



ANTIPIRÉTICOS EM CRIANÇAS: COMBINAR, ALTERNAR OU SIMPLIFICAR?

Nabulsi M. Is combining or alternating antipyretic therapy more beneficial than monotherapy for febrile children? *BMJ* 2009; 339: b3540. Disponível em: http://www.bmj.com/cgi/content/extract/339/oct01_2/b3540 [acedido a 18/01/2010].

Introdução

A febre constitui um mecanismo de defesa do organismo, contudo representa um importante factor de ansiedade para pais e médicos. A procura por uma terapêutica eficaz para crianças febris tem levado à prática de combinações antipiréticas variáveis, com ibuprofeno e/ou paracetamol, que só recentemente foram testadas em ensaios clínicos. A principal preocupação com estes esquemas terapêuticos é a sua segurança, uma vez que poderão aumentar o risco de nefrotoxicidade. Seria necessário saber se estas combinações são mais eficazes que, e tão seguras quanto, a monoterapia.

Métodos

Pesquisa na *PubMed*, *Medline*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Cochrane* e *Embase*, de revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados, publicados em qualquer língua, usando os termos MeSH “fever”, “*ibuprofen*” e “*acetaminophen or paracetamol*”. Foi utilizada a escala de Jadad para avaliar a qualidade dos artigos obtidos.

Resultados

Obtiveram-se cinco ensaios clínicos aleatorizados que compararam combinações antipiréticas com a monoterapia. Não foi encontrada nenhuma revisão sistemática.

Em dois estudos, a administração de ibuprofeno e paracetamol em simultâneo, foi comparada à monoterapia com ibuprofeno ou paracetamol. A associação mostrou ser tão eficaz quanto o ibuprofeno e discretamente melhor que o paracetamol. Ambos os estudos tinham problemas de validade, tais como a falta de ocultação, não terem informação sobre as razões de interrupção do tratamento, não terem nenhum registo da temperatura para além das duas horas (o que comprometeu a detecção de outros efeitos destes fármacos) e incapacidade para recrutar o tamanho amostral previsto.

Nos restantes três estudos, o ibuprofeno e o paracetamol eram alternados a cada três ou quatro horas, em comparação com o uso isolado de cada um deles. A terapêutica alternada mostrou-se superior à do ibuprofeno ou do paracetamol em monoterapia em dois dos estudos e discretamente superior ao paracetamol no outro. Os estudos,

contudo, eram de moderada qualidade e foram usadas doses e esquemas variáveis dos antipiréticos. Deficiências importantes de validade foram: amostras pequenas, ausência de grupo de controlo ou ocultação adequada e o uso de doses pequenas de antipiréticos isolados que podem ter enviesado os resultados a favor da terapêutica em alternância. Além disso, a diferença média da temperatura entre a alternância e a monoterapia foi clinicamente insignificante ($\leq 1^\circ\text{C}$) em dois estudos. Nenhum efeito adverso significativo foi verificado. Foi realizado controlo laboratorial de hepato e nefrotoxicidade em apenas um estudo e os restantes apenas monitorizaram a toxicidade clinicamente.

Discussão

A dúvida na segurança da combinação de antipiréticos mantém-se, uma vez que os testes laboratoriais clássicos, por análise de urina e doseamento de ureia e creatinina plasmáticas, falham em detectar precocemente a nefrotoxicidade.

Permanecendo a incerteza na superioridade ou segurança da combinação de antipiréticos em comparação com monoterapias, deveremos continuar a usar ibuprofeno ou paracetamol isoladamente. As normas de orientação clínica do NICE recomendam que o ibuprofeno ou paracetamol não devem ser rotineiramente utilizados em conjunto ou alternados, reservando-se este último esquema para situações em que a febre não ceda ao antipirético isolado.

Aguardam-se os resultados de outros estudos a decorrer actualmente e que estes possam resolver as questões referidas. Futuramente, dever-se-á evitar as limitações dos estudos anteriores: obtenção de amostras suficientemente grandes para detectar diferenças clinicamente significativas entre grupos, monitorização objectiva de efeitos adversos (incluindo a detecção de lesão renal aguda), utilização de doses terapêuticas de paracetamol (15mg/kg/dose) e ibuprofeno (10mg/kg/dose), aleatorização e ocultação da atribuição aos grupos experimentais.

Atendendo à ansiedade e aos receios em relação à febre, educar os pais sobre a utilidade imunológica da febre e os riscos associados ao abuso de antipiréticos será uma prioridade.



Comentário

A febre é um dos problemas agudos mais frequentes com que nos deparamos ao lidar com crianças e, muitas vezes associada, vem a preocupação excessiva dos pais face a este sinal. Excluindo as possíveis complicações (desidratação e convulsões febris), a febre assume importância por sinalizar, habitualmente, uma doença subjacente que deve ser diagnosticada e tratada.

A conduta médica tem variado ao longo do tempo, sendo actualmente aceite que a febre seja combatida para maior conforto do doente. É comum, entre nós, a prescrição de ibuprofeno e paracetamol em alternância, contudo este esquema ainda não provou ser melhor e/ou mais seguro. Um aspecto relevante, já referido nas Orientações Técnicas da Direcção-Geral da Saúde, é o possível erro nas dosagens dos antipiréticos e consequente maior risco de toxicidade.¹ É por isso defendido o uso de monoterapias, com a dose bem ajustada para o peso da criança e respeitando os intervalos de tempo mínimos entre doses, restando a alternância antipiréti-

ca para situações particulares, ponderadas caso a caso.

Mudar hábitos tão enraizados é difícil: por um lado, os médicos que repetidamente prescrevem um esquema antipirético alternante/combinado acreditam que os fármacos que utilizam são eficazes e inofensivos e, por outro lado, os pais sentem-se mais seguros com dois medicamentos que podem alternar/associar para que a febre se manifeste o menos possível. A mudança tem de partir de quem prescreve, de preferência associada à educação dos pais, com linguagem clara e assertiva sobre o que a ciência até agora nos permite afirmar. Se um é mais simples que dois, porque não simplificar?

Filipa Deveza
USF São Julião
CS Oeiras

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Direcção-Geral da Saúde. Urgências no ambulatório em idade Pediátrica. Orientações técnicas 14. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde; 2004.