



ANTIINFLAMATÓRIOS

OBJETIVOS

Os protocolos clínicos contêm informações científicas com base em evidências, sobre os fármacos constantes na REMUME, visando subsidiar profissionais de saúde para a prescrição, dispensação e uso dos medicamentos.

ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES

Os antiinflamatórios não-esteroides (AINES) atuam reduzindo a síntese de prostaglandinas pela inibição das enzimas ciclo-oxigenases (COX-1 e COX-2), diferindo na seleção de ação sobre estas. Exercem efeito analgésico, antitérmico e antiinflamatório. Importante ressaltar que agem como sintomáticos, não interferindo no decurso destas doenças. Seu uso deve ser evitado em condições em que o processo inflamatório atue como reparador tecidual ou na defesa do organismo, como em traumas pós-cirúrgicos e infecções. Apresentam efeito teto (platô) pelo qual maiores doses não aumentam a eficácia, mas sim a toxicidade, por este motivo na maioria dos casos o uso contínuo destes fármacos tem contraindicação.

Os AINES tem sua principal aplicação clínica como antiinflamatórios no tratamento de distúrbios muscoesqueléticos, como artrite reumatóide, osteoartrite, gota, espondilite, dor pós-operatória, dismenorréia dentro outros.

A eficácia entre os diferentes antiinflamatórios não-esteróides é semelhante, mas existe variedade na resposta individual a estes fármacos. Cerca de 60% das pessoas respondem a qualquer antiinflamatório não-esteróide. Quando não é obtida resposta, deve-se substituí-lo por outro de subgrupo diferente. A escolha do fármaco deve se basear no seu perfil de efeitos adversos, número necessário de administrações diárias, custo e experiência de uso. Antiinflamatórios mais novos tendem a ser mais caros e a ocorrência de efeitos adversos raros e graves podem ser percebidos somente depois de ampla utilização. O número de administrações diárias pode interferir na adesão ao tratamento, mas isto não é relevante no uso em curto prazo.

Todos antiinflamatórios não-esteróides podem provocar efeitos adversos gastrintestinais, incluindo anorexia, náuseas, dispepsia, dor abdominal e diarreia. Os não seletivos devem ser evitados também em pacientes com histórico prévio de doença ulcerosa péptica, porém os que necessitem de uso continuado de AINES para alívio da dor, como nos casos de artrite reumatóide, deve-se considerar a opção de utilizar um fármaco gastroprotetor associado.

Estudos comparando antiinflamatórios não-esteroides não seletivos com inibidores seletivos da COX-2 demonstraram eficácia semelhante. Estes últimos, além de um custo mais elevado, apresentam aumento no risco de eventos tromboembólicos, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, sendo contraindicados nestas situações e na vigência de doença arterial periférica.

Os antiinflamatórios não-esteróides são contraindicados também na insuficiência cardíaca grave, uma vez que podem afetar a função renal, provocando retenção de água e sal. Devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Em geral, os antiinflamatórios não-esteróides não são recomendados na gravidez. Se necessário, o ácido acetilsalicílico é provavelmente o mais seguro, pois não se associa a efeitos teratogênicos em seres humanos. Entretanto, deve ser suspenso antes do parto a fim de evitar complicações como trabalho de parto prolongado, aumento de hemorragia pós-parto e fechamento intrauterino do ducto arterioso. Portanto, a gestação, em especial quando próxima ao termo, é uma contraindicação relativa ao uso de todos os AINES. Seu emprego nesta situação deve ser feito tendo em mente os potenciais riscos para o feto, mesmo em caso de trabalho prematuro, e especialmente nos casos de hipertensão induzida pela gestação. Por fim, o uso de AINES e ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de hemorragia pós-parto.

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, apresenta seu mecanismo de ação baseado na inibição irreversível da ciclo-oxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima, exercendo efeito anticoagulante. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão, doses baixas de ácido acetilsalicílico são usados amplamente pelos seus efeitos cardioprotetores.

O paracetamol e dipirona possuem ação analgésica e antitérmica, mas seus efeitos antiinflamatórios são muito fracos. O paracetamol é um metabólito ativo da fenacetina, não pertencente aos grupos dos opiláceos e salicilados, clinicamente comprovado, que promove analgesia pela elevação do limiar da dor e antipirese através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura. Seu efeito tem início 15 a 30 minutos após a administração oral e permanece por um período de 4 a 6 horas. A dipirona é um derivado pirazolônico não narcótico com efeitos analgésico, antipirético e espasmolítico, sendo uma pró-droga cuja metabolização gera a formação de vários metabólitos entre os quais há dois com propriedades analgésicas: 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) e o 4-amino-antipirina (4-AA). Os efeitos analgésico e antipirético podem ser esperados em 30 a 60 minutos após a administração e geralmente duram cerca de 4 horas.



PROTOCOLO CLÍNICO ANTIINFLAMATÓRIOS

MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NA REMUME

DENOMINAÇÃO GENÉRICA	APRESENTAÇÃO/COMPOSIÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA
Ácido Acetilsalicílico	100 mg	Comprimido
Cetoprofeno	50 mg/ml	Solução injetável
Diclofenaco Sódico	50 mg	Comprimido
Diclofenaco	25 mg/ml	Solução injetável
Dipirona	500 mg	Comprimido
Dipirona sódica	500 mg/ml	Solução oral
Dipirona sódica	500 mg/ml	Solução injetável
Ibuprofeno	300 mg e 600 mg	Comprimido
Ibuprofeno	100 mg/ml	Suspensão oral
Nimesulida	100 mg	Comprimido
Paracetamol	200 mg/ml	Solução oral
Paracetamol	500 mg	Comprimido
Piroxicam	20 mg	Cápsula
Tenoxicam	20mg/2ml	Pó liofilizado para solução injetável

ANTI-INFLAMATÓRIOS ESTERÓIDES

Os antiinflamatórios esteróides ou corticosteróides interagem com proteínas receptoras específicas nos tecidos-alvo para regular a expressão dos genes responsivos aos corticosteróides, modificando, assim, os níveis e o conjunto de proteínas sintetizadas pelos vários tecidos-alvo. Em consequência do tempo necessário para a expressão gênica e para a síntese de proteína os efeitos dos corticosteróides não são, em sua maioria, imediatos, tornando-se aparentes apenas depois de várias horas. Exercem potente efeito antiinflamatório (glicocorticóide).

Sua ação mineralocorticoide deve ser considerada na escolha do fármaco, uma vez que pode provocar retenção de água e sal, hipertensão e perda de potássio. Corticosteróides com grande efeito mineralocorticoide são úteis na insuficiência supra-renal, mas esta característica impede seu uso para doenças que necessitem de tratamento por tempo prolongado. Neste caso, como nas doenças autoimunes (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras), mais indicados são aqueles com pouco efeito mineralocorticoide.

As doses de corticosteróides utilizadas tem ampla variedade. Em algumas situações, como dermatite esfoliativa, pênfigo, leucemia aguda e rejeição aguda de transplante, altas doses podem ser necessárias para salvar ou prolongar a vida. Em algumas condições clínicas em que são usados por longo prazo, os efeitos adversos podem superar os problemas causados pela doença, por serem doses-dependentes. Para reduzi-los a terapia deve ser realizada pelo período mais curto possível e na menor dose clinicamente necessária. Da mesma forma, doses únicas diárias pela manhã (há maior supressão do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal em administração noturna) ou em dias alternados.

Os corticosteróides são amplamente utilizados no tratamento de uma variedade de distúrbios reumáticos, doenças inflamatórias intestinais, algumas neoplasias malignas, insuficiência e hiperplasia supra-renal, doenças imuno-hepáticas e condições alérgicas. Na artrite reumatóide são utilizados em pacientes com doença grave ou na presença de vasculite e no controle da atividade da doença durante a terapia inicial com fármacos modificadores de doença reumática. Estudos sugerem que dose baixa de corticosteroide iniciada nos primeiros anos da doença moderada a grave pode reduzir o grau de destruição articular. A menor dose possível deve ser utilizada durante 2 a 4 anos e depois reduzida gradualmente para evitar possíveis efeitos do uso por longo prazo.

Na falha de outras intervenções terapêuticas, seu uso tópico pode ser considerado para doenças inflamatórias da pele, como psoríase, dermatite atópica e dermatite seborréica. Na psoríase, corticosteróides de baixa potência são preferíveis para face e regiões de dobras, enquanto os mais potentes são mais apropriados para couro cabeludo, mãos e pés. O efeito rebote pode ocorrer no término do tratamento, resultando em formas de mais difícil controle na psoríase. Os corticosteróides são administrados por via sistêmica para episódios graves de distúrbios dermatológicos agudos bem como para exacerbação de distúrbios crônicos. Nessas circunstâncias, a dose habitual é de 40 mg/dia de prednisona.

Os corticosteróides inalatórios tem relevância no tratamento da asma brônquica por mostrarem-se efetivos na redução da hiper-reatividade brônquica, por menos supressão da função supra-renal em comparação com os orais. Em alguns casos o uso prolongado pode desencadear disfonia e candidíase orofaríngea, entretanto o uso de espaçadores e limpeza oral pode reduzir consideravelmente esses efeitos colaterais, pelo fato de diminuir o depósito do fármaco na cavidade oral.



PROTOCOLO CLÍNICO ANTIINFLAMATÓRIOS

Nos casos de doenças alérgicas, o início de ação dos corticosteroides de uso sistêmico é tardio, são utilizados como suplementos da terapia primária, sendo que em caso de doenças menos graves os anti-histamínicos constituem os fármacos de escolha, exceto na rinite alérgica onde o fármaco de escolha é esteroides intranasais.

Os corticosteróides de ação tópica tem função importante no tratamento de doenças oculares inflamatórias, pois são utilizados para suprimir a inflamação do olho podendo preservar a visão quando utilizados adequadamente. A administração tópica dos corticosteroides em pacientes com conjuntivite bacteriana, viral ou fúngica, pode mascarar as evidências de progressão da infecção até a perda irreversível da visão, e são contraindicados no tratamento de lacerações mecânicas e escoriações do olho, visto que retarda a cicatrização bem como promove o desenvolvimento e disseminação da infecção.

Quando possível à via de administração local deve ser preferida ao tratamento sistêmico visando reduzir os efeitos adversos. A utilização de corticosteróides por longo prazo causa supressão da atividade da glândula supra-renal, que pode persistir por anos depois da interrupção do tratamento. A retirada abrupta subsequente ao uso por um período prolongado pode provocar insuficiência supra-renal aguda, hipotensão ou até óbito. Outros sinais e sintomas possíveis são febre, mialgia, artralgia, rinite, conjuntivite, nódulos cutâneos dolorosos e pruriginosos e perda de peso.

O uso prolongado de corticosteroides pode causar imunossupressão, aumentando a possibilidade de infecções e sua gravidade. As infecções podem se apresentar de forma atípica ou subclínica, dificultando o seu reconhecimento mesmo em estados avançados da doença. A utilização, especialmente em altas doses, pode provocar transtornos do humor, distúrbios de comportamento, reações psicóticas e pensamentos suicidas.

Outros efeitos adversos do uso em longo prazo incluem inibição do crescimento em crianças sem possibilidade de reversão, distúrbios do balanço hidroeletrólítico (levando a edema, hipertensão e hipopotassemia), afinamento da pele, osteoporose, fratura espontânea, glaucoma, miopatia, ulcera péptica e hiperglicemia. Altas doses podem causar também síndrome de Cushing.

Na gravidez, exceto para profilaxia de síndrome respiratória aguda do recém-nascido, deve-se preferir o uso de prednisona ou prednisolona, pois são inativadas em 88% ao cruzar a placenta. Não há provas convincentes de efeitos teratogênicos relacionados à corticosteróides. Em casos de trabalho de parto prematuro a betametasona ou dexametasona via intramuscular são indicadas para diminuir a incidência da síndrome da angústia respiratória, hemorragia intraventricular e morte do recém-nascido, geralmente são administradas a mulheres com trabalho de parto prematuro entre 27 a 34 semanas de gestação. Qualquer supressão supra-renal no neonato, seguindo uma exposição pré-natal, usualmente se resolve de forma espontânea após o nascimento, raramente adquirindo importância clínica. Prednisona em doses de até 40 mg/dia administradas a puérpera durante a amamentação não causam efeitos sistêmicos no lactente.

MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NA REMUME

DENOMINAÇÃO GENÉRICA	APRESENTAÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA
Beclometasona	250 mcg/dose	Aerossol
Beclometasona	50 mcg/dose	Aerossol
Budesonida	32 mcg/dose	Suspensão em spray nasal
Dexametasona	4 mg	Comprimido
Dexametasona	0,1%	Solução oftálmica
Dexametasona	4 mg/ml	Solução injetável
Dexametasona	0,1%	Creme dermatológico
Hidrocortisona	100 mg/2ml	Pó injetável
Hidrocortisona	500 mg/2ml	Pó injetável
Prednisolona	3 mg/ml	Solução Oral
Prednisona	5 mg e 20 mg	Comprimido

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência de Vigilância Sanitária. Medicamentos Conceitos Técnicos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm>

ANVISA - Agência de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>



Prefeitura Municipal de Sorriso
Secretaria Municipal de Saúde
e Saneamento

PROTOCOLO CLÍNICO ANTIINFLAMATÓRIOS



Departamento
Assistência Farmacêutica
SORRISO

Página 4 de 4

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010. 2. ed. Brasília, 2010.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 94, n. 4, p. 556-563, Apr. 2010. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000400019&lng=en&nrm=iso>. access on 07 Oct. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>.

GOODMAN, A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

Monteiro ECA, et al. Os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). Temas de Reumatologia Clínica, São Paulo. 2008; 9(2):53-63.