

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **60**

Departamentos Científicos SPSP - gestão 2010-2013
Fevereiro 2012



Departamento
de Reumatologia

**Anti-inflamatórios
não hormonais**

Departamento
de Nutrição

**Alimentação
complementar**



Sociedade de Pediatria de São Paulo

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

Anti-inflamatórios não hormonais

Autoras:

Silvana B. Sacchetti
e Virgínia Paes L. Ferriani

DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

Gestão 2010-2013

Presidente:

Maria Teresa Terrier

Vice-presidente:

Lucia M^a M. de Arruda Campos

Secretários:

Eunice Mitiko Okuda
e Roberto Marini

Membros:

Adriana Almeida de Jesus,
Adriana Maluf E. Sallum, Ana
Paola N. Lotito, Bernadete de
Lourdes Liphauts, Cássia M.
Passarelli L. Barbosa, Claudia
G. Schainberg, Claudia Saad
Magalhães, Claudio Arnaldo Len,
Clóvis Artur Almeida da Silva,
Daniela Gerent Petry Plotto,
Gleice Clemente de Souza Silva,
Gecilmar Cristina S. Pileggi,
Juliana de Oliveira Sato, Luciana
Martins de Carvalho, Luciana
Tudech S. Pedro Paulo, Marcos
V. Ronchezal, Maria Carolina
dos Santos, Maria Helena B.
Kiss, Maria Odete E. Hilário,
Marilda Trevisan Aidar, Melissa
Mariti Fraga, Nadia Emi Aikawa,
Octávio Augusto Bedin Peracchi,
Patrícia Corte Faustino, Paulo
Roberto S. Romanelli, Rosa Maria
R. Pereira, Silvana B. Sacchetti,
Sonia Maria Savaya Hirscheimer,
Tania Caroline Monteiro de
Castro, Virgínia Paes L. Ferriani,
Vanessa Monteiro Bugni, Wanda
Alves de Bastos.

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são medicamentos muito utilizados em Pediatria. Os médicos devem avaliar a eficácia e segurança quando prescrevem AINH.

Mecanismo de ação

O principal mecanismo de ação (Figura 1 - páginas 6 e 7) dos AINH é a inibição da ciclooxigenase (COX), levando à redução da síntese das prostaglandinas (PG). Existem duas isoformas de COX: a COX1, constitutiva, presente em quase todos os tecidos e a COX2 ou induzida, presente, principalmente, nos locais de inflamação. A COX1 é essencial para a manutenção do estado fisiológico normal, incluindo principalmente a proteção da mucosa gastrointestinal, controle do fluxo sanguíneo renal e funções dos sistemas nervoso central, pulmonar, cardiovascular e coagulação, enquanto a COX2 induz à inflamação levando à dor, edema, rubor e febre.

Os AINH inibidores inespecíficos da COX, similares ao ácido acetil salicílico, por sua ação em COX1, inibem a produção das prostaglandinas na mucosa gástrica e podem causar os principais efeitos adversos, como: gastrite, úlcera e sangramento digestivo. Estes AINH têm ação anti-trombótica, pela redução do tromboxano plaquetário que leva à agregação plaquetária, vasoconstrição e proliferação das células musculares lisas.

Foram desenvolvidos alguns AINH que inibem preferencialmente a COX2, mantendo um bloqueio parcial da COX-1, para diminuir os efeitos adversos da inibição da COX1. O meloxicam e a nimesulida são inibidores seletivos da COX2 de primeira geração e o celecoxibe, o etoricoxibe, o valdecoxibe, o parecoxibe e o lumiracoxibe são inibidores de segunda geração, seletivos mais específicos da COX2.

Estudos clínicos randomizados com inibidores seletivos COX2 realizados em adultos detectaram aumento

da incidência de eventos cardiovasculares. Existem poucos estudos sobre os inibidores COX2 em crianças.

Indicações

Na faixa etária pediátrica, os AINH são utilizados como antitérmicos e analgésicos nos casos de febre, infecções agudas de vias aéreas, cefaleia/enxaqueca, dismenorria e estados pós-operatórios. Sua utilização como anti-inflamatório, em doses duas a três vezes maiores do que a dose analgésica

e antipirética, está indicada nas doenças reumáticas, especialmente na artrite idiopática juvenil.

A resposta terapêutica varia, podendo ser necessária a utilização de outro AINH para obtenção da ação desejada. Deve-se evitar a associação de dois AINH, por aumentar a toxicidade sem melhora comprovada na eficácia.

A disponibilidade da apresentação líquida, custo, número de tomadas ao dia, eficácia, toxicidade e tolerância influenciam na escolha do AINH.

Tabela 1 - Posologia dos anti-inflamatórios não hormonais em Pediatria

Medicação	Dose (mg/kg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	Doses/dia
Ácido acetil salicílico* (AAS)	Anti-inflamatória:	4900	3-4
	80-100		
Naproxeno*	Antiagregante:	1000	2
	3-5		
Ibuprofeno*	10-20	2400	3-4
Indometacina*	30-40	200	3
Diclofenaco	1,5-3	150	1-3
Meloxicam*	2-3	15	1
Piroxicam**	0,25	20	1
Celecoxibe***	0,2-0,3	200	2
	10-25kg: 100 25-50kg: 200		

*Aprovado pelo FDA para uso em crianças; **Pode ser utilizado em crianças maiores e adolescentes; ***Aprovado para uso em crianças acima de dois anos, com doenças reumáticas. (Ilowite NT, 2011; Levy, 2010).

expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatría de São Paulo**
Triênio 2010 - 2013

Diretoria Executiva

Presidente:

Clóvis Francisco Constantino

1º Vice-Presidente:

Mário Roberto Hirschheimer

2º Vice-Presidente:

Eraldo Samogin Fiore

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

João Coriolano Rego Barros

2º Secretário:

Ana Cristina Ribeiro Zoller

1º Tesoureiro:

Lucimar Aparecida Françaço

2º Tesoureiro:

Aderbal Tadeu Mariotti

Diretoria de Publicações

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Revista Paulista de Pediatría

Editora: Ruth Guinsburg

Editora associada: Sônia Regina

Testa da Silva Ramos

Editores executivos:

Amélia Miyashiro N. Santos

Antônio A. Barros Filho

Antônio Carlos Pastorino

Celso Moura Rebello

Mário Cicero Falcão

Departamentos Científicos

Diretor:

Rubens Feferbaum

Membros:

Ciro João Bertoli

Sérgio Antônio B. Sarrubbo



L.F. COMUNICAÇÕES

Produção editorial:

L.F. Comunicações Ltda.

Editor:

Luiz Laerte Fontes

LLFontes@LFComunicacoes.com.br

Revisão:

Otacília da Paz Pereira

Arte:

Lucia Fontes

Lucia@LFComunicacoes.com.br

São aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para uso nos Estados Unidos em crianças: ácido acetil salicílico, tolmetina, naproxeno, ibuprofeno, meloxicam, indometacina e celecoxibe. (Tabela 1)

Toxicidade

A toxicidade (Tabela 2 e Tabela 3) dos AINH varia de acordo com o medicamento utilizado e características do paciente, como: idade, biotipo, doenças associadas e hábitos. As crianças parecem ter menor incidência de efei-

tos adversos cardiovasculares e gastrintestinais, talvez pela ausência de outros fatores de risco, como álcool, tabagismo, obesidade e diabetes.

Nos anos recentes, a segurança do AINH tem sido questionada, principalmente dos inibidores seletivos COX2.

Várias publicações relatam toxicidade cardiovascular, em pacientes adultos, em uso de AINH, principalmente com os inibidores COX2; embora não esteja claro se esta complicação é característica dos AINH seletivos COX2 ou

Tabela 2 - Efeitos adversos de acordo com o anti-inflamatório

Toxicidade	AAS	Naproxeno	Ibuprofeno	Indometacina	Meloxicam	Celecoxibe
Irritação gástrica	+++	++	+	++++	+	+
Sistema nervoso central	+	+	+	++++	+	+
Zumbido	+++	+	+	+	+	+
Hepatite	++	+	+	+	+	+
Asma	+	+	+	+	+	+
Função renal	+	+	+	++	+	+
Medula óssea	-	+	+	+	+	+
Cardiovascular	-	-	+	+	+	+
Pele	-	++	+	+	++	++

- ausente; + pode estar presente; ++ presente; +++ muito frequente; ++++ extremamente frequente. (Ilowite NT, 2011)

também para os não seletivos. Estudos são necessários para avaliar, especialmente em Pediatria, os riscos cardiovasculares dos AINH de inibição seletiva COX2 e determinar a duração do uso associada a maior risco.

Os pacientes que recebem AINH por períodos prolon-

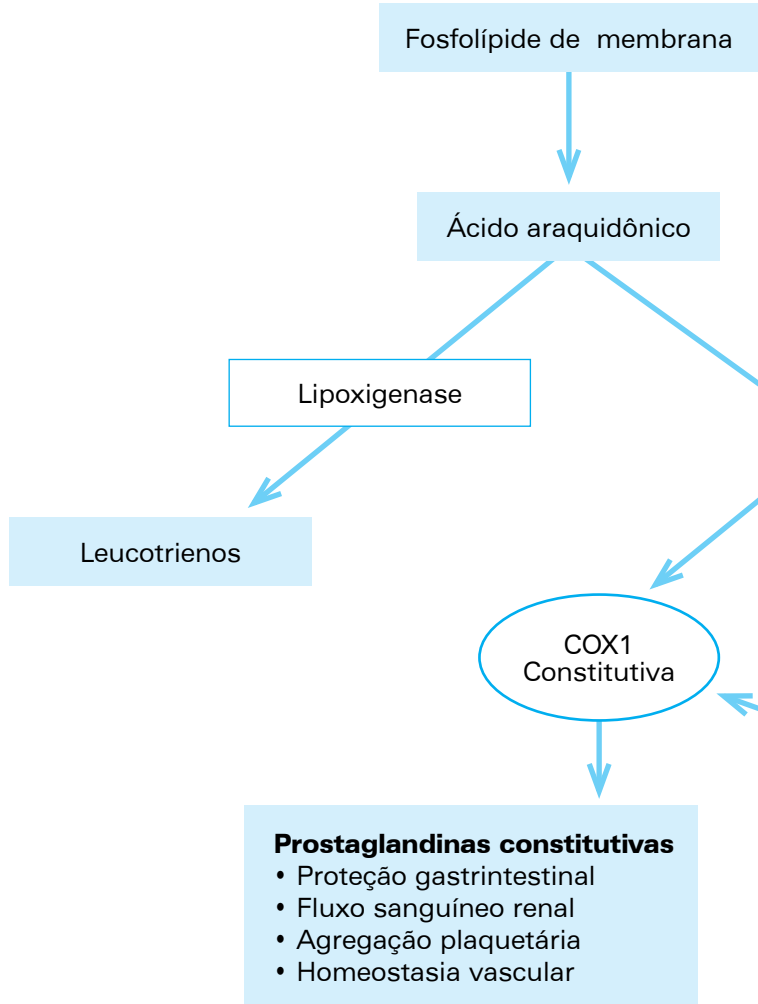
gados devem ser monitorados com avaliação laboratorial hepática, renal e hemograma a cada três a seis meses.

A eficácia e segurança devem ser consideradas ao prescrever os AINH, pois mesmo quando utilizados em curtos períodos podem ocorrer efeitos adversos.

Tabela 3 – Efeitos adversos descritos dos AINH nos diferentes sistemas

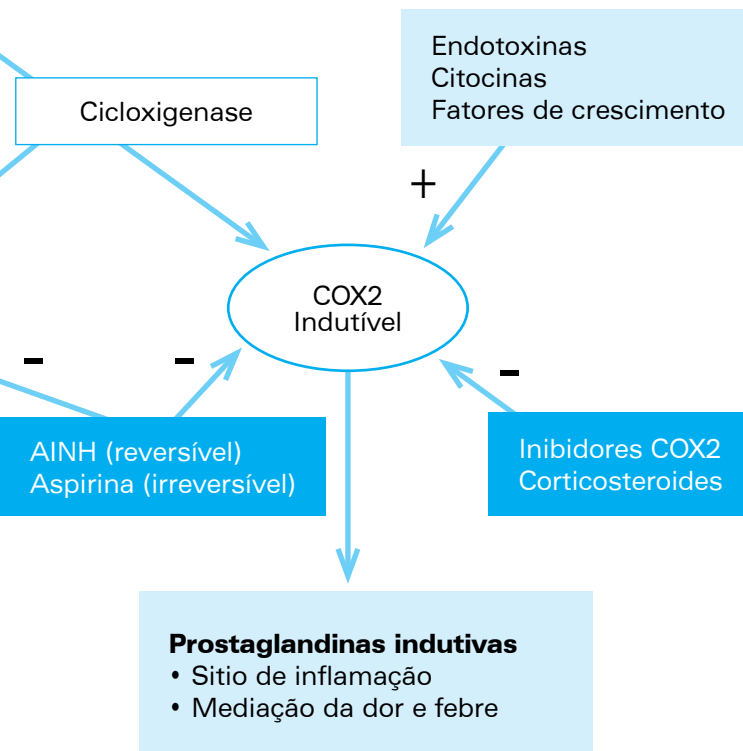
	Efeitos adversos
Gastrointestinal	Dispepsia, dor abdominal, náusea, anorexia e mais raramente úlcera e perfuração gástrica e duodenal.
Cardiovascular	Infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, hipertensão arterial, falência cardíaca.
Renal	Hematúria, proteinúria, aumento na creatinina, insuficiência renal aguda e crônica.
Hepático	Elevação das transaminases. Insuficiência hepática é rara. Os AINH devem ser suspensos quando transaminases atingirem três vezes o normal, queda da albumina ou tempo de protrombina prolongado.
Pulmonar	Broncoespasmo (pacientes sensíveis ao ácido acetil salicílico) e infiltrados pulmonares com eosinofilia.
Hematológico	Neutropenia, leucopenia, trombocitopenia e diminuição da adesividade plaquetária.
Sistema nervoso central	Cefaleia, meningite asséptica, psicose e disfunção cognitiva.
Pele	Eritema multiforme, exantema morbiliforme, síndrome de Steven-Johnson e pseudoporfiria, esta última descrita em pacientes com artrite idiopática juvenil em uso de naproxeno.
Síndrome de Reye	Ácido acetil salicílico nos casos de varicela e influenza.

Figura 1 - Esquema representativo do metabolismo das prostaglandinas e leucotrienos



- inibição; + estímulo;
AINH: anti-inflamatório não hormonal;
COX: cicloxigenase.
(modificado de Ilowite, 2011)

canismo de ação dos anti-inflamatórios e



Referências bibliográficas

Ardoin SP, Sundry JS. Update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:221-226.

Batlouni M. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94(4):522-529.

Bricks LF, Silva CAA, 2005. Recomendações para o uso de anti-inflamatórios não hormonais em Pediatria. *Pediatria (São Paulo)* 2005;27(2):114-125.

Dills R, Anderson LA, Pierce CA. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric patients. *Pharmacol Res* 2011; 8 [Epub ahead of print].

Ilowite NT, Laxer RM. Pharmacology and drug therapy. In: Cassidy J T, Petty R E, Laxer R M, Lindsley C B. *Textbook of pediatric rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p.71-126.

Hilário MOE, Terreni MT, Len CA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cyclooxygenase 2 inhibitors. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82(5 Supl):S206-12.

Levy DM, Imundo LF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a survey of practices and concerns of pediatric medical and surgical specialists and a summary of available safety data. *Pediatr Rheumatol Online J* 2010; 8:7.

Monteiro ECA, Trindade JMF, Duarte ALBP, Chahade WH. O reumatologista revisita: os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). *TEMAS DE REUMATOLOGIA CLÍNICA*, 2008; 9 (2):53-63.

Suehiro RM, Silva CAA. Tratamento na reumatologia pediátrica. In: Maluf PT, Schvarzman BGS, Silva CAA. *Doenças reumáticas da criança*. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2008. p.244-259.

Vora SS, Bengtson CE, Syverson GD, Nocton JJ. An evaluation of the utility of routine laboratory monitoring of juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients using anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a retrospective review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2010; 8:11.