

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº 49

Departamentos Científicos da SPSP,
gestão 2007-2009.



Departamento de
Oftalmologia

**Causas de baixa
visão e cegueira
em crianças**

Departamento de Medicina do Sono
Insônia na infância

Departamento de Gastroenterologia

**Uso dos
inibidores de
bomba de prótons
em Pediatria**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Alameda Santos, 211, 5º andar
01419-000 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Uso dos inibidores de bomba de prótons em Pediatria

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são pró-fármacos que exigem ativação em meio ácido. Após sua absorção na circulação sistêmica, o pró-fármaco difunde-se nas células parietais do estômago e acumula-se nos canaliculos secretores ácidos. A seguir, a forma ativada liga-se de modo covalente a grupos sulfidrila de cisteína na H⁺/K⁺/ATPase, inativando irreversivelmente a molécula da bomba.

Os IBPs são compostos benzimidazólicos e dispõe-se de cinco inibidores de bomba de prótons para uso clínico: omeprazol, esomeprazol (s-isômero do omeprazol), lansoprazol, rabeprazol e o pantoprazol.

Os IBPs são metabolizados pelo citocromo P-450 (CYP) e duas enzimas deste citocromo são responsáveis pela biotransformação dos IBPs – especificamente as enzimas: CYP2C19 e CYP3A4.

Na insuficiência hepática deve-se reduzir a dose para

50% devido à falta de enzimas metabolizadoras. Os metabólitos são eliminados pela bile ou pelos rins. Nas doenças renais não há retenção da forma ativa, portanto não há alteração na dose. Nas infecções sistêmicas, a taxa de metabolização hepática pode ficar reduzida, portanto os níveis de IBP podem tornar-se elevados.

Os IBPs são capazes de inibir somente as bombas de prótons ativadas. Entretanto, o grau de inibição ácida não só é relacionado com a área sob a curva, mas também com o horário da dose.

Um grande número de bombas de prótons é ativado com a alimentação, oferecida após um período de jejum. Os IBPs devem ser administrados 30 a 60 minutos antes do café da manhã ou da primeira refeição substancial do dia. Este horário não só aumenta a sua absorção como também permite que um elevado nível do fármaco alcance as células parietais exatamente quando as bombas estão prontas para se-

Autores:

Dorina Barbieri e
Clarice Blaj Neufeld

DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA

Gestão 2007-2009

Presidente:

Mauro Sérgio Toporovsk

Vice-Presidente:

Eraldo Samogin Fiore

Secretário:

Vera Lúcia Sdepanian

Membros:

Adriano de Castro Filho, Ana Maria Magni, Ceres Concilio Romaldini, Cesar Augusto Lunardi, Clóvis Duarte Costa, Dorina Barbieri, Eliana Vidolin, Gilda Porta, Helga Verena L. Maffei, Izaura G. Ramos Assumpção, José Espin Neto, Liliane Maria Salgado de Castro, Livia Carvalho Galvão, Luiz Henrique Hercowitz, Maraci Rodrigues, Maria Fernanda M. D'Amico, Maria Inez M. Fernandes, Maria Teresa T. Alves, Mauro Batista de Moraes, Nancy T. B. Cordovani, Ramiro Anthero de Azevedo, Regina Sawamura, Renata Alessandra Cazzaniga, Rosa Helena M. Bigelli, Silvio Kazuo Ogata, Soraia Tahan, Soraya Goshima, Ulysses Fagundes Neto, Yu Kar Ling Koda.

rem ativadas. Os inibidores da bomba de prótons agem especialmente nas bombas de prótons ativadas que reduzem principalmente a acidez estimulada pela refeição. Isso explica o fato de alguns autores preconizarem, no tratamento antiácido, o emprego do IBP matinal e ranitidina no período noturno. Outros autores demonstram em crianças efeito antiácido mais eficaz, quando se utiliza o IBP em doses fracionadas pela manhã e à noite. A meia vida do efeito inibitório de secreção ácida é diversa de acordo com a categoria do IBP:

- Lansoprazol = 13 horas
- Omeprazol = 27 horas
- Pantoprazol = 46 horas
- Esomeprazol = 17 horas
- Rabeprazol = 23 horas

A interação medicamentosa pode aumentar o efeito do IBP quando ele é administrado concomitantemente com fentoína, diazepam, carbamazepina, moclobemide (antidepressivo), dapsona, tacrolimus. Os antifúngicos cetoconazol e itraconazol podem reduzir o efeito dos IBPs.

Geralmente os IBPs são bem tolerados e determinam

poucos efeitos colaterais. As reações adversas mais observadas são: dor de cabeça (7%), dor abdominal (5%), diarreia, náusea (3%), tontura (3%) e “rash” cutâneo, constipação.

As apresentações comerciais e a posologia estão descritos no Quadro 1.

Conclusões e sugestões

▶ Os cinco inibidores de bomba de prótons apresentam a mesma equivalência, ocorrendo apenas uma variação individual de acordo com o estado metabolizador do paciente - metabolizador pobre ou extensivo.

▶ Todos os inibidores apresentam grande segurança no seu uso e raros efeitos adversos.

▶ Apresentam interação medicamentosa com outros princípios ativos, em particular os metabolizados pelo citocromo P450.

▶ Na farmacoterapia, atentar para:

- administrar o medicamento antes ou durante a refeição;
- para os pacientes pediátricos, sugere-se o uso do comprimido dispersível ou o uso do genérico em grânulos suspensos em iogurte, leite

Referências bibliográficas

- Hassall E. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Omeprazole Study Group. *J Pediatr* 2000; 137(6): 800-7.
- Guimarães EV, Marguet C, Camargo PAM. Tratamento do refluxo gastroesofágico. *Pediatr* 2006; 82 (5): 113-145.
- Kearns GL, Winter HS. Proton pump inhibitors in pediatrics: relevant pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37 Suppl 1: S52-9.
- Zimmermann AE, Walters JK, Katona BG, Souney PE, Levine D. A review of omeprazole use in the treatment of acid-related disorders in children. *Clin Ther* 2001; 23: 660-79.
- Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr* 2005;146: Suppl 3 S3-S12.
- Litalien C, Téoret Y, Faure C. Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44(5): 441-65.

condensado, mel, xarope de milho ou mingau. Não se recomenda, no momento, o uso da preparação magistral.

- ▶ Nos casos clinicamente não responsivos, deve-se:
- conferir o modo correto de

administração do inibidor;

- investigar a presença de paciente metabolizador extensivo; e
- avaliar a necessidade de se multiplicar a dose do medicamento.

Quadro 1 - Apresentações e posologia dos inibidores da bomba de prótons

Nome	Posologia	Apresentação
Omeprazol	1 – 3,5 mg/kg/dia	Grânulos ácido-resistentes: 10 – 20 – 40 mg Comprimidos dispersíveis: 10 – 20 – 40 mg Ampolas: 40 mg
Lansoprazol	1,4 – 2,5 mg/kg/dia <15 kg: 15 – 30 mg/dia	Grânulos ácido-resistentes liberação controlada: 15 – 30 mg
Pantoprazol	20 – 40 mg/dia	Comprimidos gastro-resistentes: 20 – 40 mg Ampolas: 40 mg
Rabeprazol	10 – 20 mg/dia	Comprimidos revestidos: 10 – 20 mg
Esomeprazol	1,7 – 3,7 mg/kg/dia 0,25 – 1 mg/kg/dia	Comprimidos revestidos: 20 – 40 mg

Boyle JT. Acid Secretion from Birth to Adulthood. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2003;37: Suppl 1: S12-6.

Pfefferkorn MD, Croffie JM, Gupta SK, Molleston JP, Eckert GJ, Corkins MR, Fitzgerald JF. Nocturnal acid breakthrough in children with reflux esophagitis taking proton pump inhibitors. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2006 Feb;42(2): 160-5.

Phillips QJ, Metzler M, Palmieri TL, Huckerfeldt RE, Dahl NG. Simplified omeprazole solution for the prophylaxis of stress-related mucosal damage in critically ill patients. Crit Care Med 1994;22: A53.

Quercia RA, Fan C, Chow MSS. Stability of omeprazole in an Extemporaneously Prepared oral liquid. Am J Health Syst Pharm 1997;54: 1833-6.

Di Giacinto JL, Olsen KM, Bergman KJ, Hoie EB. Stability of suspension Formulations of Lansoprazole and Omeprazole Stored in Amber-Colored plastic oral syringes. An Pharmacotherapy 2000;34: 600-5.