causa efeitos sistêmicos; além disso, a administração nasal deste medicamento não causa o efeito de congestão rebote. A maioria dos efeitos adversos é leve, e menos de 10% dos indivíduos tratados necessitam interromper o uso deste medicamento devido à ocorrência de epistaxe ou ressecamento das mucosas. Esta droga parece ser bastante promissora no manejo da rinite alérgica; entretanto, a maior parte dos estudos sobre sua eficácia tem sido realizada em adultos^{14,16,21,60}.

4. Cromoglicato de sódio

A solução nasal a 4% de cromoglicato de sódio é utilizada no tratamento profilático da rinite alérgica. Desde 1983 essa medicação está aprovada, nos EUA, para uso em indivíduos com mais de 6 anos de idade. Os benefícios da terapêutica com esse medicamento são observados somente após uma semana de uso e o cromoglicato de sódio tem pouco efeito sobre os sintomas de obstrução nasal, sendo mais útil na redução dos sintomas prurido, rinorréia e espirros. O uso de cromoglicato de sódio deve ser indicado quando predomina o componente secretor; recomenda-se manter a medicação regularmente, com uma ou duas aplicações em cada narina, 4 a 6 vezes por dia, mesmo na ausência das crises. Essa medicação causa poucos efeitos adversos (geralmente locais) e menos de 10% dos indivíduos tratados necessitam interromper o uso desse medicamento em função de irritação mucosa, espirros ou gosto desagradável na boca^{14,21,22}.

5. Corticoesteróides

Os corticoesteróides inibem de forma bastante eficiente a resposta inflamatória, independentemente do tipo de estímulo (imunológico, infeccioso ou químico); entretanto, seu efeito é paliativo e o uso sistêmico desses medicamentos está associado a muitos efeitos adversos (retenção de sódio e água, hipertensão arterial, interrupção do crescimento, imunossupressão, etc.), devendo ser reservado apenas para os casos de maior gravidade. O desenvolvimento de corticoesteróides de uso tópico é desprovido desses efeitos sistêmicos e sua potência em aliviar os sintomas da rinite alérgica é superior à dos anti-histamínicos e do cromoglicato de sódio; entretanto, se houver acentuada obstrução nasal, recomenda-se utilizar um descongestionante tópico antes do corticoesteróide nasal (máximo de 7 dias)^{14,17,21}. Os corticoesteróides tópicos (dipropionato de beclometasona) são indicados para o tratamento e a profilaxia da rinite alérgica perene e sazonal, especialmente, quando predomina o componente obstrutivo. Devem ser feitas duas aplicações em cada

narina (uma direcionada para a parte superior e a outra para a parte inferior da fossa nasal), duas vezes ao dia, dando-se preferência à apresentação aquosa. É fundamental lembrar que o início da ação destes medicamentos não é imediato (demora 24 a 72 horas) e que alguns pacientes apresentam reações locais como irritação das mucosas, sensação de queimação ou dor, epistaxes e, raramente, perfuração do septo nasal. O uso de injeções de corticóides nos cornetos nasais não é recomendado, pois já foram relatados mais de 10 casos de perda de visão em consequência deste procedimento^{14,21,22}.

Medicamentos controversos no tratamento das otites

Estima-se que 2/3 das crianças apresentem pelo menos um episódio de otite média aguda até os 2 anos de idade e aproximadamente ¼ delas apresentem pelo menos 3 episódios^{1,2,8,9,11,45,50,61-63}. Além dos antibióticos, poucos medicamentos têm eficácia comprovada no tratamento da otite média aguda. A associação de descongestionantes/anti-histamínicos, além de ineficaz, pode retardar a resolução do quadro de otite, impedindo que os antibióticos cheguem às mucosas (efeito vasoconstritor). O uso de mucolíticos pode promover o espessamento das secreções do ouvido médio e dificultar sua remoção, não tendo qualquer indicação no tratamento da otite média aguda^{3,18,21,22,50,58,59}.

O uso sistêmico de corticoesteróides, como coadjuvantes na terapêutica de crianças com otite média secretora é controverso: alguns autores os recomendam, na tentativa de diminuir o processo inflamatório local; entretanto, já foi demonstrado que o uso sistêmico de corticoesteróides pode aumentar o risco de recidiva de otite. Portanto, até que se confirme que os benefícios destes medicamentos sejam superiores aos seus riscos, não se recomenda seu uso rotineiro no tratamento de crianças com otite média aguda²².

As gotas otológicas são indicadas em apenas quatro situações²²:

1) *presença de otorréia*: as otites médias agudas perfuradas devem ser tratadas com antibióticos por via sistêmica, durante 10 a 14 dias; entretanto, quando a membrana timpânica estiver perfurada e ocorrer saída de secreção (mucosa, mucopurulenta ou purulenta), recomenda-se utilizar gotas auriculares contendo antibióticos, após aspiração da secreção do ouvido, por 5 a 7 dias, como tratamento coadjuvante;

2) *eczema ou otite externa*: quando o conduto auditivo externo está edemaciado e existe dor local, indica-se o uso de gotas otológicas contendo betametasona (ou betametasona + gentamicina), além da limpeza local, por 5 a 7 dias. Se a criança apresentar muita dor, recomenda-se também o uso de analgésicos por via sistêmica.

3) *otomicose*: nas otomicoses do ouvido externo, recomenda-se o uso tópico de violeta de genciana a 1% ou de antimicóticos tópicos (miconazol ou oxiconazol), por 10 a 14 dias.

4) *cerúmen*: gotas ceruminolíticas à base de tretanola-mina com hidroxiquinoleína podem ser utilizadas na tentativa de amolecer a cera. Devem ser pingadas em temperatura morna (e não na temperatura ambiente), por 3 a 4 dias antes de se tentar remover o cerúmen.

É importante lembrar que a otalgia deve ser tratada com analgésicos sistêmicos e calor local, visto que o uso de gotas contendo lidocaína, além de prejudicar a visão otoscópica, podem predispor ao surgimento de otomicose.

Uso de antibióticos no tratamento das afecções de vias aéreas superiores

Em todo o mundo, tem-se observado um uso abusivo de antibióticos para o tratamento de infecções respiratórias agudas de etiologia viral e, infelizmente, também não é raro verificar que em muitas regiões existe um aumento no uso de antibióticos que deveriam ser reservados para o tratamento de infecções graves no tratamento de crianças com otite média aguda ou amigdalite bacteriana^{2,3,7,10,11,13,45,50,55,59,60,62-67}.

Nos EUA, constatou-se que, de 1990 a 1992, uma de cada 6 crianças atendidas por médicos recebeu prescrição de antibiótico e que mais de 17 milhões de prescrições de antibióticos foram feitas para infecções inespecíficas de vias aéreas superiores; 16 milhões de prescrições para bronquite e 13 milhões de prescrições para faringite⁴³. Em São Paulo, Bricks & Leone (1997)³ verificaram que 68% dos antibióticos prescritos para crianças com IRA eram inadequados; a maioria foi indicada para o tratamento do resfriado comum (associado ou não a episódios de sibilância). Nos casos de otites e amigdalites, os maiores problemas encontrados foram a escolha de antibióticos de alto custo (cefalosporinas de segunda geração, azitromicina), tempo curto de tratamento, erros no intervalo entre as doses ou prescrição de antibióticos ineficazes para a erradicação do estreptococos da orofaringe (sulfametoxazol/trimetoprima).

O uso excessivo de antibióticos e os tratamentos inadequados acarretam uma série de problemas para a criança e para a comunidade: as reações adversas aos antibióticos não são raras e, em alguns casos, podem ser bastante graves (reações hematológicas, alérgicas ou pseudo-alérgicas, como doença do soro, síndrome de Stevens Johnson)³⁵; além disso, o uso abusivo de antibióticos interfere com o diagnóstico de doenças bacterianas potencialmente graves, impedindo o crescimento de agentes em culturas; aumenta o custo dos tratamentos médicos e favorece o crescimento e a disseminação de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos^{3,4,10,45,55,60,62,64,65-67}.

Muitas vezes, a prescrição de antibióticos para crianças com infecções virais é feita na tentativa de impedir possíveis complicações bacterianas, como otite média aguda, sinusite ou pneumonia; entretanto, Gadomsky (1993)⁴ demonstrou que essa prática, na maioria das vezes, é totalmente ineficaz. O uso profilático de antibió-

ticos deve ser reservado para situações específicas, como crianças de baixa idade com otite média recorrente ou portadores de febre reumática^{8,9,45,44,62,64,65,69}.

O uso de antibióticos (apropriado ou não) contribuiu para o surgimento e disseminação da resistência bacteriana, e o uso recente de antibióticos é, comprovadamente, um fator de risco para infecção invasiva por pneumococos resistentes a múltiplos antibióticos^{45,47,48}. Embora os médicos refiram ser pressionados pelos pacientes e/ou familiares para prescreverem antibióticos, a maioria dos pais não percebe que está pressionando o médico para esse tipo de conduta. Por outro lado, já foi demonstrado que a satisfação com a consulta não depende da prescrição de medicamentos, e a diminuição na prescrição de antibióticos é capaz de reduzir os níveis de resistência bacteriana. Assim, é fundamental que médicos e leigos evitem o uso desnecessário desses fármacos³.

As recomendações mais recentes sobre o uso de antibióticos em IRA são:

1) *Otite média aguda*

A otite média aguda (OMA) é um dos diagnósticos mais frequentes em pediatria, afetando 50% das crianças até um ano; 65% até 2 anos e 70% até 3 anos; entretanto, a otite média com efusão (OME) tem prevalência estimada em 15% e a OMA deve ser claramente diferenciada da OME, visto que a OMA deve ser tratada com antibióticos e a OME não^{1,2,8-11,44,62,63}. A OMA é definida como a presença de líquido no ouvido médio em associação com sinais e sintomas de doença aguda local ou sistêmica (febre, otalgia, otorrêa), enquanto a OME é definida como a presença de líquido no ouvido médio na ausência de sinais e sintomas de infecção aguda. É importante lembrar que, após um episódio de OMA, 70% das crianças persistem com líquido no ouvido por 2 semanas; 40 a 50%, por um mês; 20%, por 2 meses e 10%, por 3 meses, a despeito do tratamento apropriado. Apesar de 86 a 92% das crianças com OMA tratadas com placebo apresentarem resolução espontânea do quadro, não se pode prever quais crianças irão apresentar complicações, e existe um alívio mais rápido dos sintomas com o uso de antibióticos^{1,2,8,9,43,44}. Além disso, em países em que se deixou de utilizar antibióticos para OMA, houve um aumento na incidência de mastoidite⁷⁰; portanto, os antibióticos estão indicados para tratamento de crianças com OMA bem documentada.

Ao se prescrever antibióticos para OMA devem-se considerar os seguintes aspectos:

- crianças com mais de 2 anos de idade que apresentam OMA não complicada podem ser tratadas por 5 a 7 dias, entretanto, crianças menores de 2 anos têm maior risco de apresentar falhas no tratamento e devem ser tratadas por 10 dias^{44,62};

- o tratamento agressivo da OMA com antibióticos de amplo espectro reflete uma expectativa irreal sobre sua eficácia por parte de médicos e leigos, visto que 70 a 90%

das crianças com OMA melhoram sem antibióticos. A amoxicilina persiste como primeira opção terapêutica para OMA, reservando-se os antibióticos de mais amplo espectro (amoxicilin-clavulanato; cefalosporinas de segunda e terceira geração, claritromicina e azitromicina) para casos de falha terapêutica^{44,62,63};

- os antibióticos não devem ser indicados para crianças com OME, pois 80% a 90% das efusões desaparecem espontaneamente sem tratamento. Quando a efusão persiste por mais de 3 meses, pode-se considerar o uso de antibióticos, embora, mesmo nesta situação, exista alta chance de cura espontânea^{1,2,8,9,11,44,68};

- o uso profilático de antibióticos deve ser reservado para o controle de OMA recorrente, que afeta 15% a 30% das crianças e é definida como ≥ 3 episódios (bem documentados) de OMA em 6 meses ou ≥ 4 episódios em 12 meses^{44,62}.

2) Faringite aguda

O uso de antibióticos para crianças com faringite aguda deve ser reservado aos casos em que a infecção é causada pelo estreptococos do grupo A, baseada em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais^{3,69}. Preferencialmente, deve-se tentar isolar o estreptococos da orofaringe antes de prescrever antibióticos para todas as crianças com dor de garganta; entretanto, se não for possível identificar o agente, e o quadro não for grave (febre baixa, dor de pequena intensidade e ausência de adenopatia), deve-se reavaliar a criança com queixa de dor de garganta em 24 a 48 horas, pois a maioria das faringites é de etiologia viral e, mesmo no caso da etiologia bacteriana, o uso de antibióticos é capaz de impedir as complicações tardias (glomerulonefrite e febre reumática), até 9 dias após o início do quadro⁶⁹. É importante lembrar que os sinais e sintomas de faringite estreptocócica são inespecíficos, sendo mais sugestivos da etiologia bacteriana: início agudo; mal-estar; dor abdominal; vômitos; presença de exsudato; adenopatia dolorosa; petéquias e edema no palato. São sugestivos de etiologia viral rinorréia, tosse, rouquidão, conjuntivite e diarreia, devendo-se evitar, na presença destes sintomas, a prescrição de antibióticos⁶⁹;

- a penicilina (penicilina benzatina, penicilina oral ou amoxicilina) permanece como droga de escolha para o tratamento da faringite por estreptococos do grupo A⁶⁹;

- a azitromicina e as cefalosporinas têm custo mais elevado e por seu mais amplo espectro exercem maior pressão seletiva sobre as bactérias, gerando maiores índices de resistência bacteriana^{3,45,64,69};

- em casos de alergia à penicilina, pode-se utilizar a eritromicina ou azitromicina; entretanto, quando se optar pelo uso de azitromicina, recomenda-se administrar este antibiótico por um tempo mínimo de 5 dias⁶⁹.

3) Sinusite

Estima-se que 0,5 a 5% das infecções respiratórias agudas de crianças apresentam sinusite como complicação; entretanto, é importante considerar a evolução natu-

ral das doenças virais, antes de diagnosticar sinusite: a dor de garganta e a coriza duram, em média, 3 a 6 dias; febre, mal-estar e mialgia, duram 6 a 8 dias; 25% das crianças com IRA apresentam tosse e descarga nasal até 14 dias^{3,7,10,46,66,67}. Merecem consideração os seguintes aspectos:

- o exame radiológico de seios da face é desnecessário para o diagnóstico de sinusite, devido a sua falta de especificidade (falso positivo), custo e toxicidade (irradiação)^{7,66};

- o diagnóstico de sinusite deve ser feito em bases clínicas, sendo considerado quando a criança persiste com sintomas (tosse e secreção nasal/retrofaringea) por 10 a 14 dias após IRA^{10,46,66};

- a despeito do surgimento de bactérias produtoras de beta-lactamase, a amoxicilina persiste como droga de escolha para o tratamento de sinusite, e o tratamento deve ser mantido por 10 a 14 dias (7 dias após melhora dos sintomas), quando a criança apresenta sinusite não complicada e não tem patologia de base^{7,46,66}.

4) Resfriado comum, tosse ou bronquite

Crianças com quadro de tosse com duração inferior a 10 dias raramente requerem antibióticos, pois na maioria das vezes a etiologia é viral e/ou alérgica e o uso de antibióticos não previne as complicações^{3,4,10,62,66}. Quando a tosse com secreção mucopurulenta persistir por mais de 10 a 14 dias, deve-se suspeitar de sinusite; coqueluche ou infecção por *Mycoplasma pneumoniae*^{10,66,67,58}, condições que devem ser tratadas com antibiótico. Quando a criança apresenta tosse persistente (> 30 dias), antes de indicar antibióticos, o médico deve investigar problemas como pneumonia; aspiração de corpo estranho; fibrose cística e tuberculose^{10,13,55-57,66,67}.

Vale ressaltar que apesar do aumento da prevalência de cepas de *S. pneumoniae* e *H. influenzae* resistentes às aminopenicilinas, a amoxicilina ainda é considerada como o antibiótico de primeira escolha para o tratamento de otites e sinusites de crianças, por seu menor custo, baixo índice de efeitos colaterais, excelente penetração no ouvido médio e capacidade de erradicar os pneumococos parcialmente resistentes à penicilina. Quando comparadas à penicilina ou amoxicilina, a associação amoxicilina/clavulanato e as novas cefalosporinas têm menor ação contra os pneumococos totalmente ou parcialmente sensíveis, devendo ser indicadas para os casos de falha de resposta ao tratamento com amoxicilina, ou quando forem identificados agentes resistentes a este antibiótico.

Conclusões

Muitos medicamentos de uso controverso são comercializados sem receita médica e a maioria têm sido utilizada em crianças sem que sua eficácia clínica estivesse claramente estabelecida por estudos científicos bem controlados. As possíveis explicações para a utilização desses medicamentos são a comprovação da eficácia através da

própria prática (“experiência pessoal”) ou a crença de que esses fármacos são tão seguros quanto os placebos, podendo ser indicados sem maiores cuidados em resposta à expectativa dos pais. Embora muitos médicos acreditem que os pais que levam suas crianças ao pediatra só ficarão satisfeitos após receber uma prescrição médica, já foi demonstrado que a maioria das famílias leva seus filhos com sintomas gripais para avaliação médica apenas para afastar problemas de saúde mais sérios, não sendo observadas diferenças no aspecto relativo à satisfação com o atendimento médico entre os pais de crianças que receberam ou não prescrição e que um bom atendimento médico é muito mais eficaz do que qualquer placebo³. O tratamento mais recomendado para o resfriado comum ainda é à base de sintomáticos para alívio da dor e febre e administração de soro fisiológico nasal e vaporização para auxiliar na eliminação de secreções.

Antes de prescrever fármacos de ação duvidosa, o pediatra deve esclarecer as famílias sobre o caráter auto-limitado das nasofaringites agudas. Sabe-se que a utilização de medicamentos, prescritos ou não, é muito maior quando aumenta a percepção de doença pela mãe e, por esse motivo, é muito importante que as famílias sejam esclarecidas e orientadas sobre a evolução da doença. A melhora da comunicação entre médicos e pacientes para a detecção e o esclarecimento de suas expectativas e dúvidas sobre como lidar com as IRA certamente melhoraria muito a qualidade dos serviços médicos oferecidos à população, bem como evitaria um enorme desperdício de recursos. Além da falta de estudos bem controlados em crianças sobre a efetividade dos medicamentos mais utilizados no tratamento das gripes e resfriados e da aparente baixa morbidade causada por esses medicamentos, é importante considerar o custo resultante da ingestão acidental por crianças menores de seis anos. Embora a mortalidade por ingestão acidental ou intencional destes medicamentos seja baixa, os médicos que prescrevem medicamentos de eficácia duvidosa devem estar preparados para justificar sua escolha e estar seguros de que a utilização dos medicamentos prescritos não irá acarretar nenhum prejuízo aos pacientes. Vale lembrar que as crianças com intoxicação medicamentosa requerem tratamento com lavagem gástrica, carvão ativado e necessitam de hospitalização por várias horas^{3,12,13,18,20,22}.

É fundamental que os médicos diagnostiquem precocemente e tratem de forma adequada as doenças de etiologia bacteriana, a fim de evitar suas complicações supurativas e não supurativas; entretanto, não se pode esquecer que o uso apropriado de antibióticos é essencial para prevenir e controlar a resistência bacteriana^{3,10,11,45,48,62,64-67}. Outro aspecto fundamental é lembrar que nenhum medicamento substitui as medidas preventivas preconizadas para evitar doenças infecciosas e alérgicas, tais como: oferecer uma boa alimentação (incluindo o aleitamento materno exclusivo por 4 a 6 meses); vacinação; evitar ambientes promíscuos; evitar colocar a

criança em creches no primeiro ano de vida; evitar ambientes poluídos, especialmente por fumaça de cigarro e outros poluentes capazes de desencadear crises de rinite (pó doméstico, bolor, pelos e penas de animais, baratas, inseticidas, produtos industrializados contendo corantes ou conservantes e outros produtos com cheiro forte)^{3,8,9,12,13,15,17,19,22,45,52,53,57,58,65, 68,69}.

Referências bibliográficas

1. Alho OP. How common is recurrent acute otitis media? *Acta Otolaryngol (Stoch) Suppl* 1997; 529: 8-10.
2. Berman S, Byrns PJ, Bondy J, Smith PJ, Lezotte D. Otitis media-related antibiotic prescribing patterns, outcomes, and expenditures in a pediatric medicaid population. *Pediatrics* 1997; 100: 585-92.
3. Bricks LF, Leone C. Terapêutica das infecções respiratórias agudas: problemas e desafios na melhoria das prescrições médicas. In: Benguigui Y. *Investigações operacionais sobre o controle das infecções respiratórias agudas (IRA)*. Washington, D.C.: OPAS; 1997. p. 101-108.
4. Gadomski AM. Potential interventions for preventing pneumonia among young children: lack of effect of antibiotic treatment for upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12: 115-120.
5. Heubi JE, Bien JP. Acetaminophen use in children: more is not better. *J Pediatr* 1997; 130: 175-7.
6. Hutton N, Wilson MM, Mellitis E. Effectiveness of an antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 1991; 118: 125-130.
7. Isaacson G. Sinusitis in childhood. *Ped Clin North Amer* 1996; 43: 1297-318.
8. Jero J, Karma P. Prognosis of acute otitis media. Factors associated with the development of recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol (Stock)* 1997; 529:30-33.
9. Jero J, Karma P. Bacteriological findings and persistence of middle ear effusion in otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol (Stock)* 1997; 529:22-26.
10. O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA. Cough illness/bronchitis- principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 178-81.
11. Paradise JL, Rocjette HE, Colborn K, Bernard BS, Smith CG, Kurs-Lasky M, et al. Otitis media in 2254 Pittsburg area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics* 1997; 99: 318-33.
12. Smith MBH, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. *JAMA* 1993; 269: 2258-63.
13. Spector SL. The common cold: current therapy and natural history. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1133-8.
14. Meltzer EO. An overview of current pharmacotherapy in perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1097-110.
15. Meltzer EO, Tyrell RJ, Rich D, Wood CC. A pharmacologic continuum in the treatment of rhinorrhea: the clinician as economist. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1147-52.

16. Naclerio RM, Baroody FM. *In vivo* human models for the study of anticholinergic drugs. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1069-79.
17. The UCB Institute of Allergy Chemin du Foriest. European allergy white paper: allergic diseases as a public health problem in Europe. Bruxelles, May, 1997.
18. Gadomski AM. Rational use of over-the-counter medications in young children. *JAMA* 1994; 272: 1063-4.
19. Louhiala PJ, Jaakkola N, Routsalainen R. Form of day care and respiratory infections among Finnish children. *Am J Publ Health* 1995; 85: 1109-12.
20. Gadomski AM, Horton LA. The need for rational therapeutics in the use of cough and cold medicine in infants. *Pediatrics* 1992; 89: 774-6.
21. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. Goodman and Gilman's - The pharmacological basis of therapeutics, 9^a ed. New York: Pergamon Press; 1996.
22. Sih T. Medicamentos controversos em otorrinolaringologia pediátrica. In: Sih T. (coord.) Otorrinolaringologia Pediátrica. São Paulo: Revinter; 1998. p.59-62.
23. Avorn J. Putting adverse drug events into perspective. *JAMA* 1997; 277: 341-2.
24. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, Burdick E, Laird N, Petersen LA et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1997; 277:307-311.
25. Blower AL. Considerations for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy: safety. *Scand J Rheumatol Suppl* 1996; 105: 13-24.
26. Bricks LF, Wong A, Duarte J, Pinheiro MSB. Eventos adversos associados aos medicamentos com ação no aparelho respiratório. Livro de resumos do II Congresso da Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology / II Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia Pediátrica, p.7. sessão III, 1997.
27. Bricks LF, Wong A, Duarte J, Pinheiro MSB. Eventos adversos associados aos medicamentos com ação analgésica, antitérmica e antiinflamatórios não-hormonais. Livro de resumos do II Congresso da Interamerican Association of Pediatric Otorhinolaryngology / II Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia Pediátrica, p.8, sessão III, 1997.
28. Clark S. Dangers of non-sedating antihistamines. *Lancet* 1997; 349: 1268.
29. Figueras A, Capella D, Castell JM, Laorte JR. Spontaneous reporting of adverse drug reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs. A report from the Spanish system of pharmacovigilance, including an early analysis of topical and enteric-coated formulations. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 47: 297-303.
30. Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990; 45: 425-30.
31. Garcia-Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343(8900): 769-72.
32. Graham MH, Burrell CJ, Douglas RM, Debelle P, Davies L. Adverse effects of aspirin, acetaminophen, and ibuprofen on immune function, viral shedding, and clinical status in rhinovirus-infected volunteers. *J Infect Dis* 1990; 162: 1277-82.
33. Huic M, Mucolic V, Vrhovac B, Francetic I, Bakran I, Gijanovic S. Adverse drug reactions resulting in hospital admission. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994; 32: 675-82.
34. Kaiser L, Lew D, Hirschel B, Auckenthaler R, Morabia A, Kamei RK. Chronic cough in children. *Pediatr Clin N Am* 1991; 38: 593-605.
35. Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 226 cases. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1749-54.
36. Lesar TS, Briceland L, Stein DS. Factors related to errors in medical prescribing. *JAMA* 1997; 277: 312, 317.
37. Lindquist M, Edwards R. Risks of non-sedating antihistamines. *Lancet* 1997; 349: 1322.
38. Mackowiak PA. Fever: Basic Mechanisms and management, 2^a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
39. Matzke GR. Nonrenal toxicities of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: S63-70.
40. Maunukela EL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric pain management. In: Schechter NL, Beroe CB, Yaster M. Pain in infants, children, and adolescents. Baltimore: Williams &Wilkins; 1993. p. 135-43.
41. McMahon F, McCormick MC, Pasquariello PS, Zavod W, King FH Jr. Fever therapy: an educational intervention for parents. *Pediatrics* 1984; 73: 600-5.
42. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchuck M. Over-the-counter medications use among US preschool-age children. *JAMA* 1994; 272: 1025-30.
43. Dowell SF, Marcy M, Phillips WR, Phillips W, Gerber MA. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics* 1998; 101:163-5.
44. Dowell SF, Marcy M, Phillips WR, Phillips W, Gerber MA. Otitis media - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101:165-71.
45. Low DE, Scheld WM. Strategies for stemming the tide of antimicrobial resistance. *JAMA* 1998; 279: 394-5.
46. Poole MD. Antimicrobial therapy for sinusitis. *Otolaryngol Clin N Am* 1997; 30: 331-9.
47. Vinson DC, Lutz LJ. The effect of parental expectations on treatment of children with a cough: A report from ASPN. *J Fam Pract* 1993; 37:23-7.
48. Wise R. Antibiotics for the uncommon cold. *Lancet* 1996; 347: 1499.
49. Kapasi AA, Lorin MI, Nirken MH, Yuodovich M. Parents' knowledge and sources of knowledge about antipyretic drugs. *J Pediatr* 1980; 97, 1035-7.
50. Rivera-Penera T, Gugig R, Davis J, McDiarmid S, Vargas J, Rosenthal P et al. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatric* 1997; 130: 300-4.
51. Wynne HA, Log A. Patient awareness of the adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42:253-6.
52. Saketkhuo K, Januszkiewicz A, Sackner MA. Effects of drinking hot water, cold water, and chicken soup on nasal mucus velocity and nasal airflow resistance. *Chest* 1978; 74: 408-11.
53. Luks D, Anderson MR. Antihistamines and the common cold. A review and critique of the literature. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 250-4.

54. Diamond L, Dockhorn RJ, Grossman J, Kisicki JC, Posner M, Zinny MA et al. A dose-response study of the efficacy and safety of ipratropium bromide nasal spray in the treatment of the common cold. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1139-46.
55. Knight A. The differential diagnosis of rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1080-3.
56. Korppi M, Laurikainen K, Pietikäinen M, Silvasti M. Antitussives in the treatment of acute transient cough in children. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 969-71.
57. Van Cawenberge P, Ingels K. Effects of viral and bacterial infection on nasal and sinus mucosa. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996; 116: 316-21.
58. Van Der Merwe, Wagenfeld DJH. The negative effects of mucolytics in otitis media with effusion. *S Afr Med J* 1987; 72: 625-6.
59. Cantekin EI, Mandel EM, Bluestone CD, Rockette HE, Paradise JL, Stool SE et al. Lack of efficacy of a decongestant-antihistamine combination for otitis media with effusion ("secretory" otitis media) in children. *N Engl J Med* 1983; 308: 297-301.
60. Kaiser HB, Findlay SR, Georgitis JW, Grossman J, Ratner PH, Tinkelman DG et al. Long-term treatment of perennial allergic rhinitis with ipratropium bromide nasal spray 0.06%. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1128-32.
61. Kvaerner KJ, Nafstad P, Hagen J, Mair IWS, Jaakkola, JJK. Early acute otitis media: determined by exposure to respiratory pathogens. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997; Suppl 529: 14-8.
62. Rosenfeld RM. An evidence-based approach to treating otitis media. *Pediatr Clin North Amer* 1996; 43: 1165-81.
63. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1997; 314: 1526-29.
64. Klein JO. Current issues in upper respiratory tract infections in infants and children: rationale for antibacterial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: S5-9.
65. McCracken GH. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 424-8.
66. O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 174-7.
67. Rosenstein N, Phillips WR, Gerber MA, Marcy M, Schwartz B, Dowell SF. The common cold - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 181-4.
68. Rynnel-Dagöö B. Are there markers to predict recurrent acute otitis media? *Acta Otolaryngol (Stock)* Suppl 1997; 529:408-11.
69. Schwartz B, Marcy M, Phillips WR, Gerber MA, Dowell SF. Pharyngitis - principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 171-4.
70. Hoppe JE, Koster S, Bootz F, Niethammer D. Acute mastoiditis- relevant once again. *Infection* 1994; 22:178-82.

Endereço para correspondência:

Dra. Lucia Ferro Bricks

Instituto da Criança

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647

CEP 05403-900 - São Paulo - SP

Fone: (011) 3873.1567 - Fax: (011) 3069.8503