

Capítulo 3

ANTI-INFLAMATÓRIOS

LORENA ROCHA CARDOSO VIANA¹
NATHALYA BEZERRA DE MEDEIROS¹
PEDRO MORAES COELHO²
ANA CLARA FONSECA SOUZA DE JESUS²

¹Discente - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

²Médico (a) - FACULDADE DE MINAS, CAMPUS BH

Palavras-chave: Anti-inflamatórios; Dose Máxima Permitida; Pediatria.



FARMACOCINÉTICA DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAI (AINES)

O processo inflamatório é um complexo meio de respostas celular (leucócitos) e bioquímica (citocinas) às lesões celulares, traumáticas ou infecciosas.

Em síntese, a exposição dos fosfolipídios que compõem as membranas celulares afetadas, com a ação da fosfolipase A2, leva a formação de ácido araquidônico, que sob as ciclooxygenases (COX 1 e 2), geram, respectivamente, leucotrienos e prostaglandinas que são mediadores importantes para a perpetuação da cascata inflamatória.

Leucotrienos exercem um efeito quimiotático dos eosinófilos, neutrófilos e macrófagos, além de promoverem broncoconstrição e alterações da permeabilidade vascular. A estimulação de neutrófilos, por sua vez, produz radicais livres e moléculas ativas, como peróxido de hidrogênio, que também promovem a continuidade da inflamação.

A ciclooxygenase 1 (COX 1) é fisiológica e constitucional. Ela está presente na mucosa duodenal, nos rins e nas plaquetas. Já a ciclo-oxygenase 2 (COX 2) está relacionada à inflamação fisiológica, sendo reparadora, e pode ser encontrada nos rins, no sistema nervoso central e no endotélio.

Em muitas situações, a ativação do sistema inflamatório é fundamental e esperada, mas deve ser autolimitada. Porém, quando exacerbada, para seu controle pode ser necessário o uso de medicamentos com ação anti-inflamatória não esteroidais (AINE). Os AINEs agem principalmente inibindo a biossíntese de prostaglandinas, levando principalmente ao bloqueio seletivo ou não, das COXs.

A maioria dos AINES tem metabolização hepática e excreção renal e biliar.

Indicação do Uso de AINE em Pediatria

Considerando que os anti-inflamatórios não esteroidais têm ação além da anti-inflamatória, que pode ser antipirética e analgésica, seu uso tem ampla aplicabilidade, seja aliviando sintomas cardinais (dor, calor, rubor e edema) ou restaurando a função.

Individualizar a escolha do AINE a ser prescrito é um respaldo médico pediátrico essencial, considerando o perfil da criança, sua idade e a morbidade a ser tratada, com base na relação toxicidade (eficácia e segurança) e no custo-benefício.

A maioria dos AINEs inibe a agregação plaquetária, e são irritantes gástricos, podendo estar associados a efeitos adversos, como úlceras e sangramento gastrointestinais, ocorrências, estas, menos incidentes com o advento dos inibidores seletivos da COX2, que, como dito anteriormente, estão mais diretamente relacionadas com o processo inflamatório. A nefrotoxicidade, por sua vez, ocorre devido à interferência na autorregulação do fluxo sanguíneo renal, que também é modulada pelas prostaglandinas alvo dos fármacos em questão. Além disso, pode ocorrer hepatotoxicidade, com consequências alterações nos níveis habituais das aminotransferases.

Ademais, efeitos colaterais podem acontecer em todos os sistemas, porém são temporariamente dependentes. Optem sempre por ciclos curtos de tratamento com doses adequadas de anti-inflamatórios não esteroidais. No caso de uso crônico, o ideal é não exceder 8 semanas, e fazer avaliações hematológicas, urinárias e hepáticas periódicas.

Correlações com Uso de Outros Analgésicos e Antitérmicos Não Anti-Inflamatórios

Existe evidência moderada à alta quanto à analgesia proporcionada por analgésicos simples, como paracetamol, comparada àquela causada por opióides. Essas evidências indicam

que a analgesia por opióides e anti-inflamatórios é semelhante, desde que a prescrição seja feita em posologia e intervalos adequados. A variação ocorre em grau de grandeza quando comparados os efeitos colaterais e/ou adversos.

Para controle da febre, antitérmicos simples, como a dipirona, têm equivalência ao ibuprofeno, não sendo necessário intercalá-los. Já no caso da analgesia, é comum o uso de doses inadequadas de anti-inflamatórios, porém, conclui-se que, quanto maior a idade do paciente infantil, mais assertivas costumam ser as doses prescritas.

Condução de Casos Suspeitos de Hipersensibilidade por Anti-Inflamatórios

Em casos de suspeita de alergia a AINES, a anamnese detalhada faz parte da condução clínica, e o padrão ouro são os testes de provocação, quando possível aplicabilidade. Se positivo

o teste, fica confirmada a hipersensibilidade a AINE, sendo necessário tratamento alternativo da febre, dor e inflamação em crianças e adolescentes. Esse tratamento deve ser: baixas doses de paracetamol, em medidas não farmacológicas, uso de corticóides em dose anti-inflamatória, uso de inibidores seletivos da Cox2 (se disponíveis) e/ou opióides, caso necessário.

Os anti-inflamatórios não esteroidais são ferramentas importantes para o controle da inflamação e de suas consequências. Seu uso, porém deve ser cauteloso, sobretudo para com os pacientes pediátricos, devido aos efeitos adversos e colaterais. Em alguns casos, quando o risco benefício do uso de AINES não for favorável, deve-se optar por outros fármacos com a mesma finalidade, embora seu uso seja menos comum.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA BRASIL – EBC 2022. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2019-08/remedio-para-colica-menstrual-tem-efeito-para-tratar-esquistossomose#:~:text=Um%20remédio%20ampla-mente%20utilizado%20para,para%20o%20tratamento%20da%20esquistossomose>. Acesso em: 18 jan. 2022.

COZZI, G; ZANCHI, C; CHIARETTI A, *et al.* Administering analgesia sublingually is a suitable option for children with acute abdominal pain in the emergency department. *Acta Paediatrica*. v. 108, n. 1, p. 143-8. 2019. DOI: 10.1111/apa.14514.

BENINI, F; CASTAGNO, E. BARBI, E; CONGEDI, S; URBINO, *ET AL.* Multicentre emergency department study found that paracetamol and ibuprofen were inappropriately used in 83% and 63% of paediatric cases. *Acta paediatrica*, v. 107, n. 10, p. 1766–1774, 2018. DOI: 10.1111/apa.14306

JEON KI, BYUN MS, JUE DM. Gold compound auranofin inhibits IkappaB kinase (IKK) by modifying Cys-179 of IKKbeta subunit. *Exploring Molecular Medicine*. v. 35, n. 2, p. 61-6, 2003.

JONES P, LAMDIN R, DALZIEL SR. Anti-inflamatórios não esteroides orais versus outros agentes analgésicos orais para lesão aguda de tecidos moles. Fonte: Cochrane Systematic Review - Intervention. DOI: 10.1002/14651858.CD007789.pub3.

LEVY, RA. – O Uso de Drogas Anti-Reumáticas na Gravidez, Artigo de Revisão – 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/rRxSftDXLgbfj6h8vBYHFBD/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SBP. Manual de Orientação - Departamento Científico de Alergia (2019-2021). Alergia aos Anti-inflamatórios não Esteroidais. n. 5, 22 de março de 2021.

SBP. Manual de Orientação - Departamentos Científicos de Pediatria Ambulatorial e de Infectologia (2019-2021). Manejo da Febre Aguda. 05 de outubro de 2021.

SILVA, JM *et al.* ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES E SUAS PROPRIEDADES GERAIS – 2014. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SOUSA, JM *et al.* - AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DA NIMESULIDA E SEU GRAU DE HEPATOTOXIDADE – 2016. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/77/Arti-go_6.pdf. Acesso em: 18 jan. 2022.

UNIARA - Centro Universitário de Araraquara – Guia de Medicamentos – 2011. Disponível em: <https://www.uniara.com.br/arquivos/file/cursos/graduacao/farmacia/guias-de-medicamentos/guia-medicamentos.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2022.