

Farmácia não é um simples comércio

Projeto: Farmácia
Estabelecimento
de Saúde

Fascículo IX

ANTI-INFLAMATÓRIOS



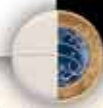
CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL



**Farmácia não
é um simples
comércio.**



**Sua vida
não tem
preço.**

Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.





CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

ANTI-INFLAMATÓRIOS

Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde

Fascículo IX
2013

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo



CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



© 2013 Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, Organização Pan-Americana da Saúde

© Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Tiragem: 1ª edição, 2013 - 55.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações (idioma português)

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Rua Capote Valente, 487 - Jardim América

CEP: 05409-001 São Paulo/SP - Brasil

www.crfsp.org.br

Diretoria

Presidente | Pedro Eduardo Menegasso

Vice-presidente | Raquel Cristina Delfini Rizzi

Diretor-tesoureiro | Marcos Machado Ferreira

Secretária-geral | Priscila Nogueira Camacho Dejuste

Conselheiros

Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Jr., Cecília Leico Shimoda, Fábio Ribeiro da Silva, Israel Murakami, Marcos Machado Ferreira, Maria Fernanda Carvalho, Patricia Mastroianni, Paulo José Teixeira, Pedro Eduardo Menegasso, Priscila Nogueira Camacho Dejuste, Raquel Cristina Delfini Rizzi, Rodinei Vieira Veloso, Adriano Falvo (suplente) e Célia Tanigaki (suplente)

Conselheiros Federais

Marcelo Polacow Bisson, Margarete Akemi Kishi_R (suplente)

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

Setor de Embaixadas Norte, Lote 19

CEP: 70800-400 Brasília/DF - Brasil

www.paho.org/bra

Autor

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

Organizador

Grupo Farmácia Estabelecimento de Saúde

Comissão Técnica

Adriano Falvo, Amouni M. Mourad, Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Jr., Carolina Argondizo Correia, Cecília Leico Shimoda, Christophe Rérat, Danielle Bachiega Lessa, Fernanda Bettarello, Júlio Cesar Pedroni, Lais Ruiz Gramorelli, Luiz Felipe Souza e Silva, Márcia Rodriguez Vasquez Pauferro, Nathália Christino Diniz Silva, Reggiani L. S. Wolfenberg, Rodinei Viera Veloso, Simone Fátima Lisot, Vanessa Boeira Farigo

Projeto Gráfico

Robinson Onias

Capa e Diagramação

Sandra Esher

Revisão ortográfica

Allan Araújo Zaarour

Impressão e acabamento

Rettec Gráfica e Editora

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

B83f

Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo.

Fascículo IX: Anti-inflamatórios. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2013.

118 p.; 28 cm. --

ISBN 978-85-63931-42-9

1. Educação Continuada em Farmácia. 2. Atenção à Saúde. 3. Assistência à Saúde. 4. Assistência Farmacêutica. 5. Serviços Comunitários de Farmácia. 6. Comercialização de Medicamentos. 7. Medicamentos Isentos de Prescrição. 8. Medicamentos sob Prescrição. 9. Anti-inflamatórios. I. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. II. Título. III. Série.

CDD-615.811



Índice

1 Introdução	9
1.1 Responsabilidades do farmacêutico na dispensação de anti-inflamatórios	10
2 Fisiopatologia	11
2.1 Fisiopatologia da inflamação	11
2.2 Fisiopatologia da dor	16
2.3 Fisiopatologia da febre	18
3 Farmacologia	19
3.1 Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs)	19
3.2 Corticoides	24
3.3 Outros anti-inflamatórios	30
4 Intoxicação por medicamentos	33
5 Recomendações finais	35
Apêndices	41
Apêndice I - Tabela de medicamentos	42
Apêndice II - Tabela de interações	81
Apêndice III - Interferência de anti-inflamatórios em exames laboratoriais	114



Lista de Siglas

ACTH: Hormônio adrenocorticotrófico

AINEs: Anti-inflamatórios não esteroidais

ALT: Alanina-aminotransferase

ALP: Fosfatase alcalina

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AR: Artrite reumatoide

AST: Aspartato-aminotransferase

BHE: Barreira hematoencefálica

BK: Bradicinina

BUN: Nitrogênio ureico do sangue, na sigla em inglês

Ceatox: Centro de Assistência Toxicológica do Instituto da Criança

CFF: Conselho Federal de Farmácia

CGB: Globulina ligadora do cortisol

Ciats: Centros de Informação e Assistência Toxicológica

COX: Enzima ciclo-oxigenase

CRF: Conselho Regional de Farmácia

CRF-SP: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

DM: Diabetes mellitus

DMG: Diabetes mellitus gestacional

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECA: Enzima conversora de angiotensina

FDA: *Food and Drug Administration*

Fiocruz: Fundação Oswaldo Cruz

GGT: Gama-glutamiltransferase

G6PD: Glicose-6-fosfato desidrogenase

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

IAM: Infarto agudo do miocárdio

IASP: *International Association for the Study of Pain*

ICC: Insuficiência cardíaca congestiva

ICICT: Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

IL: Interleucina

IR: Insuficiência renal

IRA: Insuficiência renal aguda

IRC: Insuficiência renal crônica

LDH: Lactato desidrogenase

LES: Lúpus eritematoso sistêmico

MIPs: Medicamentos isentos de prescrição

NBT: Nitroazul de tetrazólio

NO: Óxido nítrico

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

Renaciat: Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica

RT: Responsável técnico

Sinitox: Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

SNC: Sistema nervoso central

TGO: Transaminase glutâmico-oxalacética

TGP: Transaminase glutâmico-pirúvica

TSH: Hormônio tireoestimulante



Apresentação CRF-SP

O Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP), dando continuidade às ações de educação em saúde com o intuito de propiciar ao farmacêutico informações técnicas atualizadas sobre diversos temas de relevância para sua atuação, lança a nona edição do Fascículo “Farmácia Estabelecimento de Saúde” que tem como tema os medicamentos anti-inflamatórios.

Os anti-inflamatórios são comumente utilizados na atenção primária à saúde e estão entre os medicamentos mais consumidos no mundo e também no Brasil. Alguns deles fazem parte da categoria de medicamentos isentos de prescrição (MIPs) e infelizmente podem permanecer ao alcance da população nos estabelecimentos farmacêuticos, favorecendo sua utilização sem orientação e, conseqüentemente, expondo a população à vários riscos. Vale destacar que os anti-inflamatórios encontram-se entre as classes de medicamentos que mais causam intoxicação no país, fato que implica diretamente sobre a responsabilidade do farmacêutico em garantir o seu uso adequado.

A educação e a conscientização da população são fundamentais para o uso racional de medicamentos. O farmacêutico tem um papel crucial na dispensação, no que diz respeito à informação e orientação em relação às interações entre fármacos, o esclarecimento quanto aos períodos de administração e também quanto a reações adversas. Agindo imperativamente nestes aspectos, o profissional contribui para a melhoria de qualidade de vida da população. Por esse motivo, é fundamental que esteja devidamente capacitado para intervir e orientar os pacientes que procuram por esses medicamentos.

Este material foi dividido em duas partes principais. A primeira parte inclui: introdução, contendo um breve histórico dos anti-inflamatórios; informações sobre a responsabilidade técnica do farmacêutico na dispensação desta classe de medicamentos; aspectos fisiopatológicos da dor, inflamação e febre; principais propriedades farmacoterapêuticas dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e corticoides e intoxicações. A segunda parte inclui apêndices para que os profissionais possam consultar de forma fácil e ágil informações sobre indicações, contraindicações, reações adversas, precauções e outras informações relevantes sobre cada medicamento abordado, bem como as interações com outras substâncias, seus efeitos e as interferências de anti-inflamatórios em exames laboratoriais.

Com esta publicação, não temos a ambição de abarcar todas as questões técnicas relativas aos anti-inflamatórios existentes, mas apresentar subsídios para que o farmacêutico possa desempenhar cada vez melhor seu papel junto à população e sua responsabilidade frente ao uso racional de medicamentos.

Um dos nossos principais objetivos, ao longo do tempo, tem sido contribuir para valorização da atuação do farmacêutico e esperamos que este novo fascículo possa auxiliar o profissional em seu esforço de prestar a devida assistência à população e de transformar a farmácia em um *estabelecimento de saúde*.

Diretoria CRF-SP



Apresentação OPAS

O uso irracional de medicamentos no mundo tem um custo, em termos de saúde pública, muito elevado, além de um custo financeiro para o sistema, a comunidade e para o próprio usuário.

O uso excessivo de antibióticos, a polimedicação, a automedicação e a prescrição não ajustada aos protocolos terapêuticos representam algumas ameaças já conhecidas. Nessa lista não exaustiva de fatores que caracterizam o uso irracional de medicamentos, o uso inadequado de anti-inflamatórios para combater a dor e a inflamação representa um problema de grande relevância.

Os anti-inflamatórios, pelo próprio efeito analgésico, são medicamentos bastante procurados pelo usuário; assim, a automedicação, a prescrição indevida, a possibilidade de adquiri-los no balcão sem prescrição (medicamentos isentos de prescrição - MIPs) e o baixo conhecimento dos efeitos adversos, ou interações medicamentosas que os anti-inflamatórios podem gerar, são causas diretas do mau uso, com consequências e impacto negativo sobre a saúde que não podemos negligenciar.

Existem várias classes de medicamentos anti-inflamatórios, desde o histórico ácido acetilsalicílico, os fármacos internacionalmente conhecidos e consumidos como o diclofenaco e o ibuprofeno, até as classes dos “oxicams” e, mais recentemente, os “coxibs”; mas todos esses produtos têm em comum que seu uso não pode ser considerado como trivial. A lista de reações adversas é grande, incluindo transtornos gástricos e úlceras, coagulopatias e riscos cardiovasculares graves.

A promoção de medicamentos inapropriada e contrária à ética por parte de empresas farmacêuticas, a pressão e os interesses comerciais, ou a falta de transparência sobre os dados clínicos e a segurança de novas moléculas são práticas condenáveis. Vale recordar alguns trágicos casos recentes, que afetaram precisamente a comercialização e o uso de medicamentos anti-inflamatórios e nos convidam a atuar de maneira muito cautelosa e responsável, preservando assim os interesses e a integridade do usuário e os princípios que norteiam a saúde pública. A ausência de mecanismos regulatórios mais rígidos e o elevado número de produtos falsificados ou de baixa qualidade introduzidos na cadeia de distribuição de medicamentos nos países em desenvolvimento são também ameaças diretas ou indiretas à credibilidade dos sistemas de saúde e à segurança do usuário.

O fortalecimento e a sistematização de ações de farmacovigilância, o monitoramento de boas práticas farmacêuticas de prescrição e dispensação, a implementação de estratégias nacionais integradas para promover práticas profissionais orientadas ao uso racional de medicamentos são princípios essenciais para garantir a saúde do cidadão brasileiro.

Dr. Christophe Rérat

Coordenador da Unidade de Medicamentos, Tecnologias e Pesquisa – OPAS/OMS



1 INTRODUÇÃO

Desde a Antiguidade, o homem procurava ferramentas para aliviar a dor, a febre e a inflamação, culminando na descoberta de substâncias que tratassem essas condições. O ácido acetilsalicílico foi introduzido no mercado no final do século XIX como o primeiro medicamento anti-inflamatório cientificamente divulgado. Foi comercializado por mais de 70 anos sem que seu mecanismo de ação fosse conhecido e, quando descoberto, possibilitou a síntese de novos fármacos, menos tóxicos que os salicilatos (LUENGO, 2005; MONTEIRO et al., 2008).

Na segunda metade do século XX, vários anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) foram inseridos no mercado e, apesar da diversidade das estruturas químicas, apresentaram as mesmas propriedades terapêuticas. Nessa época os corticoides também foram descobertos e começaram a ser incluídos nas terapias, tornando-se a principal categoria de medicamentos para o tratamento da artrite reumatoide (LUENGO, 2005).

Os anti-inflamatórios estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, devido a sua diversidade de indicações. A utilização de nimesulida e dipirona está proibida em alguns países, como Estados Unidos, Inglaterra e Canadá. A dipirona foi retirada do mercado nesses países por, supostamente, causar agranulocitose (BATLOUNI, 2010; KNAPPMANN, 2010).

O fato de os AINEs possuírem propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias associado ao fácil acesso pela população, já que vários medicamentos dessa categoria são isentos de prescrição (MIPs), levou os anti-inflamatórios a ocuparem o terceiro lugar entre os medicamentos mais utilizados na automedicação, além de ser uma das classes que mais intoxica (ARRAIS, 1997).

Atualmente, o farmacêutico se apresenta como o membro da equipe de saúde mais acessível e, frequentemente, é a primeira fonte de assistência e aconselhamento em cuidados gerais de saúde, por isso, tem o importante papel de promover o uso correto de medicamentos e deve orientar o

paciente desde o perigo da automedicação até os cuidados que devem ser tomados para a eficácia e segurança do tratamento (TIERLING et al, 2004 apud LAPORTA et al, 2005; REMINGTON, 2005).

É imprescindível que o farmacêutico conheça as propriedades farmacoterapêuticas dos anti-inflamatórios para que possa orientar o paciente corretamente. Este Fascículo não tem a intenção de esgotar o assunto, mas pretende oferecer ao profissional informações básicas sobre os medicamentos mais comercializados para o tratamento da inflamação e principais doenças relacionadas a ela.

Para fins didáticos, os anti-inflamatórios foram agrupados em dois grandes grupos, dadas as suas peculiaridades: AINEs e corticoides. Também foram incluídas informações sobre os principais medicamentos modificadores da doença reumática e o pimecrolimo, fármaco com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras que tem sido utilizado especificamente para o tratamento da dermatite atópica.

Para facilitar a consulta diária do Fascículo, foram elaborados alguns apêndices ao final, contendo informações que poderão subsidiar as condutas a serem adotadas pelo farmacêutico no processo de dispensação e orientação farmacêutica, a saber:

- I - Tabela de Medicamentos (contém informações sobre indicações, contraindicações, reações adversas, precauções e outras informações importantes);
- II - Tabela de Interações (aborda as principais interações medicamentosas);
- III - Tabela de Interferência de anti-inflamatórios em Exames Laboratoriais (descreve as interferências mais relevantes).



1.1 RESPONSABILIDADES DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS

De acordo com a Resolução nº 417/04 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), que aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica, o farmacêutico é um profissional da saúde; por isso, deve executar todas as atividades de seu âmbito profissional de modo a contribuir para a salvaguarda da saúde pública e, ainda, participar ativamente de ações de educação dirigidas à comunidade na promoção da saúde.

O farmacêutico, no exercício de sua profissão, poderá responder administrativa, civil e criminalmente, quando seus atos ou atos de terceiros sob sua supervisão proporcionarem prejuízos ao paciente, pois responde também por erros cometidos por sua equipe (responsabilidade solidária)¹.

Vale destacar que, em levantamento realizado pelo Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) em farmácias e drogarias do Estado de São Paulo no ano de 2012, foi constatada a ocorrência de práticas inadequadas relacionadas à dispensação de medicamentos, como a venda de medicamentos sob prescrição médica sem a devida apresentação da receita, o que caracteriza um ato ilegal e antiético.

Como a dispensação é um ato técnico e a escolha do medicamento não pode, em nenhuma hipótese, estar associada a qualquer tipo de interesse ou vantagem financeira, é importante ressaltar também que o farmacêutico, no exercício da profissão, não pode estar sujeito a pressão ou ser obrigado a cumprir metas de vendas de medicamentos.

Nesse sentido, destacamos os artigos 8º e 9º do Código de Ética da Profissão Farmacêutica, aprovado pela Resolução CFF nº 417/04 (BRASIL, 2004):

Art. 8º - A profissão farmacêutica, em qualquer circunstância ou de qualquer forma, não pode ser exercida exclusivamente com objetivo comercial.

Art. 9º - Em seu trabalho, o farmacêutico não pode se deixar explorar por terceiros, seja com objetivo de lucro, seja com finalidade política ou religiosa.

As obrigações eventualmente impostas aos farmacêuticos pelas empresas não podem implicar em descumprimento do Código de Ética.

FIQUE ATENTO!

- ◆ Da conduta ilícita de um profissional podem advir consequências nas esferas civil, administrativa e criminal.
- ◆ Um profissional pode ser absolvido pela justiça criminal e apenado no processo ético disciplinar, pois se tratam de esferas distintas. Além disso, um fato pode ser caracterizado como falta ética, ainda que não seja crime.
- ◆ O profissional pode também responder eticamente por omissão no exercício profissional.
- ◆ O farmacêutico deve manter-se sempre atualizado sobre a legislação vigente aplicável a sua área de atuação.
- ◆ Ao protocolar assunção como Responsável Técnico (RT) ou Farmacêutico Substituto no CRF-SP, o farmacêutico pode solicitar informações sobre a situação da empresa (relacionada ao exercício profissional) na qual ele está assumindo a função e sobre os resultados das fiscalizações do CRF-SP já realizadas no local. Dessa forma, poderá promover imediatamente os ajustes necessários para que o estabelecimento fique regularizado. Este programa criado pelo CRF-SP, é denominado “RT Consciente”.

¹ Para mais informações, consulte o capítulo 3 do Fascículo VIII – Dispensação de Medicamentos, que aborda o assunto de maneira mais aprofundada.



2 FISIOPATOLOGIA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA INFLAMAÇÃO

A inflamação é conhecida desde a Antiguidade e suas manifestações clínicas são classicamente constituídas pelos seguintes sinais e sintomas:

- ♦ **Calor:** decorrente do aumento da temperatura corporal local;
- ♦ **Rubor/vermelhidão:** causado por um aumento do fluxo sanguíneo local (hiperemia);
- ♦ **Edema:** inchaço ocasionado pela saída de fluidos dos vasos;
- ♦ **Dor:** provocada pela liberação de substâncias químicas;
- ♦ **Perda da função:** perda de função orgânica ou alterações funcionais do tecido lesado (ROCHA, 2011).

De forma simplificada, pode-se dizer que o processo inflamatório ocorre a partir de lesão tecidual por agentes agressores físicos, químicos ou biológicos que induzem a liberação de mediadores químicos pelas células de defesa ou do próprio tecido, conforme ilustra a Figura 1 (ROCHA, 2011).

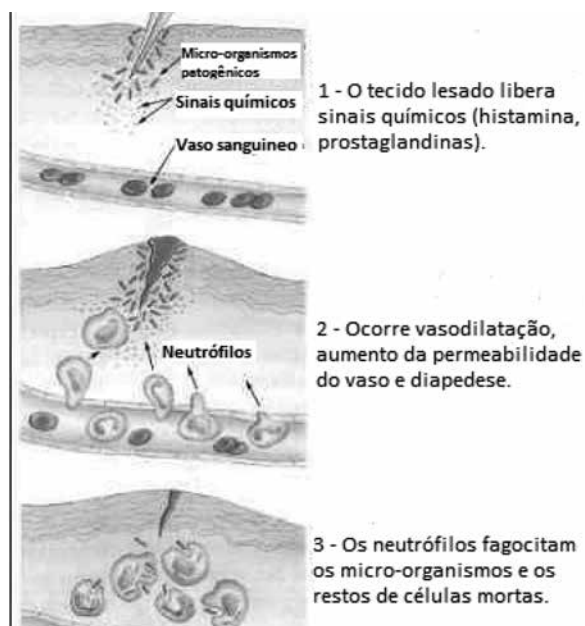


Figura 1 – Esquema simplificado do processo inflamatório
Fonte: VILELA, s.d.

Os agentes agressores desencadeiam respostas características que ocorrem em três fases distintas, mediadas aparentemente por diferentes mecanismos:

- ♦ Fase transitória aguda: vasodilatação local e aumento da permeabilidade local;
- ♦ Fase subaguda tardia: infiltração dos leucócitos e células fagocíticas; e
- ♦ Fase proliferativa crônica: degeneração tecidual e fibrose (GOODMAN & GILMAN, 2005).

O processo inflamatório envolve diversos mediadores, a saber (BILATE, 2007; LAMANO, 2008):

- ♦ **Mediadores químicos**, como bradicinina (BK), histamina, leucotrienos e anafilatoxinas, que aumentam a permeabilidade vascular;
- ♦ **Mediadores lipídicos**, como tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos, que participam do processo de vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular;
- ♦ **Citocinas**, que induzem efeitos locais, tais como indução da expressão de moléculas de adesão e de quimiocinas, facilitando a migração de leucócitos, e efeitos sistêmicos como a indução de proteínas de fase aguda, levando à febre;
- ♦ **Quimiocinas**, que realizam a quimiotaxia de leucócitos;
- ♦ **Oponinas**, que facilitam a fixação de células fagocitárias (neutrófilos e macrófagos).

A inflamação é uma resposta protetora dos tecidos cujo objetivo é eliminar a causa da lesão, assim como as células e substâncias decorrentes deste processo. Atua no controle de infecções e reparo tecidual, mas também pode causar danos ou doenças (ABBAS et al., 2007). Pode ser aguda ou crônica, sendo que (ROBBINS, 2008):

- ♦ A inflamação aguda possui início rápido e curta duração, de minutos a dias, é caracterizada pela exsudação de líquidos e proteínas plasmáticas e acúmulo de células fagocitárias da resposta imune inata;

- ◆ A inflamação crônica pode durar de dias a anos e é associada à proliferação vascular e fibrose (cicatrização). Uma característica marcante é a presença de inflamação e destruição tecidual simultaneamente ao reparo, ao contrário do que ocorre no processo agudo.

Um caso de inflamação aguda pode evoluir para a cronicidade quando a resposta inicial não é suficiente, o agente lesivo persiste ou há interferência no processo fisiológico de cura (ROBBINS, 2008). Vale lembrar que o tempo de inflamação pode não definir a gravidade.

Cabe destacar que, nas inflamações agudas, geralmente, há um agente agressor externo (seja ele físico, químico ou biológico). Já nas crônicas, muitas vezes, o agressor é o próprio organismo que, por razões que ainda não foram completamente elucidadas, desenvolve um processo inflamatório que pode comprometer vários tecidos e órgãos e trazer diversas complicações à saúde.

Importante ressaltar ainda a diferença entre inflamação e infecção. Normalmente, as inflamações são provocadas por um agente agressor, incluindo produtos cáusticos, venenos, temperaturas extremas (muito baixas/muito altas), traumatismos e agentes biológicos (LIMA, s.d.). Já na infecção ocorre necessariamente a invasão, desenvolvimento e multiplicação de um micro-organismo causador de doenças. O agente patogênico desencadeia no hospedeiro uma série de reações do sistema imunológico para tentar expulsar o invasor. Tais reações incluem o processo inflamatório, mas não se limitam a ele (MCPHEE e GANONG, 2007; LIMA, s.d.).

O uso inadequado de anti-inflamatórios pode mascarar infecções e até mesmo inibir a resposta orgânica ao agente invasor, piorando o quadro. Por isso, quando houver suspeita de infecção, o farmacêutico deverá desencorajar o paciente a utilizar medicamentos por conta própria e aconselhá-lo a procurar um profissional habilitado. Cabe lembrar que a automedicação é desaconselhável independente da patologia.

Destacaremos a seguir as doenças inflamatórias mais comuns, que, para fins didáticos, foram agrupadas em: doenças reumáticas, renais, respiratórias, cutâneas e intestinais.

2.1.1 Doenças reumáticas

São doenças nas quais ocorre inflamação em um ou mais componentes do sistema músculoesquelético, podendo causar dor e incapacidade de movimentação adequada. Existem mais de 100 tipos diferentes que podem acometer crianças, jovens, adultos e idosos. No Brasil, há cerca de 15 milhões de pessoas sofrendo de algum tipo de doença reumática, sendo os mais comuns: artrite, artrose, dores na coluna, gota, osteoporose e tendinite. Muitas destas são crônicas e, portanto, necessitam de tratamento prolongado, mas com um diagnóstico precoce evitam-se complicações que incapacitem o paciente de forma definitiva (REUMATOLOGIA, 2011b; SBR, 2012).

Artrite reumatoide (AR)

Doença sistêmica crônica, inflamatória e autoimune, na qual o sistema imunológico passa a atacar, principalmente, a membrana que envolve as articulações (membrana sinovial), causando intensa inflamação nessa região. Além das estruturas articulares, a inflamação também pode acometer ossos, cartilagens, tendões, ligamentos, músculos responsáveis pelo movimento articular e outros órgãos e sistemas do organismo, como olhos, boca, pulmões, coração, fígado, rins, sangue, sistema nervoso central (SNC) e pele (SBR, 2011).

A AR afeta entre 0,5% e 1% da população mundial adulta, sendo mais comum em mulheres por volta de 50 anos de idade. Vários fatores podem ser responsáveis pelo aparecimento da AR, como predisposição genética, exposição a fatores ambientais (fumo e sílica), infecções e fatores hormonais. A doença ocorre três vezes mais em mulheres do que em homens e melhora no período da gestação (SBR, 2011).

Os principais sintomas articulares são: vermelhidão, inchaço, calor, rigidez, dificuldade de movimento, dor e fadiga. Não é possível prever a progressão da doença, pois a evolução clínica varia de acordo com cada caso. Porém, sem tratamento adequado, pode ocorrer destruição das juntas e, conseqüentemente, deformidades decorrentes do afrouxamento ou da ruptura dos tendões e das



erosões articulares e incapacidade de realização de atividades cotidianas. A AR não tem cura, mas o tratamento adequado e precoce pode prevenir a ocorrência de deformidades e melhorar a qualidade de vida de quem tem a doença (SBR, 2011).

Gota

Doença inflamatória crônica que acomete principalmente as articulações. É caracterizada pela elevação da taxa de ácido úrico no sangue (hiperuricemia) e episódios agudos de inflamação articular secundários ao depósito de cristais de urato de sódio nas articulações. A hiperuricemia é considerada quando há valores de ácido úrico acima de 6,0 mg/dL para mulheres e de 7,0 mg/dL para homens, podendo ocorrer tanto pela produção excessiva quanto pela eliminação deficiente da substância (SBR, 2008; ABRAPAR, 2012).

Os principais fatores desencadeantes das crises de gota são: ingestão de álcool, dieta rica em purina (exemplos: carnes em geral, salmão, bacalhau, camarão, feijão, ervilha), trauma físico, cirurgias, quimioterapias e uso de diuréticos. A doença acomete principalmente homens entre 40 e 50 anos, indivíduos com sobrepeso ou obesos, com vida sedentária e usuários de bebidas alcoólicas com frequência. Devido à maior depuração de urato associada ao estrogênio, as mulheres raramente desenvolvem gota antes da menopausa (SBR, 2008).

Com a deposição dos cristais nos tecidos, ocorre intensa inflamação e consequente dor, inchaço, calor e vermelhidão, principalmente nas articulações do dedão, tornozelos e joelhos. Além disso, são frequentes os episódios de artrite aguda, a formação de cálculos e a deposição de ácido úrico embaixo da pele, formando protuberâncias denominadas tofos (SBR, 2008; REUMATOLOGIA, 2011c).

Osteoartrite (artrose)

A osteoartrite, também denominada artrose, consiste em um processo degenerativo que se caracteriza pelo desgaste da cartilagem articular e por alterações ósseas, com crescimento anormal e remodelamento do osso subjacente, formando os osteófitos (bicos de papagaio). O desgaste se inicia

com o envelhecimento, quando constituintes proteicos se modificam ou diminuem em número ou tamanho. As células da cartilagem tentam reparar essa degeneração, porém inicia-se um processo inflamatório local e o resultado é a destruição da superfície lisa que permite adequado deslizamento das superfícies ósseas, até o momento em que os ossos começam a entrar em contato direto uns com os outros. O atrito gerado pelo movimento leva ao comprometimento ósseo, com formação de fissuras e cistos, e é o responsável pelos sintomas da doença: dor, rigidez, deformidades e limitação da função articular (SBR, 2008; ABRAPAR, 2012).

A osteoartrite é a doença reumatológica mais comum e a principal causa de incapacidade ou invalidez entre todas as doenças crônicas. Ela acomete principalmente as articulações que suportam peso ou as que fazem movimentos em excesso, como as das mãos, do quadril, dos joelhos e dos pés (REUMATOLOGIA, 2011a; GUERRERO, M.R, 2012).

A artrose de joelhos e de mãos é mais comum em mulheres, enquanto a artrose de quadril está igualmente distribuída em ambos os sexos. Além disso, a prevalência de todos os tipos da doença aumenta com a idade, sendo mais frequente após os 60 anos. Suas causas são inúmeras, incluindo defeitos das articulações, fatores hereditários, condições congênitas ou adquiridas (como a luxação congênita do quadril), traumatismo (como ruptura de menisco articular ou ligamento cruzado), alterações no metabolismo e obesidade (ABRAPAR, 2012).

Lupus eritematoso sistêmico (LES)

O LES é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune. Ela ocorre devido à resposta do sistema imune contra antígenos próprios, causando inflamação em diversas áreas do organismo, como pele, membranas serosas (pleura, pericárdio, membrana sinovial), medula óssea, rins e cérebro. É uma doença pouco frequente, podendo acometer pessoas de qualquer idade, etnia e sexo, sendo predominante em mulheres entre 20 e 45 anos (REUMATOLOGIA, 2011d; SBR, 2011).

Entre as principais causas do LES estão: fatores genéticos (como o desequilíbrio na produção de anti-



corpos), hormonais (mulheres são mais acometidas) e ambientais (luz ultravioleta e alguns medicamentos) (REUMATOLOGIA, 2011d; SBR, 2011).

Os sintomas variam com fases de atividade e de remissão, sendo os principais: manchas geralmente avermelhadas ou eritematosas na pele, principalmente nas áreas expostas à luz solar (rosto, orelhas, colo, braços), febre, emagrecimento, perda de apetite, fraqueza, desânimo, dor nas juntas, infamação da pleura, hipertensão e problemas nos rins (REUMATOLOGIA, 2011d; SBR, 2011).

2.1.2 Doenças renais

Insuficiência renal (IR)

Condição na qual os rins se tornam incapazes de efetuar suas funções básicas, provocando acúmulo de substâncias nitrogenadas (ureia e creatinina), acompanhada ou não da diminuição da diurese. Pode ser aguda (IRA), quando há parada súbita e temporária das funções dos rins, ou crônica (IRC), quando há perda parcial lenta, progressiva e irreversível. Como principais causas, podem ser citadas: hipovolemia, diminuição de débito cardíaco, vasodilatação periférica, vasoconstricção renal, drogas, obstrução nas vias urinárias e doenças primárias dos rins (ATX, s.d.; BVS, 2011; COSTA et al., 2003; ROCHA, 2000).

Uma vez que os rins filtram o sangue, removendo as substâncias tóxicas e eliminando os excessos de líquidos, além de produzir hormônios, diferentes sintomas e alterações passam a ser observados no organismo de pacientes com IR, como alterações na pele, cardiovasculares, neurológicas, ósseas e sanguíneas. Os principais sintomas são: cansaço, dificuldades para se concentrar, diminuição do apetite, dificuldade para dormir, câibras à noite, pés e tornozelos inchados, inchaço ao redor dos olhos, pele seca e irritada e urina com mais frequência, especialmente à noite (ATX, s.d.; BVS, 2011; COSTA et al., 2003; ROCHA, 2000).

Hiperplasia suprarrenal congênita

Engloba um conjunto de síndromes metabólicas herdadas geneticamente e caracterizadas por

diferentes deficiências enzimáticas, havendo, na maioria dos casos, redução da secreção de cortisol. Quando há baixas concentrações plasmáticas de cortisol ocorre aumento dos seus precursores, como o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual estimula as suprarrenais de forma crônica e promove a hiperplasia dessa glândula, que passa a produzir e secretar andrógenos de forma anormal (VARGAS e KURDIAN, 2002).

Como consequência do excesso de andrógenos, podem aparecer sinais ou sintomas de hiperandrogenismo. No sexo feminino, ocorre virilização pré-natal em diferentes graus, com a presença de genitália ambígua ao nascer. (NUPAD, s.d.).

Na síndrome perdedora de sal, um subgrupo de hiperplasia, há interferência também na síntese de mineralocorticoides, causando hipoaldosteronismo precoce e grave. A diminuição de aldosterona desencadeia uma deficiência na retenção de sódio, gerando desidratação hiponatrêmica grave, que representa grande risco de morte para a criança nos seus primeiros dias de vida. Sem o estabelecimento de um tratamento precoce para essa forma de hiperplasia, ambos os sexos podem nascer com baixa estatura devido ao crescimento somático rápido com fusão precoce das epífises (VARGAS e KURDIAN, 2002; BRASIL, 2010a).

2.1.3 Doenças respiratórias

Asma

A asma é uma inflamação crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada pela hiperresponsividade das mesmas e limitação do fluxo aéreo, sendo geralmente reversível. É desencadeada quando o paciente entra em contato com alérgenos ou produtos químicos (indivíduos atópicos), sofre infecções respiratórias, como gripe ou pneumonia, ou é submetido a variações bruscas de temperatura. Não há cura, mas pode ser controlada, possibilitando ao paciente ter uma vida normal, inclusive estando apto a praticar esportes (SILVA, 2008; BRASIL, 2010b).

Os principais sintomas são: falta de ar, tosse, cansaço, chiado e sensação de aperto no peito. Esses



sintomas são agravados à noite e nas primeiras horas da manhã ou durante a prática de exercícios para os quais o paciente não estava fisicamente preparado.

A asma pode ser classificada em leve, moderada ou grave, de acordo com a intensidade e a frequência das crises (BRASIL, 2010b).

Rinite

Trata-se de uma reação alérgica da mucosa nasal em resposta a determinados antígenos, principalmente inalatórios. É uma inflamação que provoca sintomas minutos após o contato com o alérgeno, que pode ser ácaro, poeira, substâncias químicas, entre outros. Fármacos anti-inflamatórios também podem desencadear quadro de rinite alérgica (RODRIGUES, SANTIS e ARROBAS, 2009). Os sintomas incluem espirros, prurido, coriza e congestão nasal, que ocorrem por mais de dois dias consecutivos durando mais de uma hora na maioria dos dias (BROZEK et al., 2010).

A prevalência da rinite tem aumentado em nível global e sua interligação com outras doenças alérgicas, principalmente a asma, torna muito importante o seu diagnóstico e tratamento corretos (RODRIGUES, SANTIS e ARROBAS, 2009).

2.1.4 Doenças inflamatórias cutâneas

Eczema

O eczema, também chamado de dermatite, é uma inflamação da pele, provocando prurido, vermelhidão e secura, que pode levar a rachaduras e sangramentos. Manifesta-se em qualquer região do corpo, variando de acordo com a idade do paciente e com a evolução da doença. Pode se tornar uma condição crônica, levando a outros problemas de saúde (JALIMAN, 2013; NES, s.d.).

Dermatite atópica

A dermatite atópica é uma doença de base genética, na qual uma falha em uma proteína do epitélio leva a um defeito estrutural, ou seja, a pele fica mais permeável a agentes exógenos, que penetram mais facilmente na epiderme e estimulam o sistema imunológico (CLARO, 2011).

Ocorre inflamação do local afetado, com sintomas de eczema (prurido, vermelhidão, secura), localizada em qualquer região do corpo, variando de acordo com a idade do paciente e a evolução da doença (CLARO, 2011).

Dermatite seborreica

Também chamada de eczema seborreico, a dermatite seborreica é uma alteração crônica, não contagiosa e recorrente, em que ocorre inflamação nas áreas da pele onde existe um maior número de glândulas sebáceas. Caracteriza-se por placas eritemato-descamativas arredondadas, ovaladas, localizadas em áreas mais oleosas como couro cabeludo, face, colo e dorso. Contudo, outras áreas como virilha, axilas, região mamária e nádegas também podem ser acometidas. Há autores que acreditam que a causa seja uma hiperprodução de queratina ou um defeito no metabolismo das glândulas sebáceas (FORMARIZ et al., 2005).

Apresenta caráter crônico, com tendência a períodos de melhora e piora. A doença costuma agravar-se no inverno, em situações de fadiga ou estresse emocional, por ingestão de alimentos gordurosos e bebidas alcoólicas, fumo e banhos quentes (FORMARIZ et al., 2005).

Psoríase

A psoríase é uma doença crônica da pele bastante frequente, não contagiosa, mediada por células T e caracterizada pela presença de manchas vermelhas, espessadas e descamativas, devido a um aumento na proliferação celular e padrões anormais de diferenciação de queratinócitos. Sua causa é ainda desconhecida, mas existe predisposição genética e influência ambiental (BVS, 2006; ARAUJO et al., 2009).

Atinge homens e mulheres, em qualquer idade, prevalecendo nas terceira e quarta décadas de vida. Pode ocorrer desde formas localizadas e discretas até severas, acometendo grande área da superfície corporal (BVS, 2006; ARAUJO et al., 2009).

A psoríase está sujeita a remissões e recidivas, relacionadas a fatores como traumas físicos, químicos ou queimaduras solares, infecções, drogas,



estresse emocional e alimentação. A prevalência e a gravidade da doença têm se mostrado diminuídas em períodos de jejum ou dietas hipocalóricas, provavelmente por causa da baixa ingestão de ácido araquidônico, que resulta em baixa produção de mediadores inflamatórios (na dieta) ou redução da ativação das células T (durante o jejum) (ARAUJO et al., 2009). Os locais mais atingidos são couro cabeludo, cotovelos, joelhos, palmas das mãos, plantas dos pés, unhas e tronco, com lesões em ambos os lados do corpo (BVS, 2006; ARAUJO et al., 2009).

2.1.5 Doenças intestinais

Colite ulcerativa

Trata-se de uma doença inflamatória do intestino grosso (cólon), caracterizada por inflamação e ulceração da sua camada mais superficial. Os sintomas incluem diarreia, com ou sem sangramento retal, e frequentemente dor abdominal. A inflamação é máxima no reto e estende-se até o cólon de modo contínuo, sem nenhuma área de intestino poupada (ABCD, s.d.).

Doença de Crohn

Trata-se de uma doença inflamatória de fundo imunológico, cujo alvo é predominantemente a parte inferior do intestino delgado (íleo) e intestino grosso (cólon), podendo afetar também qualquer parte do trato gastrointestinal.

Seus sintomas são: diarreia (às vezes com muco ou sangue), cólica abdominal, frequentemente febre e, às vezes, sangramento retal. Pode ocorrer perda de apetite e perda de peso subsequente, além de problemas de absorção. Os sintomas podem variar de leves a graves, mas em geral, as pessoas com doença de Crohn podem ter vidas ativas e produtivas, a partir de um tratamento de imunossupressão (ABCD, s.d.).

A doença de Crohn é crônica e se comporta como a colite ulcerativa, mas pode haver segmentos de intestino saudável normal entre os segmentos do intestino afetados (ABCD, s.d.).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA DOR

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP – *International Association for the Study of*

Pain, na sigla em inglês) conceitua dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual atual, potencial, ou descrita em termos de tal lesão” (IASP, 2010). Porém, uma definição mais abrangente a conceitua como:

“a consciência de uma sensação nociceptiva, induzida por estímulos químicos ou físicos, de origem exógena ou endógena, assim como por disfunções psicológicas, tendo como base um mecanismo biopsicossocial, causando emoções normalmente desagradáveis, com possibilidades de variáveis graus de comportamentos aversivos” (FERREIRA, 2004; MARQUEZ, 2008 apud MARQUEZ, 2011).

Existem três formas básicas pelas quais se desencadeia a sensação da dor ou nocicepção (TEIXEIRA, 2001):

- ◆ Por meio de substâncias químicas liberadas na área das terminações nervosas na sequência de lesões físicas;
- ◆ Por meio de alterações mecânicas ou térmicas atuando nas terminações;
- ◆ Por meio de alterações com origem na liberação de substâncias inflamatórias, como resposta do organismo.

Fisiologicamente, a dor é deflagrada por estímulos potencialmente lesivos que estimulam os nociceptores, lesam os tecidos e desencadeiam uma reação inflamatória, tanto humoral quanto celular. Há liberação de mediadores químicos como BK, prostaglandinas, interleucina-1 (IL-1), óxido nítrico (NO) e substância P que, além de desencadear alterações vasculares e imunológicas, ativam os nociceptores (como a BK) ou reduzem o seu limiar de excitabilidade (como as prostaglandinas), causando hiperalgesia primária ou hiperestesia. O estado de sensibilidade do nociceptor se dá pelo equilíbrio entre a ação dos mediadores pró e anti-inflamatórios. Esse mecanismo é o que garante uma ‘sintonia’ entre a excitabilidade dos nociceptores e as condições locais do tecido. A ativação dos nociceptores, então, não depende somente da natureza e intensidade do estímulo lesivo, mas também da intensidade e extensão da hiperalgesia primária causada pelo processo inflamatório. Portanto, a dor gerada por esse mecanismo responde às drogas anti-inflamatórias mesmo que a causa primária não seja a inflamação, pois há



um desequilíbrio entre as substâncias anti e pró-inflamatórias (OLIVEIRA, s.d.).

Segundo a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, a dor pode ser classificada conforme sua duração em três tipos (SBED, s.d):

- ◆ Dor aguda: aquela que se manifesta transitoriamente durante um período relativamente curto, de minutos a algumas semanas. Nesses casos, costuma estar associada a lesões em tecidos ou órgãos, ocasionada por inflamação, infecção, traumatismo ou outras causas. Normalmente desaparece assim que é diagnosticada e tratada. Este tipo de dor é um importante sintoma que alerta o indivíduo para a necessidade de buscar auxílio. A dor decorrente do pós-operatório e a cólica menstrual são exemplos de dor aguda.
- ◆ Dor crônica: tem duração prolongada, que pode se estender de vários meses a vários anos e está quase sempre associada a uma doença crônica. Também pode ser consequência de uma lesão já tratada anteriormente. A dor ocasionada pela artrite reumatoide, progressão de um tumor maligno, esforços repetitivos durante o trabalho e a dor nas costas são alguns exemplos de dor crônica.
- ◆ Dor recorrente: apresenta períodos de curta duração que, no entanto, se repetem com frequência, podendo ocorrer durante toda a vida do indivíduo, mesmo sem estar associada a um processo específico. Um exemplo clássico deste tipo de dor é a enxaqueca.

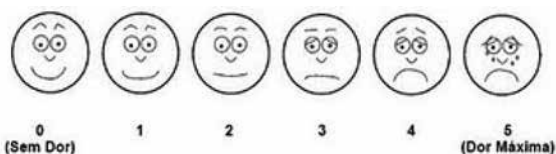
2.2.1 Escalonamento da dor

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (s.d), podem ser utilizadas escalas unidimensionais e multidimensionais para avaliar a dor.

a) Escalas unidimensionais

- ◆ Escala verbal
Faz a quantificação da experiência dolorosa por meio de frases:
 - ◆ Nenhuma dor
 - ◆ Dor leve
 - ◆ Dor moderada
 - ◆ Dor forte
 - ◆ Dor insuportável
 - ◆ Pior dor possível

- ◆ Escala numérica
Faz a quantificação da dor por meio de números:
0 = nenhuma dor
10 = maior dor possível
- ◆ Escala de faces
O paciente quantifica sua dor pela identificação com a angústia que lhe causa:



Fonte: OMS, s.d. Disponível em: www.poiu.com.br/demos/naf/Arquivos/MATERIAL3.doc.

- ◆ Escala visual analógica
O paciente classifica sua dor por meio de uma escala de cores que oscila do azul (0-2), para o verde/amarelo (3-7) e vai até o laranja/vermelho (8-10)².



Fonte: OMS, s.d. Disponível em: www.poiu.com.br/demos/naf/Arquivos/MATERIAL3.doc.

b) Escala multidimensional

- ◆ Questionário de dor MCGILL
O questionário MCGILL avalia os aspectos sensoriais, afetivos, avaliativos e intensidade da dor. Inclui 78 descritores de dor, divididos em quatro grandes grupos que estão ramificados em 20 subgrupos, conforme segue:
 - ◆ Sensorial discriminativo: propriedades mecânicas, térmicas de vividez e espaciais da dor
 - ◆ Afetivo-motivacional: aspectos de tensão, medo e respostas neurodegenerativas
 - ◆ Cognitivo-avaliativo: avaliação global da experiência dolorosa
 - ◆ Miscelânea

2 Para visualizar a figura colorida, consulte o capítulo 2 do Fascículo II – Medicamentos Isentos de Prescrição.

2.2.2 Escada analgésica da OMS

Tendo em vista que a mensuração da dor é uma ferramenta importante para o seu controle, a OMS desenvolveu uma escada analgésica de três degraus (Figura 2) para guiar o uso sequencial de medicamentos de acordo com a intensidade da dor.

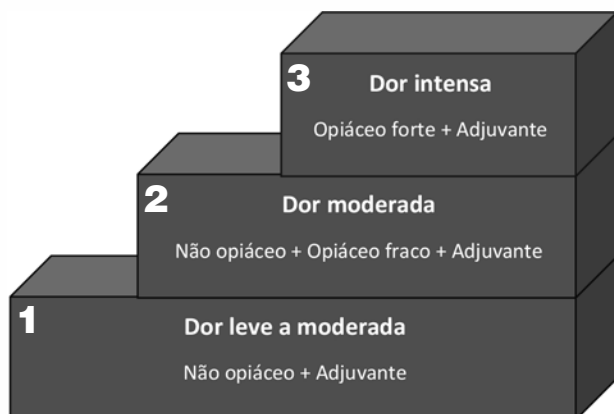


Figura 2: Escada Analgésica da OMS, 1982
Fonte: OMS apud INCA, 2001.

Segundo a Escada da OMS, os analgésicos não opiáceos são os AINEs. Os adjuvantes, também chamados de coanalgésicos, não tem como indicação principal a analgesia, mas contribuem para aliviar a dor do câncer. Essa categoria inclui anti-convulsivantes, antidepressivos, corticoides, anestésicos locais e antiespasmódicos. Os opiáceos são derivados ou sintetizados a partir da papoula, como a morfina. A adição de um não opiáceo a analgésicos opiáceos permite menores doses do opiáceo (INCA, 2001). Exemplos de medicamentos utilizadas na Escada Analgésica da Dor podem ser encontrados na Tabela 1.

Tabela 1 – Categorias de medicamentos utilizadas na Escada Analgésica da Dor.

Degrão	Categoria	Medicamento
1	Não opiáceo	AINEs
2	Opiáceo fraco	Codeína, Tramadol
3	Opiáceo forte	Metadona, Morfina, Fentanil, Oxycodona

Adaptado de Cuidados Paliativos Oncológicos: Controle da Dor pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2001).

2.3 FISIOPATOLOGIA DA FEBRE

A temperatura corporal normal (entre 36 °C e 37,4 °C) varia ao longo do dia (ciclo circadiano), tendo o pico máximo entre às 17h e 19h e o mínimo entre às 02h e 06h, no decorrer do ciclo menstrual e, em razão direta, com a atividade física (ATTA, 2002; OF, 2006).

A febre, um dos sinais clínicos mais comuns nos seres humanos, corresponde a um sinal da elevação do controle da temperatura pelo centro termorregulador, localizado no hipotálamo. Ela é provocada por agentes capazes de aumentar o limiar de termorregulação hipotalâmica, como os pirógenos endógenos e exógenos. Como resposta aos pirógenos, produzem-se prostaglandinas e outros mediadores que elevam a temperatura de regulação hipotalâmica. Como resposta a estes mediadores, o hipotálamo estabelece uma nova temperatura corporal como referência (OF, 2006).

A temperatura corporal depende da parte do corpo onde ela é aferida. Pode ser realizada pela boca, ouvido, testa, ânus ou axilas. Nas mulheres, também pode ser realizada pela vagina. Nas farmácias e drogarias, pode-se realizar a aferição da temperatura axilar, utilizando-se um termômetro clínico. No caso da temperatura axilar, considera-se estado febril acima dos 37,5 °C.

A maioria dos estados febris são autolimitados e de baixo risco, mas induzem desconforto e podem acompanhar situações que requerem avaliação clínica. Desse modo, o controle da febre destina-se a melhorar o estado do paciente e a evitar complicações (OF, 2006).

3 FARMACOLOGIA

Do ponto de vista farmacológico, os anti-inflamatórios dividem-se em corticoides, AINEs e outros (Tabela 2).

Tabela 2 - Classificação dos principais anti-inflamatórios.

ANTI-INFLAMATÓRIOS			
Corticoides	Não-esteroidais (AINEs)		Outros
	AINEs seletivos	AINEs não-seletivos	
Betametasona (T, S)			Hidroxicloroquina (S)
Budesonida (T, S)	Celecoxibe (S)	Aceclofenaco (S)	Mesalazina (S)
Deflazacorte (S)	Etodolaco (S)	Ácido acetilsalicílico (S)	Metotrexato (S)
Desonida (T)	Etoricoxibe (S)	Ácido mefenâmico (S)	Pimecrolimo (T)
Dexametasona (T, S)	Meloxicam (S)	Benzidamina (T)	Sulfassalazina (S)
Hidrocortisona (T, S)	Nimesulida (S)	Cetoprofeno (S)	
Metilprednisolona (T, S)		Cetorolaco de trometamina (S)	
Prednisolona (T, S)		Diclofenaco (T, S)	
Prednisona (S)		Diclofenaco	
Triancinolona (T, S)		colestiramina (S)	
		Dipirona (S)	
		Fenilbutazona (S)	
		Flurbiprofeno (T, S)	
		Ibuprofeno (S)	
		Indometacina (S)	
		Loxoprofeno (S)	
		Naproxeno (S)	
		Paracetamol (S)	
		Piroxicam (S)	
		Tenoxicam (S)	

Legenda:

(T, S): Uso tópico e uso sistêmico

(T): Uso tópico

(S): Uso sistêmico

Ressaltamos que informações mais detalhadas sobre estes anti-inflamatórios, bem como as interações relevantes serão abordadas nos Apêndices I - Tabela de Medicamentos e II - Tabela de Interações, respectivamente.

3.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS (AINEs)

Os AINEs são compostos por grupos quimicamente heterogêneos, que consistem de um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional. Apesar da heterogeneidade, todos eles compartilham, em maior ou menor grau, propriedades analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos AINEs consiste basicamente na inibição da síntese de prostaglandinas e tromboxano (substâncias endógenas intermediárias do processo inflamatório), por meio da inativação de isoenzimas denominadas ciclo-oxigenase (COX). A COX-1 é uma isoforma constitutiva; associada ao funcionamento basal dos tecidos, age na produção de prostaglandinas que controlam os processos fisiológicos normais e pode ser encontrada na maioria das células e tecidos, em especial no estômago. Já a COX-2 é uma isoforma induzível, e sua expressão é, principalmente, porém não exclusivamente, inflamatória, tendo em vista que foi detectada em baixas concentrações nos rins, pulmões e cérebro (MONTEIRO et al., 2008).



Tendo em vista o diferente mecanismo de ação, os AINEs serão classificados nesse Fascículo como inibidores não-seletivos da COX e inibidores seletivos da COX-2.

Vale destacar que os demais mediadores do processo inflamatório, como os leucotrienos, por exemplo, não são suprimidos pelos AINEs, levando-se em consideração que a via das lipoxigenases (na qual são sintetizados os leucotrienos) não é por eles inibida (FUCHS et al., 2006).

A absorção dos AINEs é rápida e completa após administração oral, exceto em preparações entéricas e de liberação lenta. Ligam-se significativamente à albumina plasmática e não atravessam imediatamente a barreira hematoencefálica (BHE), com exceção dos mais lipossolúveis (como cetoprofeno, naproxeno, ibuprofeno), que, além de atravessar com facilidade a BHE, estão associados a leves alterações de humor e na função cognitiva. Todos os AINEs são convertidos em metabólitos inativos pelo fígado e são predominantemente excretados pela urina. Entretanto, alguns AINEs e seus metabólitos possuem excreção biliar (MONTEIRO et al., 2008).

Indicação e uso

A estratégia terapêutica com os AINEs, como também com os corticoides, é retardar ou inibir o processo responsável pela lesão, aliviando a dor e reduzindo o edema presente em algumas patologias inflamatórias, como doenças reumáticas e osteoarticulares. Porém, somente os AINEs possuem a propriedade de reduzir a febre proveniente da destruição tecidual ou infecções induzidas por micro-organismos (DELUCIA et al., 2007).

Como a inflamação surge como resposta a uma lesão tecidual, cumprindo importante papel fisiológico, apesar de desagradáveis, seus sinais e sintomas (principalmente a febre e o edema local) também contribuem para a defesa e recomposição de tecidos do organismo. Por esta razão, a maioria das utilizações dos AINEs são questionáveis, como no caso da hipertermia. Segundo trabalhos da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS),

a hipertermia pode ser manifestação de defesa orgânica, não devendo ser prontamente atacada na ausência de comprometimento do estado geral do paciente. Com relação ao edema, excetuando-se os cerebrais, pulmonares, cardíacos e viscerais, não há motivo para sua inibição na ausência de dor. Deve-se levar em consideração que a vasodilatação e o aumento da permeabilidade são positivos para o aporte local de fontes energéticas e de nutrientes para que a defesa do organismo e o processo de reconstrução do tecido lesionado evoluam de forma apropriada (BALBINO, 2011).

A eficácia dos AINEs é semelhante; entretanto, há respostas terapêuticas individuais diferenciadas. Em indivíduos não responsivos a um determinado anti-inflamatório, pode-se substituí-lo por outro de mesmo ou de diferente subgrupo (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006). Entretanto, a escolha destes fármacos deve se basear no seu perfil de efeitos adversos, conveniência para o paciente, custo e experiência de uso.

Efeitos adversos

Os AINEs podem causar efeitos adversos cutâneos graves, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Podem ocorrer reações anafiláticas, mesmo sem exposição prévia, principalmente em pacientes portadores da “triade do ácido acetilsalicílico”³. Não devem ser utilizados em pacientes que apresentam broncoespasmo, asma, rinite ou urticária com a terapia com AINE ou sejam portadores da “triade do ácido acetilsalicílico”.

Os AINEs estão associados ao aumento do risco de eventos adversos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular e desencadeamento ou piora de hipertensão arterial sistêmica (HAS) preexistente. Este risco pode aumentar com a duração do uso ou doenças e fatores de risco cardiovasculares preexistentes; por isso, deve-se avaliar cuidadosamente o perfil de risco cardiovascular do indivíduo (LACY et al, 2009).

Além disso, a administração de AINE pode provocar lesões renais, especialmente em pacien-

3 Triade do ácido acetilsalicílico: caracterizada pela presença de crise de asma, rinite e intolerância ao ácido acetilsalicílico (ABBOTT, s.d.).

tes com nefropatias preexistentes, insuficiência cardíaca, ou que estejam sob tratamento com diuréticos ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), e em pacientes com idade avançada (LACY et al, 2009).

A suspensão do tratamento, substituição ou ajuste posológico deve ser feito quando houver necessidade; por exemplo, quando do aparecimento de efeitos adversos como IR, doenças gastrointestinais, HAS, distúrbios de coagulação, hipersensibilidade, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e distúrbios hepáticos (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

Precauções

◆ Gravidez e pacientes pediátricos

Os AINEs podem ser especialmente úteis no tratamento das dores articulares e musculares, muito comuns na gestação, bem como ter o seu uso indicado na prevenção do trabalho de parto prematuro. Os riscos associados ao uso no terceiro trimestre da gestação incluem complicações maternas e desenvolvimento de hipertensão pulmonar persistente e morte fetal. Desfechos neonatais adversos referentes ao uso materno de anti-inflamatórios ainda incluem IR, síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar e enterocolite necrotizante (AMB e ANS, 2011).

Há poucos estudos do uso de AINEs em crianças, contudo recomenda-se cautela pelo receio do aparecimento de síndrome de Reye, que é uma afecção rara, mas muito grave e, com frequência, mortal, que provoca inflamação do cérebro e acumulação rápida de gorduras no fígado (PINHEIRO e WANNMACHER, 2012).

◆ Idosos

Sabe-se que mudanças fisiológicas relativas ao envelhecimento, como a modificação da composição corporal e a redução das funções hepática e renal, tendem a alterar significativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos medicamentos, aumentando a suscetibilidade de indivíduos idosos a efeitos adversos ou terapêuticos

mais intensos. Adicionalmente, há o problema da polifarmácia, que está relacionada ao uso de, pelo menos, uma medicação sem prescrição médica num rol de prescrições supostamente necessárias (SILVA, SCHMIDT e SILVA, 2012). Por estas razões, o uso de AINEs deve ser considerado com cautela em pacientes idosos.

Contudo, os AINEs são os medicamentos mais prescritos após os 65 anos, já que aliviam a dor e a rigidez articular e apresentam um índice terapêutico satisfatório. Deve-se evitar o uso de AINEs de meia-vida longa e utilizar a menor dosagem clinicamente efetiva, além de ser recomendada a troca da medicação ao invés do aumento das dosagens até o máximo tecnicamente recomendado (SILVA, SCHMIDT e SILVA, 2012).

3.1.1 Inibidores não-seletivos da COX

Os inibidores não-seletivos da COX ligam-se tanto à COX-1 quanto à COX-2, inibindo-as. Assim, os efeitos adversos desses medicamentos são bastante intensos, tendo em vista os locais de expressão destas isoformas.

A seguir serão destacadas as peculiaridades de alguns fármacos deste subgrupo.

◆ Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico é considerado o protótipo dos AINEs por ser o mais antigo, o menos oneroso e o mais estudado. Em geral, ele é utilizado como comparativo em investigações clínicas (FUCHS et al., 2006).

O ácido acetilsalicílico é geralmente utilizado como antitérmico e analgésico. A ação hipotermizante é mais eficiente em estados febris decorrentes de infecções por micro-organismos. Já a ação analgésica é eficaz no tratamento da dor latejante e da inflamação (cefaleia, mialgia, artralgia), porém não é eficiente no caso de dores profundas, como neoplasias (DELUCIA et al., 2007).

Também possui capacidade de aliviar os sinais clínicos de vários processos inflamatórios, mas não inibe a progressão da doença. Além disso, pode ser indicado como coadjuvante no tratamento de doenças mais graves, como hipertensão, distúrbios osteomusculares mais comuns, como tendini-



te, bursite e mialgia e em afecções de pele (uso externo) (DELUCIA et al., 2007).

O ácido acetilsalicílico inibe tanto a lipogênese quanto a lipólise, ocasionando uma redução na concentração plasmática de ácidos graxos, fosfolípidos e colesterol (DELUCIA et al., 2007).

Por inibir irreversivelmente as duas isoformas da COX, o ácido acetilsalicílico também reduz a agregação plaquetária. Além disso, este bloqueio acarreta a inibição da prostaglandina E2 e prostaglandina I2 (prostagilina), potentes vasodilatadores responsáveis pelo aumento do fluxo sanguíneo no local (rubor e calor) e potencialização do aumento de permeabilidade vascular (DELUCIA et al., 2007).

Doses apropriadas deste fármaco aumentam a excreção urinária de uratos, justificando sua indicação no tratamento crônico e na crise aguda da gota (DELUCIA et al., 2007).

Níveis tóxicos do ácido acetilsalicílico podem ocasionar distúrbios no equilíbrio ácido-básico, pois a frequência respiratória pode duplicar e a pressão parcial de CO₂ (PCO₂) plasmática e alveolar cair, culminando na alcalose respiratória. A gravidade desta alcalose é proporcional à dose do fármaco e à duração da medicação. Por outro lado, doses elevadas ou exposição longa a este fármaco, podem produzir um efeito depressor central, resultando em paralisia respiratória central e colapso circulatório secundário à depressão vasomotora (DELUCIA et al., 2007).

Pode causar reações de hipersensibilidade, de natureza alérgica, que se manifestam de formas variadas, desde simples urticária até reações anafiláticas e choque anafilático. Foram relatados o aparecimento de erupções cutâneas e crises asmáticas (DELUCIA et al., 2007).

O ácido acetilsalicílico é contraindicado para indivíduos portadores de úlcera péptica, devido à ação irritante sobre a mucosa gástrica; em pacientes com comprometimento hepático grave, hipoprotrombinemia, deficiência de vitamina K ou hemofilia, deve-se suspender a medicação previamente a intervenções cirúrgicas, por causa da inibição que produzem sobre a agregação plaquetária, resultando em hemorragia e nos casos de doença grave, por ser a excreção renal sua única via de eliminação (DELUCIA et al., 2007).

◆ **Diclofenaco**

No caso do diclofenaco, há evidências de que sua potência anti-inflamatória é superior à da indometacina e à do naproxeno. Por isso é mais indicado para o tratamento sintomático de algumas doenças crônicas, como, por exemplo, artrite reumatoide e osteoartrite. Não se sabe a causa, mas este fármaco não possui eficácia no tratamento da gota (DELUCIA et al., 2007).

◆ **Dipirona**

Além do efeito anti-inflamatório, a dipirona possui ação antitérmica e analgésica. Entretanto, por ser altamente tóxica, deve ser empregada exclusivamente para obtenção do efeito antitérmico e antiálgico (DELUCIA et al., 2007).

Deve-se tomar cuidado ao ser utilizada em pacientes com úlcera péptica ou dispepsia crônica, devido aos efeitos adversos. Além disso, é necessário precaução também em pacientes com insuficiência cardíaca e hipertensos, levando-se em consideração que este fármaco pode provocar retenção de sódio e água (DELUCIA et al., 2007).

Análise secundária da associação entre exposição ou não à dipirona durante a gestação e desfechos perinatais adversos de estudo coorte multicêntrico para investigação do diabetes mellitus gestacional (DMG) e intolerância à glicose entre gestantes, não encontrou associação entre a exposição e anormalidades congênitas (2% *versus* 1,8% para expostos e não expostos à dipirona), morte intrauterina (1,44% *versus* 2,07%), nascimento pré-termo (14,9% *versus* 15,8%) ou baixo peso ao nascimento (8,07% *versus* 9,03%) (AMB e ANS, 2011).

◆ **Fenilbutazona**

A fenilbutazona era bastante utilizada nos Estados Unidos e Europa para o tratamento de gota, artrite reumatoide e osteoartrite, mas devido sua alta toxicidade sobre o tecido hematopoiético (induz anemia aplástica e discrasia sanguínea), foi retirada em ambos os mercados. No Brasil, seu uso continua, embora restrito à clínica médica e veterinária, em preparações contendo associações com outros AINEs (DELUCIA et al., 2007).

Recomenda-se que o tratamento com este fár-



maco seja de curta duração e que haja um controle rigoroso dos parâmetros hematológicos do paciente. Caso haja o aparecimento de discrasia sanguínea, o uso da fenilbutazona deve ser imediatamente suspenso (DELUCIA et al., 2007).

◆ **Indometacina**

A indometacina, além de ser um inibidor não-seletivo da COX, também inibe as fosfolipases A e C. Além disso, reduz a proliferação de células imunes (T e B) e a migração de polimorfonucleares (DELUCIA et al., 2007).

Possui potente ação anti-inflamatória, antitérmica e analgésica (DELUCIA et al., 2007).

Na forma de colutório, tem trazido bons resultados na redução da inflamação gengival. E em associação (ou não) com antimicrobianos, é eficaz no tratamento de inflamações da conjuntiva ou dor por lesão na córnea (DELUCIA et al., 2007).

◆ **Paracetamol**

O paracetamol (ou acetaminofeno) possui baixa ação anti-inflamatória, pois é inibidor fraco da COX na presença de altas concentrações de peróxidos, substâncias encontradas nas lesões inflamatórias. Em contrapartida, possui forte ação antitérmica e analgésica (DELUCIA et al., 2007).

Vale destacar que seu efeito analgésico não sobrepõe o do ácido acetilsalicílico e seu efeito antitérmico assemelha-se ao do ácido acetilsalicílico, porém com menor duração (DELUCIA et al., 2007). Adicionalmente, ao contrário dos demais AINEs, o paracetamol não interfere na migração de neutrófilos (DELUCIA et al., 2007).

A escolha deste fármaco se dá principalmente pelo seu efeito analgésico contra dores de intensidade moderada, como as dismenorreias e cefaleias. Entretanto, não possui efeito terapêutico em casos de dores mais intensas ou originárias de espasmos da musculatura lisa de vísceras ocas (DELUCIA et al., 2007).

O paracetamol não produz erosão gástrica ou fenômenos hemorrágicos. Entretanto, a superdosagem provoca hepatotoxicidade devido à saturação de enzimas de conjugação normal, levando à conversão do fármaco em um metabólito que rea-

ge com macromoléculas celulares nucleofílicas, apresentando como consequência a morte celular (DELUCIA et al., 2007).

A dose máxima diária recomendada para adultos é 4g (WANNMACHER, 2010).

◆ **Piroxicam**

A principal vantagem do piroxicam é a meia-vida longa, permitindo a administração de uma única dose diária do fármaco (DELUCIA et al., 2007).

3.1.2 Inibidores seletivos da COX-2

Os inibidores seletivos da COX-2 foram desenvolvidos com o objetivo de manter a eficácia anti-inflamatória, porém sem os efeitos indesejáveis provocados pelos AINEs não-seletivos. Em função da baixa seletividade pela COX-1, acredita-se que os fármacos deste subgrupo em doses terapêuticas adequadas não interfiram nos processos fisiológicos normais de tecidos, na integridade das mucosas do estômago e intestino e na agregação plaquetária (DELUCIA et al., 2007).

Tendo em vista que são fármacos relativamente novos, seus efeitos a longo prazo em outros sistemas são pouco conhecidos, sendo prudente atentar para os efeitos adversos inesperados como IAM e trombose (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Os fármacos que compõem esta subgrupo não substituem o ácido acetilsalicílico utilizado como antiplaquetário na prevenção secundária de eventos trombóticos (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Dentre os AINEs não-seletivos está o meloxicam, que é um inibidor seletivo da COX-2 *in vitro*, porém quando testado *in vivo*, a sua seletividade para inibir a COX-2, comparada com a COX-1, é de apenas 10 vezes. A incidência de efeitos adversos gastrointestinais com o uso do meloxicam é similar à dos inibidores não-seletivos (DELUCIA et al., 2007).



3.2 CORTICOIDES

Os anti-inflamatórios corticoides são também chamados esteroides ou corticosteroides. Na verdade, os corticoides usados na terapêutica anti-inflamatória são os chamados glicocorticoides, cujo mecanismo será melhor explicado adiante. Embora não seja o papel do farmacêutico indicar esse grupo de medicamentos, é fundamental que conheça suas características e efeitos para poder orientar os pacientes quanto ao uso racional de medicamentos.

Os corticoides tratam-se de hormônios esteroidais sintéticos que mimetizam ações do cortisol endógeno, hormônio secretado pela glândula suprarrenal com ação predominante sobre o metabolismo glicídico (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006). O cortisol endógeno é secretado intermitentemente ao longo do dia por períodos que duram poucos minutos. Entre estes pulsos de secreção, o córtex suprarrenal pode não secretar qualquer cortisol por minutos a horas; 75% desse cortisol é transportado no sangue por uma globulina ligadora do cortisol (CGB); 15% é ligado à albumina e 10% compõe a fração livre do cortisol. Os maiores níveis de cortisol ocorrem durante o sono e no início da manhã (pouco antes de acordar) e os menores níveis à noite, antes do início do sono (VALENTE, SUSTVICH e ATALLAH, 1995).

Algumas situações, como gravidez, uso de pílula anticoncepcional ou tratamento com estrogênio provocam elevação das concentrações plasmáticas de cortisol sem a presença de hiper-corticalismo funcional (VALENTE, SUSTVICH e ATALLAH, 1995).

As modificações na estrutura do cortisol geraram sintéticos com maior potência anti-inflamatória e menor atividade mineralocorticoide (como a indesejável retenção de sódio). No entanto, todos os corticoides sintéticos conservam, em maior ou menor grau, ambas as propriedades. Quando utilizados em altas doses, além das propriedades anti-inflamatórias, os corticoides atuam como imunossupressores (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Pela introdução de um grupo metila, hidroxila ou flúor, pode-se produzir corticoides sintéticos com diferentes potências anti-inflamatórias e retentoras de sódio (VALENTE, SUSTVICH e ATALLAH, 1995). A fluoração, por exemplo, intensifica tanto a atividade glicocorticoide quanto a atividade mineralocorticoide. Os corticoides são agrupados de acordo com suas potências relativas à retenção de sódio, seus efeitos sobre o metabolismo dos carboidratos e os efeitos anti-inflamatórios (GOODMAN & GILMAN, 2005). Além da estrutura química, os corticoides também podem ser classificados em função da duração do seu efeito. Sob essa ótica, a hidrocortisona e a cortisona são consideradas corticoides sistêmicos de curta duração (menos de 12 horas); já a prednisona, prednisolona, metilprednisolona e a triancinolona são consideradas de ação intermediária (entre 18 e 36 horas); betametasona e dexametasona são consideradas de longa duração (entre 36 e 54 horas) (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos corticoides se baseia no seu efeito glicocorticoide, o que lhes confere ação anti-inflamatória e imunossupressora e permite que sejam utilizados em inúmeras doenças (VALENTE, SUSTVICH e ATALLAH, 1995).

Uma vez que são hormônios de estrutura esteroide, os corticoides interferem em vários processos metabólicos, incluindo: metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídeos; manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico; preservação normal dos sistemas cardiovascular, imune, musculoesquelético, endócrino e nervoso e rins. Os corticoides também conferem ao organismo a capacidade de resistir a circunstâncias de estresse, como estímulos nocivos e alterações ambientais. Não se pode deixar de mencionar ainda, que as ações dos corticoides estão relacionadas com as de outros hormônios, tais como os hormônios lipolíticos, a adrenalina e a noradrenalina (GOODMAN & GILMAN, 2005).

Os corticoides provocam aumento da gliconeogênese hepática (resultando no aumento da glice-



mia), da proteinólise e da lipólise. O efeito sobre o metabolismo da glicose pode agravar o controle em pacientes com diabetes ou precipitar o desenvolvimento de hiperglicemia em pacientes predispostos. Indiretamente, o papel dos corticoides na manutenção da pressão arterial, dos níveis glicêmicos e das concentrações de eletrólitos interferem no funcionamento do SNC, incluindo alterações no humor, comportamento e excitabilidade cerebral (GOODMAN & GILMAN, 2005).

Os efeitos metabólicos e anti-inflamatórios dos corticoides refletem ações seletivas em receptores distintos, porém intimamente ligados, relacionando-se à inibição de funções específicas dos linfócitos. Vários mecanismos podem explicar essas funções. Dentre as proteínas corticoide-induzidas estão a vasocortina e a lipocortina, que inibem a liberação de substâncias vasoativas e fatores quimiotáticos. Enzimas lipolíticas e proteolíticas são também diminuídas por estabilização de lisossomas, bem como extravasamento de leucócitos para zonas de lesão. Há alteração em número de linfócitos e em grau de fibrose. Essas ações nitidamente afetam elementos e etapas da reação inflamatória (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Os corticoides também inibem múltiplos sítios do sistema imunitário. Interferem tanto na resposta humoral quanto na celular (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006). Eles interferem na função dos macrófagos, monócitos, basófilos, fibroblastos e linfócitos, bem como nas células endoteliais produtoras de moléculas de adesão leucocitária cruciais para a localização do leucócito (GOODMAN & GILMAN, 2005). Acredita-se que seus efeitos intensos sobre as doenças autoimunes se deva mais ao bloqueio da resposta inflamatória do que propriamente à inibição da reação imunitária (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Após administração do fármaco por via oral ou parenteral os corticoides se ligam extensamente às proteínas plasmáticas até penetrarem nas células, por difusão. Também podem ser usados em injeções intra-articulares (infiltrações) (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

Uma vez na corrente sanguínea, os corticoides se difundem a quase todas as células, ligando-se, no

citoplasma, às proteínas receptoras para regular a expressão de genes responsivos a corticoides. Os corticoides agem por meio da sua ligação com receptores específicos intracelulares; o complexo resultante da ligação corticoide-receptor, por sua vez, interage com o DNA para modificar a transcrição, induzindo o aumento de síntese de algumas proteínas e diminuindo a síntese de outras. Embora geralmente ocorra um aumento na expressão de genes-alvo, os corticoides podem diminuir a transcrição desses genes, como ocorre com a de algumas citocinas, cuja regulação inibitória tem papel nas ações anti-inflamatórias e imunomoduladoras de corticoides (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006; NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

Na prática, os efeitos dos corticoides não são imediatos. Como é requerido certo tempo para que ocorram alterações de expressão gênica e síntese proteica, seus efeitos só aparecem depois de algumas horas. Assim sendo, via de regra, não se recomenda a corticoterapia em processos inflamatórios agudos. Por outro lado, alguns estudos sugerem que possa haver efeito imediato dos corticoides, mediado por interação com os receptores mineralocorticoides de membrana, aos quais se ligam com a mesma afinidade que a aldosterona (mineralocorticoide endógeno) (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Indicação e uso

Os corticoides são anti-inflamatórios mais eficazes que os AINEs; entretanto, seus benefícios são acompanhados de efeitos adversos em uma variedade de tecidos orgânicos, na dependência das doses utilizadas e, sobretudo, da duração do tratamento. Desta forma, a terapia corticoide deve ser reservada para as situações em que se justifique plenamente sua real eficácia ou em casos nos quais os agentes menos tóxicos se mostram ineficazes (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006; NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

A ação mineralocorticoide deve ser considerada na escolha do corticoide, uma vez que pode provocar retenção de água e sal, hipertensão e perda de potássio. Corticoides com grande efeito mineralocorticoide são úteis no tratamento da insuficiência



suprarrenal e não serão aqui abordados. Nas doenças que necessitam de tratamento por tempo prolongado, como é o caso das doenças reumáticas ou em condições crônicas, deve-se dar preferência àqueles com menos ação mineralocorticoide (MS, 2010).

Como citado anteriormente, os corticoides também são de grande valia no tratamento de doenças autoimunes, incluindo condições que resultam predominantemente da imunidade humoral (por exemplo: urticária) até condições mediadas por mecanismos imunes celulares (por exemplo: rejeição de transplante) (GOODMAN & GILMAN, 2005).

Vale destacar ainda que alguns corticoides, como a prednisolona e prednisona, são amplamente utilizadas em oncologia. Apesar de uma compreensão incompleta do mecanismo de ação, está claro o grande valor clínico no tratamento de neoplasias linfoides, sendo também utilizadas em esquemas terapêuticos para outros cânceres de resposta endócrina; também são eficazes no tratamento de vários efeitos secundários às neoplasias e amplamente utilizadas para terapia paliativa em geral (MS, 2010).

Não se pode esquecer que o uso de corticoides em altas doses e/ou por períodos prolongados pode provocar efeitos indesejáveis que vão desde problemas estéticos até infecções graves por imunossupressão e estão intimamente relacionados à dose e ao tempo de uso. Por isso, o período do tratamento, bem como a dosagem, devem ser os menores possíveis. Se o tempo de tratamento ultrapassar três a quatro meses, recomenda-se a suplementação de cálcio e vitamina D (NETO, BALDONI, GUIDONI, 2013).

◆ Ação sistêmica

Existem formulações com ação sistêmica sob a forma de comprimidos, soluções orais e injetáveis, suspensões, elixires e xaropes. Estas formulações são indicadas em várias situações clínicas, incluindo neoplasias malignas, insuficiência e hiperplasia suprarrenal e condições alérgicas. Na artrite reumatoide, 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

(MS, 2010). A corticoterapia oral também pode ser utilizada para tratar quadros de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças autoimunes como lúpus, doença de Crohn, colite ulcerativa e esclerose múltipla (NHS, 2013).

As doses empregadas podem ser equivalentes à secreção endógena diária de cortisol, chamadas substitutivas ou fisiológicas. Altas doses são administradas com finalidade imunossupressora, seja em esquemas crônicos, seja em terapia de pulso, reservada a doenças graves. Corticoterapia em *bolus* utiliza prednisolona ou metilprednisolona intravenosa em doses suprafarmacológicas, tem por finalidade controlar rápida e eficazmente doença grave em fase aguda e apresenta efeitos mais duráveis sobre o sistema imunitário. A dosagem em tratamentos crônicos deve ser individualizada e otimizada por titulação de dose (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

A via intravenosa deve ser reservada para situações emergenciais. São utilizadas formas de depósito por via intramuscular e via subcutânea. Tais preparações, no entanto, têm absorção errática, com resultados imprevisíveis. Para ação sistêmica, a via oral é a preferida. Em situações especiais, são utilizadas as vias retal (doenças inflamatórias intestinais), peritoneal (aderências) e intrapleurial (pleuris) (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

A prednisona é o corticosteroide mais utilizado em doenças que exigem tratamento por longo prazo, tais como asma e artrite reumatoide. Quando utilizada em doses únicas matinais ou em dias alternados, propicia menor supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, com menor ocorrência de efeitos adversos (MS, 2010).

De modo geral, para reduzir os efeitos adversos, a regra é utilizar o corticoide 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-suprarrenal em administração noturna) ou em dias alternados devem ser preferidas a outros esquemas de tratamento. Entretanto, o uso em dias alternados é adequado somente em certos casos e para corticosteroides com pouca atividade



mineralocorticoide e duração de ação relativamente curta (MS, 2010).

As doses de corticoides utilizadas variam bastante em função da patologia tratada. Em algumas situações, como dermatite esfoliativa, pênfigo (dermatose autoimune bolhosa), leucemia aguda e rejeição aguda de transplante, altas doses podem ser necessárias. Em algumas condições clínicas em que são usados por longo período, os efeitos adversos podem superar os problemas causados pela doença, devido à prioridade de salvar ou prolongar a vida (MS, 2010).

Estudos sugerem que dose baixa de corticosteroide iniciada nos 2 primeiros anos da doença, de 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 (MS, 2010).

O intervalo entre as doses é condicionado pela meia-vida do fármaco. O fracionamento em três ou quatro doses diárias aumenta a resposta anti-inflamatória, mas só deve ser feito em tratamentos de curta duração (menos de sete dias). Para minimizar a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal e os correspondentes efeitos indesejáveis, recomenda-se o uso de dose única pela manhã (por volta das 8h). A administração matinal tem se mostrado menos supressiva que o fracionamento de dose ou o uso noturno. Esse horário simula o ritmo circadiano da secreção de cortisol endógeno. O esquema em dias alternados, que utiliza o dobro das doses diárias, tem o mesmo objetivo dos tratamentos crônicos com prednisona, prednisolona e metilprednisolona. Nos dias sem corticoide exógeno, a secreção de cortisol segue seu ritmo normal. Em doenças mais graves esse esquema de dias alternados pode não surtir o efeito desejado (MS, 2010).

Na administração única matinal ou em dias alternados, usam-se os corticoides de ação intermediária. A duração dos tratamentos pode durar poucos dias ou se estender por anos, conforme a necessidade (MS, 2010).

Cuidados na interrupção da corticoterapia

A utilização de corticoides por longo prazo causa supressão da atividade da glândula suprarrenal, que pode persistir por anos depois da interrupção do tratamento. A retirada abrupta subsequente ao uso por um período prolongado pode provocar insuficiência suprarrenal 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 (MS, 2010).

A retirada destes, portanto, também deve ser objeto de atenção para evitar a exacerbação da doença subjacente e o quadro de insuficiência suprarrenal aguda que pode ocorrer após a interrupção abrupta de corticoterapia prolongada, quando o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal foi suprimido (GOODMAN & GILMAN, 2005). Quando a corticoterapia é breve (menos de três semanas), pode ser retirado abruptamente sem risco significativo de insuficiência suprarrenal. A retirada gradual da terapia sistêmica com corticoides se torna necessária se tiverem sido administrados: pulsos repetidos recentemente, um pulso curto em um ano depois da interrupção de tratamento prolongado, mais de 40mg diários de prednisolona ou equivalente, doses repetidas no final do dia ou uso prolongado (mais de três semanas de tratamento). A retirada gradual também deve ser considerada na vigência de outras possíveis causas de supressão suprarrenal. Nessas situações, faz-se necessária a diminuição gradativa das doses para permitir a recuperação do trofismo e da funcionalidade da glândula suprarrenal e evitar os sintomas da insuficiência suprarrenal (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006; MS, 2010).

No caso de doenças intercorrentes, traumas ou procedimentos cirúrgicos durante corticoterapia prolongada, deve-se aumentar temporariamente a dose do corticoide para compensar a diminuição da resposta do córtex suprarrenal. Se a corticoterapia tiver sido interrompida nos últimos meses, é necessário reintroduzi-la de forma temporária (MS, 2010).



◆ Ação tópica/local

O uso tópico pode ser indicado para doenças inflamatórias da pele, como psoríase, dermatite atópica e dermatite seborreica, e também para asma e rinite, doenças respiratórias em cujo tratamento os corticoides possuem importante papel.

Na psoríase, corticoides de baixa potência são preferíveis para face e regiões de dobras, enquanto os mais potentes são mais apropriados para couro cabeludo, mãos e pés. Efeito rebote pode ocorrer no término do tratamento, resultando em formas de mais difícil controle na psoríase (MS, 2010).

Por via cutânea e mucosa, corticoides são prescritos na forma de cremes, pomadas, soluções, géis, fitas oclusivas (película de polipropileno e compostos acrílicos), unguentos e pastas para uso odontológico. Podem ser aplicados, friccionados, instilados e administrados como aerossóis ou adesivos transdérmicos nas áreas afetadas. Para favorecer a absorção transcutânea, empregam-se veículos que aumentam a lipossolubilidade. Há áreas do tegumento que permitem pequena penetração, como solas dos pés, palmas das mãos, área periungueal e unhas. As doses preconizadas dependem da extensão das lesões. Preparados de uso dermatológico classificam-se segundo a potência. Ainda se admitem as vias ocular (soluções, pomadas e géis) e respiratória (corticoides inalatórios) (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

No uso tópico, a hidrocortisona e a dexametasona são considerados corticoides de baixa potência, sendo utilizados na forma de cremes, pomadas e loções para tratar lesões agudas inflamatórias da pele, tais como: dermatite de contato e eczema atópico. Apesar de produzirem menos efeitos adversos sobre a pele e serem menos susceptíveis a causar supressão suprarrenal do que os corticoides tópicos mais potentes, deve-se ter em mente que esta propriedade pode ser modificada consideravelmente, tanto pelo tipo de formulação ou veículo utilizado, quanto pelo tipo de esterificação presente; outros fatores que também podem influir no grau de absorção incluem: lugar da aplicação, uso de curativo oclusivo, grau de dano da pele e tamanho da área afetada. Agentes de baixa a média potência geralmente são eficazes, e agentes

mais potentes são muitas vezes necessários para o tratamento de lesões crônicas, hiperkeratóticas ou liquenificadas. Agentes de baixa potência são preferidos para crianças e idosos (MS, 2010).

Para o tratamento de rinite alérgica, os corticoides são considerados os fármacos mais eficazes, pois atuam sobre todos os sintomas, sobretudo a obstrução nasal. Para minimizar os efeitos adversos ocasionados pelo uso sistêmico, foram desenvolvidas preparações tópicas, tais como a budesonida na forma intranasal (MS, 2010).

Efeitos adversos

A intensidade e gravidade dos efeitos adversos dependerão da via de administração (normalmente os corticoides orais provocam mais efeitos colaterais do que os corticoides inalatórios e injetáveis), da dose utilizada (quanto maior a dose, maior o risco de efeitos colaterais) e da extensão do uso (os efeitos são mais graves quando a ingestão de corticoides supera três meses ou quando são utilizados por mais de três a quatro vezes ao ano) (NHS, 2013).

Tanto com ação sistêmica quanto com ação tópica, os efeitos adversos são particularmente preocupantes no uso prolongado, já que a absorção pela pele e mucosas pode ser significativa. Os novos corticoides tópicos, tais como o deflazacorte e a budesonida induzem menos efeitos sistêmicos, devido à menor solubilidade em lipídeos e importante metabolismo de primeira passagem, respectivamente. Recomenda-se a associação de medidas não medicamentosas sempre que possível (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

No tratamento sistêmico por mais de sete dias, surgem os efeitos metabólicos, endócrinos e sobre os diferentes sistemas em que ocorre exacerbação da atividade fisiológica dos corticoides endógenos. A supressão abrupta também pode desencadear reações decorrentes da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

Os principais efeitos colaterais dos corticoides são: asia, afinamento da pele, acne, equimoses, distúrbios comportamentais (depressão, psicose, insônia), hiperglicemia (risco particularmente au-



mentado em diabéticos), fadiga muscular, retardo na cicatrização de feridas, risco aumentado de infecções, aumento do apetite e ganho de peso, entre outros (GOODMAN & GILMAN, 2005; NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013; NHS, 2013).

Outros efeitos adversos do uso em longo prazo incluem: imunossupressão, inibição do crescimento em crianças sem possibilidade de reversão, distúrbios do balanço hidroeletrólítico (levando a edema, HAS e hipopotassemia), osteoporose (risco aumentado em maiores de 65 anos), fratura espontânea, glaucoma, catarata, miopatias, úlcera gástrica/duodenal e diabetes mellitus (DM). Altas doses podem causar também necrólise avascular do colo femoral e síndrome de Cushing, caracterizada por face de “lua cheia”, redistribuição da gordura corporal (concentração abdominal e afinamento dos membros), estrias, acne e hirsutismo. A síndrome de Cushing é usualmente revertida com a descontinuação do tratamento, que deve ser feita gradualmente (GOODMAN & GILMAN, 2005; MS, 2010).

Em idosos, o cuidado com o desenvolvimento de osteoporose deve ser dobrado. Pessoas utilizando altas doses de corticoides por tempo prolongado devem receber inibidores da bomba de prótons para evitar o surgimento de úlcera gástrica. Recomenda-se supervisão médica periódica para investigar o risco de diabetes, hipertensão e glaucoma (NHS, 2013).

Cerca de um em cada 20 pacientes utilizando prednisolona oral pode experimentar alterações do estado mental que incluem: depressão e ideação suicida, mania, ansiedade, confusão mental, alucinação e fobias. O paciente que apresentar essas alterações de comportamento deverá ser orientado a procurar o médico o mais brevemente possível (NHS, 2013).

A utilização de altas doses pode provocar transtornos do humor, distúrbios de comportamento, reações psicóticas e pensamentos suicidas. É necessário cuidado especial em pacientes com história pessoal prévia ou familiar de doenças psiquiátricas (MS, 2010).

Ao usar corticoides, a pessoa está mais suscetível a infecções. Há um risco aumentado de con-

trair varicela, herpes zóster e sarampo. Qualquer infecção viral na vigência da corticoterapia pode se apresentar com maior gravidade (NHS, 2013).

Injeções intravenosas podem ser utilizadas em situações emergenciais (por exemplo: alergia). Nessas situações, pode provocar: irritação gástrica, taquicardia, náusea, insônia e gosto metálico na boca. É possível que também ocorram alterações de humor variando de alegre para irritado e deprimido ou fadigado no momento seguinte (NHS, 2013).

Corticoides de alta potência usados topicamente por tempo prolongado podem provocar reações adversas cutâneas, tais como: afinamento da pele, estrias, telangiectasias (vasinhos), púrpura, acne, dermatite perioral, hipopigmentação, rosácea, hipertricose e eritema persistente. Tais efeitos podem ser irreversíveis e, embora não graves, podem ter repercussões estéticas e psicológicas graves para o paciente (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

O uso tópico pode provocar também retardo na cicatrização, agravamento das infecções, fotossensibilidade, osteoporose, catarata e glaucoma (estes dois últimos no caso do uso ocular) (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006).

O uso de corticoides por via inalatória pode causar candidíase oral e aftas. Mais raramente tem sido relatado o surgimento de disфонia, decorrente de uma deformidade reversível das cordas vocais (FUCHS, WANNMACHER e FERREIRA, 2006). Recomendar ao paciente que enxague a boca após o uso do spray oral minimiza bastante o surgimento de infecções fúngicas orais (NHS, 2013).

Precauções

◆ Gravidez e Lactação

Em gestantes, a relação de risco e benefício da corticoterapia oral deve ser cuidadosamente avaliada. Em casos de asma, por exemplo, os benefícios superam os riscos de ficar sem o medicamento (NHS, 2013).

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 a corticoides. Qualquer supressão suprarrenal no recém-nascido, seguindo uma exposição pré-natal, usualmente se resolve de forma espontânea após o nascimento, raramente adquirindo importância clínica (MS, 2010).

Prednisona ou prednisolona em doses de até 40mg por dia administradas a mulheres pós-parto durante a amamentação não causam efeitos sistêmicos no lactente (MS, 2010). Recomenda-se não amamentar em até 3 a 4 horas após a administração de corticoides. (NHS, 2013).

Injeções, inaladores e sprays não costumam oferecer riscos ao bebê sendo amamentado, mas sempre se deve avaliar os riscos e benefícios em conjunto com o médico (NHS, 2013).

◆ Doenças pré-existentes

O uso de corticoides pode agravar condições de saúde como: insuficiência cardíaca, infarto recente do miocárdio, HAS, diabetes (tipo 1 e tipo 2), epilepsia, glaucoma, hipotireoidismo, osteoporose, obesidade, psicose e úlcera gástrica. Nestes pacientes, os corticoides só devem ser utilizados quando os benefícios da corticoterapia superarem os potenciais riscos (NHS, 2013).

Deve-se evitar o uso de corticoides orais em pacientes com insuficiência hepática, portadores de depressão e alcoolismo (podem produzir alterações imprevisíveis no comportamento) e também em pacientes com feridas extensas (pode dificultar a cicatrização) (NHS, 2013).

Interações

As interações são mais comuns quando o corticoide é utilizado oralmente, mas também podem ocorrer no uso tópico e parenteral, principalmente em casos de uso prolongado (NHS, 2013).

A relação mais detalhada de interações pode ser consultada no Apêndice II. A seguir, listamos apenas as interações mais comuns (NHS, 2013):

◆ Medicamentos anticoagulantes

Os corticoides podem provocar redução do efeito anticoagulante. Em alguns casos, também pode ocorrer aumento do sangramento digestivo.

◆ Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes podem reduzir a eficácia dos corticoides. Em alguns casos, pode ser necessária a interrupção temporária do anticonvulsivante, sob supervisão médica.

◆ Medicamentos antidiabéticos

Os corticoides podem diminuir a efetividade dos medicamentos antidiabéticos. Deve-se monitorar os níveis glicêmicos com maior frequência e, eventualmente, pode ser necessário ajuste da dose do medicamento utilizado para tratar o diabetes.

◆ Broncodilatadores

A associação de corticoides e broncodilatadores pode produzir queda dos níveis séricos de potássio, ocasionando arritmia cardíaca. Recomenda-se acompanhar os níveis sanguíneos de potássio regularmente.

◆ Vacinas com micro-organismos atenuados

Vacinas como a tetravalente viral (SCRV) contra sarampo, cachumba, rubéola e varicela e a BCG (Vacina com Bacilo Calmette-Guérin para combater a tuberculose) não devem ser administradas na vigência do uso de corticoide. Recomenda-se adiar a vacinação para, pelo menos, três meses após o término da corticoterapia.

◆ AINEs

Essa associação pode aumentar o risco de desenvolver úlceras gástricas e a ocorrência de sangramento interno. Caso o paciente possua outros fatores de risco, deverá receber um inibidor da bomba de prótons para reduzir o risco de úlcera.

3.3 OUTROS ANTI-INFLAMATÓRIOS

3.3.1 Modificadores da Doença Reumática

O processo de destruição cartilaginosa e óssea que ocorre na artrite reumatoide pode ser reduzido por um grupo de fármacos conhecidos como modificadores da doença reumática, que compreendem a hidroxicloroquina, a sulfassalazina, o metotrexato,



entre outros. Estes medicamentos atuam sobre a resposta imune, podendo suprimir o processo da doença, mas requerem de dois a seis meses de tratamento para resposta terapêutica completa (MS, 2010).

Idealmente, o tratamento com os medicamentos modificadores da doença reumática deve ser iniciado logo no princípio da doença, antes que o dano articular se apresente. Entretanto, como nos primeiros meses o curso de evolução da artrite reumatoide é imprevisível e o diagnóstico, incerto, usualmente a terapia se faz com o uso de AINEs, que atuam apenas como sintomáticos (MS, 2010).

Os medicamentos modificadores da doença reumática devem ser introduzidos tão logo o diagnóstico, progressão e gravidade da artrite reumatoide sejam confirmados. Isto pode permitir a redução na dose do AINE (MS, 2010).

Em pacientes com artrite reumatoide ativa recentemente diagnosticada, o tratamento deve utilizar um corticoide por curto prazo combinado a pelo menos um modificador de doença reumática, preferencialmente por três meses a partir do início dos sintomas persistentes. Naqueles com artrite reumatoide controlada, a dose dos medicamentos pode ser cautelosamente reduzida até a menor dose clinicamente efetiva (MS, 2010).

O uso dos medicamentos modificadores da doença reumática pode melhorar tanto os sintomas de inflamação articular como manifestações extra-articulares, tais como vasculite. Além disso, reduzem a erosão articular, que pode ser avaliada radiologicamente (MS, 2010).

Esse grupo de medicamentos interferem em alguns marcadores de laboratório para a atividade da doença, diminuindo os valores da velocidade de hemossedimentação, da proteína C reativa e, algumas vezes, dos títulos de fator reumatoide (MS, 2010).

A escolha do fármaco deve levar em conta as comorbidades e preferências do paciente. O metotrexato e a sulfassalazina têm eficácia similar e são mais bem tolerados do que outras opções terapêuticas (MS, 2010).

O metotrexato é o fármaco mais usado em artrite reumatoide na atualidade, sendo considerado como primeira linha de tratamento (MS, 2010). Ele é indicado para mais da metade dos casos diagnos-

ticados (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

O uso por longo prazo de modificadores da doença reumática é limitado pela toxicidade. Na ocorrência de efeitos adversos graves ou se não há benefício esperado com seis meses de tratamento de um fármaco, deve ser descontinuado e substituído por outro. Pode-se considerar o uso de combinações, incluindo metotrexato e pelo menos mais um modificador de doença reumática, mas o aumento da toxicidade pode ser um problema. Estudos revelam que o uso de metotrexato em combinação reduziu de modo significativo a dor e melhorou a função física, mas somente em pessoas com resposta inadequada ao metotrexato (MS, 2010).

Quando o balanço de eficácia e toxicidade foi levado em conta, o moderado grau de prova não mostrou vantagens estatisticamente significantes entre metotrexato em combinação e monoterapia (MS, 2010).

Efeitos adversos com modificadores de doença reumática ocorrem frequentemente e podem causar risco à vida. O monitoramento laboratorial cuidadoso é necessário para evitar toxicidade grave. Distúrbios sanguíneos, como supressão da medula óssea, podem ocorrer com muitos destes medicamentos. Controle com hemograma deve ser feito antes e durante o tratamento. O paciente deve receber aconselhamento para informar prontamente qualquer sintoma inexplicável, como sangramento, hematomas, púrpura, infecção, dor de garganta ou febre (MS, 2010).

◆ Metotrexato

O metotrexato é um agente antimetabólico de estrutura química análoga ao ácido fólico, com atividade imunossupressora por inibição da síntese de DNA, RNA, timidilato e proteínas. Sua principal ação é sobre as células em fase de crescimento exponencial, o que explica o seu efeito sobre tecidos em proliferação e doenças autoimunes (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

O metotrexato é considerado o principal antagonista do ácido fólico, sendo este de fundamental importância no ciclo de divisão celular (fase S, de síntese). É tóxico principalmente para as células que se dividem rapidamente, tais como epitélio intesti-



nal e medula óssea. Os folatos são essenciais para a síntese de nucleotídeos purínicos e timidilato, que são indispensáveis para síntese de DNA e divisão celular. Para agir como coenzimas, os folatos têm de ser reduzidos a tetraidrofolato ativo (FH₄) e esta reação é catalisada pelo di-hidrofolato redutase. Os efeitos imunossupressores e citotóxicos do metotrexato são devidos à inibição competitiva da di-hidrofolato redutase, que depleta o FH₄ intracelular (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

◆ Sulfassalazina

A sulfassalazina é um fármaco pertencente ao grupo dos salicilatos, muito utilizada na doença inflamatória intestinal crônica e na artrite reumatoide. Também possui atividade imunossupressora.

Ela é metabolizada pelas bactérias intestinais em dois metabólitos: o ácido 5-aminosalicílico e a sulfipirina. Acredita-se que somente o último tenha efeito nos casos de artrite reumatoide por apresentar várias ações imunomodulatórias, como inibição de prostaglandinas e da quimioprofilaxia de neutrófilos e linfócitos. Também se observou a redução de fatores reumatóides IgA e IgM em pacientes tratados com sulfassalazina, bem como proliferação de células B. No entanto, o exato mecanismo pelo qual a sulfassalazina produz estes efeitos benéficos ainda está sob investigação (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

◆ Mesalazina

A mesalazina ou 5-ASA (ácido-5-aminosalicílico) inibe a síntese de prostaglandinas em nível da mucosa ileal, colônica e retal. A mesalazina é a fração ativa da molécula da sulfassalazina, que, por sua vez, é desdobrada pelas bactérias do cólon a 5-ASA. É utilizada para o tratamento de colite ulcerativa (reto, colite ulcero-hemorrágica) na fase aguda ou profilaxias de recidivas tanto por via oral, na forma de comprimidos, quanto por via retal (supositórios) (P.R. VADE-MÉCUM, 2012).

◆ Hidroxicloroquina

O sulfato de hidroxicloroquina era indicado inicialmente para tratamento da malária, porém após demonstrada sua capacidade de causar a remissão

da artrite reumatoide, ele vem sendo utilizado para este fim há mais de 50 anos. É considerado seguro e eficaz, principalmente nos estágios iniciais e nas formas mais leves da doença (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

O seu mecanismo de ação não foi totalmente esclarecido, mas parece envolver inúmeros fatores, tais como: diminuição da quimioprofilaxia leucocitária, estabilização das enzimas lisossômicas e interferência na produção de prostaglandinas. Também há indícios de inibição da síntese de DNA e RNA (NETO, BALDONI e GUIDONI, 2013).

3.3.2 Pimecrolimo

O pimecrolimo é um macrolídeo derivado da ascomicina com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras utilizado para o tratamento da dermatite atópica (eczema). Não obstante, sabe-se que o fármaco se une com grande afinidade à proteína receptora da macrofilina-12 (FKBP-12) e este complexo fármaco-proteína inibe a calcineurina, uma fosfatase dependente de cálcio. Desta maneira impede a ativação dos linfócitos T mediante bloqueio das citocinas precursoras. O pimecrolimo em concentrações nanomolares, inibe especialmente a síntese de citocinas secretadas pelos linfócitos T tipo TH1, como IL-2 e interferona-gama. Além disso, inibe a produção de IL-4 e IL-10, citocinas secretadas pelos linfócitos TH2 humanos. O pimecrolimo também previne a liberação de citocinas e mediadores pro-inflamatórios por parte de mastócitos *in vitro* por meio da estimulação pelo complexo antígeno/IgE (P.R. VADE-MÉCUM, 2012).



4 INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS

No Brasil, os medicamentos são a principal causa de intoxicação, representando, aproximadamente, 28% dos casos de intoxicação humana registrados, anualmente, pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox)/ Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)/Ministério da Saúde (MS), sendo que crianças menores de cinco anos representam cerca de 35% dos casos registrados. Os benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios são as classes de medicamentos que mais intoxicam (FIOCRUZ, 2009; FIOCRUZ, s.d.).

Várias circunstâncias podem levar a um quadro de intoxicação por medicamentos: acidentes, tentativas de suicídio e aborto, automedicação, erro de administração, prescrição inadequada e abuso, entre outras (MS, 2010).

Alguns procedimentos básicos devem ser adotados nos casos de tratamento de intoxicações:

- ◆ Segurança do paciente;
- ◆ Diagnóstico da intoxicação;
- ◆ Descontaminação;
- ◆ Aumento da eliminação e
- ◆ Administração de medicamentos e antídotos.

A administração de antídotos, além de não estar disponível para todos os tipos de intoxicação, quando está disponível, deve ser ponderada quanto aos riscos e benefícios, como em qualquer terapia (MS, 2010).

Há antídotos não específicos que podem ser utilizados em vários casos de intoxicação, como (MS, 2010):

- ◆ Bicarbonato de sódio: promove a eliminação de certos fármacos ácidos. Ex.: ácido acetilsalicílico;
- ◆ Carvão vegetal ativado: material poroso e adsorvente que se liga a diversas substâncias, diminuindo sua disponibilidade para absorção sistêmica no trato gastrointestinal e a absorção sistêmica de vários agentes tóxicos, incluindo ácido acetilsalicílico, ácido mefenâmico, fenilbutazona e paracetamol.

Entretanto, o tratamento de intoxicações agudas com AINEs consiste em medidas sintomáticas e de suporte que devem ser administradas em casos de complicações, conforme Tabela 3.

Para prestar informações de urgência, foi criada pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) o Disque-Intoxicação (0800-722-6001). Esse contato deve estar impresso nos rótulos e bulas dos produtos regulados pela Agência e em avisos indicativos de hospitais, laboratórios e clínicas (BRASIL, s.d.). O usuário é atendido por uma das 36 unidades da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat), composta por 36 Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Ciats), espalhados em 19 estados brasileiros, todos preparados para receber ligações 24 horas por dia.

No Estado de São Paulo, o Centro de Assistência Toxicológica do Instituto da Criança (Ceatox) também fornece informações específicas em caráter de urgência 24 horas por dia pelo telefone: 0800-0148110.



Tabela 3 – Sintomas de intoxicação por alguns anti-inflamatórios e tratamentos.

Anti-inflamatório	Sintomas de intoxicação	Tratamento
Ácido acetilsalicílico	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Intoxicação moderada</u>: zumbido, sensação de perda da audição, cefaleia, vertigem e confusão mental (podem ser controlados com a redução da posologia); • <u>Intoxicação grave</u>: febre, hiperventilação, cetose, alcalose respiratória, acidose metabólica, coma, choque cardiovascular, insuficiência respiratória, hipoglicemia acentuada; • A intoxicação em idosos e em crianças pode ser fatal (ANVISA, s.d; BAYER, s.d.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Transferência imediata a uma unidade hospitalar especializada; • Possibilidade de hemodiálise em intoxicação grave; • Tratamento sintomático; • Lavagem gástrica; • Administração de carvão ativado; • Diurese alcalina (ANVISA, s.d.; BAYER, s.d.).
Cetoprofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Na maioria dos casos os sintomas são benignos (letargia, sonolência, náuseas, vômitos e dores epigástricas) (MEDLEY, 2011a; INFARMED, 2012). 	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas de suporte: hidratação, monitorização da função renal e hepática, controle da diurese e correção da acidose (MEDLEY, 2011a; INFARMED, 2012).
Dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> • A superdosagem com corticoides raramente causa toxicidade aguda e/ou condições de risco de morte (ACHÉ, s.d.a; MEDLEY, 2011b). 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há antídotos específicos; • Tratamento de suporte e sintomático (ACHÉ, s.d.a; MEDLEY, 2011b).
Diclofenaco	<ul style="list-style-type: none"> • Vômito, diarreia, cefaleias, hemorragia gastrointestinal, vertigem, tinnitus, irritabilidade, agitação motora ou convulsões; • Pode ocorrer insuficiência aguda nos rins e no fígado (INFARMED, 2007; NOVARTIS, 2008). 	<ul style="list-style-type: none"> • Fundamentalmente sintomático e de suporte; • Lavagem gástrica; • Administração de carvão ativado (INFARMED, 2007; NOVARTIS, 2008).
Dipirona	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vômito, dor abdominal, deficiência da função renal, vertigem, sonolência, coma, convulsões, hipotensão (que pode evoluir para choque) e arritmias cardíacas; • Com a ingestão de doses muito altas do fármaco, pode ocorrer a excreção de ácido rubazônico, provocando coloração avermelhada na urina (SANOFI, s.d.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Nos casos de superdose acidental, recomenda-se suspender o uso, fazer repouso com as pernas elevadas e procurar atendimento médico de emergência; • Não há antídoto específico; • A eliminação do principal metabólito da dipirona (4-N-metilaminoantipirina) pode ser realizada por meio de hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática (SANOFI, s.d.).
Ibuprofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Vertigem, apneia, inconsciência, hipotensão e insuficiência respiratória (ABBOTT, s.d.; MANTECORP, s.d.). 	<ul style="list-style-type: none"> • Não existem antídotos específicos; • Nos casos de comprometimento hemodinâmico e/ou respiratório, deve-se promover a diurese; • Indução de vômito; • Lavagem gástrica; • Administração de carvão ativado (ABBOTT, s.d.; MANTECORP, s.d.).
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotxicidade; • Náusea, vômito, sudorese intensa, palidez, anorexia e mal-estar geral. <p>Obs.: Os sinais clínicos e laboratoriais de toxicidade hepática podem não estar presentes até 48 a 72 horas após a ingestão da dose maciça (INFARMED, 2006; JANSSEN, s.d.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lavagem gástrica ou indução ao vômito com xarope de ipeca; • O antídoto específico (N-acetilcisteína) deve ser administrado imediatamente; • Medidas de suporte: manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, correção da hipoglicemia e outras (INFARMED, 2006; JANSSEN, s.d.).
Prednisona	<ul style="list-style-type: none"> • É improvável que poucos dias de dose excessiva com corticoides produzam resultados nocivos; • Superdose aguda com corticoides dificilmente leva a risco de morte, exceto em doses extremas (ACHÉ, s.d.b; MANTECORP, 1991). 	<ul style="list-style-type: none"> • Deve-se manter o adequado consumo de líquidos e monitorar os eletrólitos no soro e urina, com atenção especial ao balanço de sódio e potássio. Deve-se tratar o desequilíbrio eletrólítico, se necessário (ACHÉ, s.d.b; MANTECORP, 1991).

5 RECOMENDAÇÕES FINAIS

O farmacêutico na farmácia ou drogaria pode identificar boa parte das queixas de saúde mais comuns e orientar os pacientes. Quando apropriado, ele pode indicar MIPs e, desta forma, resolver alguns dos problemas de saúde que sobrecarregariam os hospitais e prontos-atendimentos.

Dentre as principais queixas de saúde, dor e inflamação ocupam posição de destaque. Nesse contexto, os AINEs são amplamente utilizados para aliviar dores, reduzir inflamações e combater a febre (NHS, 2012).

Embora alguns AINEs possam ser comercializados sem apresentação de prescrição, isso não significa que sejam totalmente seguros. A título de exemplo vale citar o paracetamol – medicamento hepatotóxico responsável por um grande número de intoxicações e que em muitos casos é isento de prescrição, inclusive em associações. O ácido acetilsalicílico também é outro medicamento muito utilizado em nosso meio e que está contraindicado para crianças, salvo quando utilizado sob orientação médica. Pacientes com asma também merecem especial atenção, já que os AINEs podem precipitar uma crise asmática. Mulheres com intenção de engravidar também devem se abster de utilizar esse grupo de medicamentos, pois podem afetar a fertilidade (NHS, 2012).

Ao utilizar AINEs, o paciente deve ser orientado a evitar fumar e ingerir álcool, pois esses hábitos aumentam o risco de desenvolver úlcera gástrica (NHS, 2012).

Os corticoides são potentes anti-inflamatórios; por outro lado, provocam várias alterações metabólicas, tais como retenção de água e sódio, alterações na taxa glicêmica, HAS e perda de potássio. Deste modo, seu uso deve ser reservado para condições clínicas específicas e sempre realizado sob supervisão médica. Por via sistêmica, são indicados no tratamento de doenças reumáticas, doenças inflamatórias intestinais, alguns tipos de câncer, insuficiência e hiperplasia suprarrenal, além de doenças imunopáticas e alérgicas. Na falha de outras intervenções terapêuticas, também têm sido indicados por via tópica no tratamento de doenças

inflamatórias da pele, tais como psoríase, dermatite atópica e dermatite seborreica. Mesmo por via tópica ocorre absorção, não se podendo descartar o surgimento de efeitos sistêmicos, principalmente quando utilizados em áreas extensas e por tempo prolongado (MS, 2010).

Quando se faz necessário o uso por períodos prolongados, os cuidados devem ser redobrados, pois a interrupção abrupta de corticoides pode precipitar uma insuficiência suprarrenal aguda, levando a um quadro de hipotensão, que pode resultar em óbito nos casos mais graves. A retirada do corticoide utilizado sistemicamente precisa ser feita de forma gradual para minimizar potenciais complicações (MS, 2010).

Em suma, o uso de corticoides deve ser realizado sempre sob orientação médica, após a devida avaliação dos riscos e benefícios advindos de sua utilização. Vale ressaltar que os corticoides só devem ser dispensados mediante prescrição, cabendo ao farmacêutico orientar os pacientes a utilizá-los somente pelo tempo recomendado e nas doses prescritas.



REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 6ª ed., 2007. Tradução de Claudia Reali e outros. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008, p.502.
- ABCD, Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn. São Paulo. Disponível em: <<http://www.abcd.org.br/index.asp>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- ABRAPAR, Associação Brasileira de Pacientes Reumáticos. *Doenças reumáticas de A a Z*. Brasília, 2012. Disponível em: <http://www.abrapardf.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=255:doencas-reumaticas-de-a-a-z&catid=65:documentos-importantes>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA. *Bula: Ibuprofeno®*. Rio de Janeiro. Disponível em: <https://www.abbottbrasil.com.br/abbott/upload/bulario/1375120158bu_01_dalsy_600_mg_com_bula_profissional.pdf?PHPSESSID=5p0b7sde34150o6qpg8h1j4p21>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. *Bula: Decadron®*. Guarulhos. s.d.a. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25244-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 3 de set., 2013.
- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. *Bula: Prelone®*. Guarulhos. s.d.b. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25329-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25329-1-0].PDF)>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- AMB, Associação Médica Brasileira; ANS, Agência Nacional de Saúde Suplementar. *Diretrizes clínicas na saúde suplementar: gestação e analgesia*. 2011.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Bula: Aspirina®*. Brasília. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25345-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- ARAUJO, M. L. D.; BURGOS, M. G. P. de A.; MOURA, I. S. C. *Influências nutricionais na psoríase*. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 84, nº 1, Fev. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036505962009000100016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 ago., 2013.
- ARRAIS, P. S. D. et al. *Perfil da automedicação no Brasil*. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 31, nº 1, fev. 1997. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003489101997000100010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 5 de set., 2013.
- ATTA, M. A.; BENSENOR, I. M.; ARRUDA, M. *Semiologia Clínica*. 1ª edição. Editora Sarvier. São Paulo, 2002.
- ATX, Associação de Brasileiros Transplantados da Unifesp. *Insuficiência Renal*. São Paulo. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/assoc/atx/dossie.htm#2>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- BALBINO, C. A. *Anti-inflamatórios: uma compreensão total*. Rev. Pharmacia Brasileira, CFF, nº 81, abr./maio. 2011. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/131/030a045_entrevista_dr_balbino.pdf>. Acesso em: 4 de set., 2013.
- BATLOUNI, M. *Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais*. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 94, nº 4, abr. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066=782-2010000400019X&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 6 de set., 2013.
- BAYER CONSUMER. Disponível em: <http://www.bayerconsumer.com.br/html/Bulas_pdf/aspirina-500BulaProfissional.pdf>. Acesso em: 17 de abr., 2012.
- BILATE, A. M. B. *Curso Básico Atualizado de Imunologia para o Reumatologista: Inflamação, citocinas, proteínas de fase aguda e implicações terapêuticas*. Temas de Reumatologia Clínica. v. 8, nº 2, 2007. Disponível em: <<http://www.cerir.org.br/pdf/TReuma2-07-Inflama%C3%A7%C3%A3o.pdf>>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 417, de 29 de setembro de 2004. *Aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica*. Diário Oficial da União de 17 de novembro de 2004 - Seção 1, pp. 306/307 e republicada no Diário Oficial da União de 09 de maio de 2005 - Seção 1, pp. 189/190. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/417.pdf>>. Acesso em: 11 de set., 2013.
- BRASIL. Governo Federal. *Portal Brasil: Medica-*



- mentos. Brasília. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/sobre/saude/medicamentos>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 16, de 15 de janeiro de 2010a. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hiperplasia Adrenal Congênita*. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_hiperplasia_adrenal_congenita_livro_2010.pdf>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 709, de 17 de dezembro de 2010b. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Asma*. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_asma.pdf>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- BROZEK, J. L. et al. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines: 2010 Revision*. J. Allergy Clin Immunol, Hamilton, 2010; v. 126, nº 3, pp. 466-476, set. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20816182#>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- BVS, Biblioteca Virtual em Saúde. *Insuficiência renal (doença renal crônica)*. Ministério da Saúde, Brasília, 2011. Disponível em: <http://bvsm.saude.gov.br/bvs/dicas/228_insuf_renal2.html>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- BVS, Biblioteca Virtual em Saúde. *Psoríase*. Ministério da Saúde, Brasília, 2006. Disponível em: <<http://bvsm.saude.gov.br/bvs/dicas/95psoriase.html>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- CLARO, C. *Eczema atópico na criança e no adulto*. Rev. Port. Clín. Geral, Lisboa, v. 27, nº 1, jan. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-71032011000100013&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- COSTA, J.A.C.; VIEIRA NETO, O.M. & MOYSÉS NETO, M. *Insuficiência renal aguda*. Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, pp. 307-324, abr./dez. 2003. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2003/36n2e4/16insuficiencia_renal_aguda.pdf>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- DELUCIA, R. et al. *Farmacologia integrada*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.
- FORMARIZ, T. P. et al. *Dermatite seborreica: causas, diagnóstico e tratamento*. Infarma, v. 16, nº 13/14. CFF, Brasília, 2005. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/72/i06-infdermatite.pdf>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- FUCHS, D. F.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapia racional*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. *Série Prevenindo Intoxicações: Medicamentos*. Rio de Janeiro, s.d. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/medicamentos.pdf>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. *Sinitox divulga novos dados de intoxicação humana*. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=105&sid=107>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- GIACOMELLI, L. R. B.; PEDRAZZI, A. H. P. *Interferência dos Medicamentos nas Provas Laboratoriais de Função Renal*. Arquivos Ciência Saúde Unipar, Paraná, v. 1, nº 5, pp. 79-85, 1 jan. 2001. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/saude/article/viewFile/1109/972>>. Acesso em: 18 de mar., 2010.
- GOODMAN & GILMAN. *As bases farmacológicas da terapêutica*. Ed. Resp. Joel G. Hardman, Lee E. Limbird; Ed. Cons. Alfred Goodman Gilman. Tradução da 10ª ed. original, Carla de Mello Vorsatz et al.; revisão técnica Almir Lourenço da Fonseca – Rio de Janeiro; McGraw-Hill, 2005.
- GUERRERO, M. R. *Artrite e artrose*. 2012. Disponível em: <<http://www.artriteeartrose.com.br/>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- IASP, International Association for the Study of Pain. *Guide to pain management in low resource setting. Chapter 1 – History, definitions and contemporary viewpoints*. Wilfried Witte e Christoph Stein. IASP, Seattle, 2010. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=12160>>. Acesso em: 6 de set., 2013.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. *Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor*. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2001. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/manual_dor.pdf>. Acesso em: 5 de set., 2013.
- INFARMED. Autoridade Nacional do Medicamento de Produtos de Saúde, I. P. *Folheto informativo: Diclofenaco sódico*. Portugal, 2007. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=29143&tipo_doc=

- fi>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- INFARMED. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. *Folheto informativo: Profenid*. Portugal, 2012. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7144&tipo_doc=fi>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- INFARMED. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. *Folheto informativo: Singrips*. Portugal, 2006. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=37286&tipo_doc=fi>. Acesso em: 4 de set., 2013.
- JALIMAN, D. *Understanding eczema – the basics*. WebMD, LLC, E.U.A., 2013. Disponível em: <<http://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/eczema/understanding-eczema-basics>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Tylenol®*. São José dos Campos. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25843-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25843-1-0].PDF)>. Acesso em: 4 de set., 2013.
- LACY, C. F. et al. *Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde*. 1ª ed. São Paulo: Ed. Manole, 2009.
- LAMANO, T. *Patologia Geral: Inflamação*. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP e Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, 2008. Disponível em: <http://www.forp.usp.br/mef/digipato/Microsoft_Word_-_INFLA.2008.pdf>. Acesso em: 15 de ago., 2013.
- LAPORTA, L. V. et al. *Avaliação da automedicação com anti-inflamatórios não-esteroides em farmácias comerciais de Santa Maria – RS*. *Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria*, v. 6, nº 1, 2005. Disponível em: <<http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2005/avaliacao.pdf>>. Acesso em: 5 de set., 2013.
- LIMA, M. A. C. S. *Infecção, infestação e inflamação*. Disponível em: <<http://www.mundoeducacao.com.br/doencas/infeccao-infestacao-inflamacao.htm>>. Acesso em: 17 de ago., 2013.
- LUENGO, M. B. *Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias*. *Revista Eletrônica de Farmácia*. v. 2, nº 2, pp. 64-72, 2005. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/download/IMUNOLOGIA/leitura%20anexa%207.pdf>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Alivium®*. Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25830-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Meticorten®*. Rio de Janeiro, 1991. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25859-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- MARQUEZ, J. O. *A dor e os seus aspectos multidimensionais*. Ciência e Cultura. v. 63, nº 2. São Paulo, 2011. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252011000200010&script=sci_arttext>. Acesso em: 18 de ago., 2013.
- MCPHEE, S. J.; GANONG, W. F. *Fisiopatologia da doença: Uma introdução à medicina clínica*. 5ª ed. São Paulo: McGraw - Hill Interamericana do Brasil, 2007.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Cetoprofeno*. Campinas, 2011a. Disponível em: <http://www.medley.com.br/portal/bula/cetoprofeno_comp_rev.pdf>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Dexametasona*. Campinas, 2011b. Disponível em: <<http://www.medley.com.br/portal/bula/dexametasona.pdf>>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MONTEIRO, E. C. A. et al. *O reumatologista revisita: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)*. *Temas de Reumatologia Clínica*. v. 9, nº 2, 2008. Disponível em: <<http://www.cerir.org.br/pdf/Aines.pdf>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- MS, Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional*. 2ª ed. Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf>. Acesso em: 23 de ago., 2013.
- NES, National Eczema Society. *What is eczema?* Londres. Disponível em: <<http://www.eczema.org/what-is-eczema>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- NETO, P. R. O.; BALDONI, A. O.; GUIDONI, C. M. (orgs.). *Farmacoterapia: guia terapêutico de doenças mais prevalentes*. São Paulo: Pharmabooks, 2013. Disponível em: <<http://issuu.com/pharmabooks/docs/9788589731607>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.



- NETO, N.C. *Check-up do idoso*. mar. 2007. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/medicos/medicina-e-saude/artigos/Pages/check-up-do-idoso.aspx>>. Acesso em: 19 de fev., 2010.
- NHS, National Health Service. *Corticosteroids: NHS Choices – Health A-Z*. Reino Unido, 2013. Disponível em: <[http://www.nhs.uk/Conditions/Corticosteroid-\(drugs\)/Pages/Introduction.aspx](http://www.nhs.uk/Conditions/Corticosteroid-(drugs)/Pages/Introduction.aspx)>. Acesso em: 30 ago., 2013.
- NHS, National Health Service. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NHS Choices – Health A-Z*. Reino Unido, 2012. Disponível em: <<http://www.nhs.uk/Conditions/Anti-inflammatories-non-steroidal/Pages/Introduction.aspx>>. Acesso em: 30 ago., 2013.
- NOVARTIS BIOCIEÊNCIAS S.A. *Bula: Voltaren®*. Taboão da Serra, 2008. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26188-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26188-1-0].PDF)>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- NUPAD, Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. *Estudos e Perspectivas para a Triagem Neonatal em Minas Gerais – Hiperplasia Congênita da Suprarrenal*. UFMG. Disponível em: <<http://www.medicina.ufmg.br/nupad/seminario/hcsr.htm>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- OF, Ordem dos Farmacêuticos. *Indicação farmacêutica no uso racional dos medicamentos não sujeitos a receita médica: Protocolo da febre*. Lisboa, 2006. Disponível em: <http://www.ofporto.org/upload/documentos/100441-Protocolo_febre.pdf>. Acesso em: 18 de ago., 2013.
- OLIVEIRA, L. F. *Atualização em Mecanismos e Fisiopatologia da Dor*. Primer Simposio Virtual de Dolor, Medicina Paliativa Y Avances en Farmacología del Dolor. Disponível em: <<http://www.simposio-dolor.com.ar/contenidos/archivos/sd-c001p.pdf>>. Acesso em: 17 de ago., 2013.
- OMS, Organização Mundial da Saúde. *Escalonamento da dor e Escada de dor da OMS*. Disponível em: <www.poiu.com.br/demos/naif/Arquivos/MATERIAL3.doc>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- PINHEIRO, R. M.; WANNMACHER, L. *Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides*. Uso racional de medicamentos: temas selecionados nº 5. MS, Brasília, 2012. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema05-aine.pdf>>. Acesso em: 2 de set., 2013.
- P.R. VADE-MÉCUM. *Vade-mécum de medicamentos*. 18ª ed. São Paulo: RGR Publicações, 2012.
- REUMATOLOGIA. *Artrose*. 2011a. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/interna.php?cat=26&id=169&menu=26>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- REUMATOLOGIA. *Doenças Reumáticas*. 2011b. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/interna.php?cat=26&id=167&menu=26>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- REUMATOLOGIA. *Gota*. 2011c. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/interna.php?cat=26&id=122&menu=26>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- REUMATOLOGIA. *Lúpus - LES*. 2011d. Disponível em: <<http://www.reumatologia.com.br/interna.php?cat=26&id=129&menu=26>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- ROBBINS. *Patologia Básica*. Vinay Kumar et al., 8ª ed. Revisão científica João Lobato dos Santos; tradução de Adriana Pittella Sudré et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
- ROCHA, A. *Patologia: Processos Gerais Para o Estudo da Doença*. 2ª ed. São Paulo: Rideel, 2011.
- ROCHA, P. A. *Insuficiência Renal*. Curitiba, 2000. Disponível em: <http://www.uro.com.br/rim_insuf.htm>. Acesso em: 22 de ago., 2013.
- RODRIGUES, C.; SANTIS, M.; ARROBAS, A. M. *Rinite alérgica e doenças associadas*. Ver. Port. Pneumol., Lisboa, v. 15, nº 5, out. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0873-21592009000500009&lng=pt&nrm=i-so>. Acesso em: 30 de ago., 2013.
- SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. *Bula: Novalgina®*. Suzano. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26430-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 4 de set., 2013.
- SBR, Sociedade Brasileira de Reumatologia. 2012. Disponível em: <http://reumatologia.com.br/index.asp?Perfil=&Menu=Reumatologia&Pagina=reumatologia/in_reumatologia.asp>. Acesso em: 30 de ago., 2013.
- SBR, Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Cartilha de orientação de Artrite Reumatoide. Comissão de Artrite Reumatoide da Sociedade Brasileira de Reumatologia*, São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.reumatologia.com.br/PDFs/Cartilha_artriteReumatoide.pdf>. Acesso em: 22 de ago., 2013.

SBR, Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Doenças e orientações*. 2008. Disponível em: <http://www.reumatologia.com.br/index.asp?Perfil=&Menu=DoencasOrientacoes&Pagina=reumatologia/in_doencas_e_orientacoes_resultados.asp>. Acesso em: 22 de ago., 2013.

SBED, Sociedade Brasileira de Estudo da Dor. *Conheça mais sobre a dor: classificação*. Disponível em: <<http://www.dor.org.br/publico/classificacao.asp>>. Acesso em: 4 set., 2013.

SILVA, E. C. F. *Asma brônquica*. Rev. Hops. Univ. Pedro Ernesto, v. 7, nº 2, pp. 33-57, 2008. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=202>. Acesso em: 30 de ago., 2013.

SILVA, R.; SCHMIDT, O. F.; SILVA, S. *Polifarmácia em geriatria*. Revista da AMRIGS, pp. 164-174. Porto Alegre, 2012. Disponível em: <<http://www.amrigs.org.br/revista/56-02/revis.pdf>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.

TEIXEIRA, M. J. *Fisiopatologia da Nocicepção e da Supressão da Dor*. JBA, Curitiba, v. 1, nº 4, pp. 329-334, out./dez. 2001. Disponível em: <http://dtsience.com/index.php/%20orthodontics_JBA/article/viewFile/184/166%E2%80%8E%20de%20MJ%20Teixeira>. Acesso em: 30 de ago., 2013.

VALENTE, O.; SUSTOVICH, D. R.; ATALLAH, A.N. *Efeitos metabólicos e manuseio clínico dos corticoides*. Centro Cochrane do Brasil, pp. 1419-1420, 1995. Disponível em: <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/cms/apl/artigos/artigo_467.pdf>. Acesso em: 22 de ago., 2013.

VARGAS, V. M. A.; KURDIAN, M. C. *Hiperplasia Congênita de Suprarrenal Forma não Clássica – Relato de Casos*. Hospital Federal dos Servidores do Estado. Revista Médica v. 36, nº 2 e 3, 2002. Disponível em: <<http://www.hse.rj.saude.gov.br/profissional/revista/36b/hiperplasia.asp>>. Acesso em: 22 de ago., 2013.

VILELA, A. L. M. *Esquema simplificado do processo inflamatório*. Disponível em: <<http://www.afh.bio.br/imune/imune1.asp>>. Acesso em: 17 de ago., 2013.





.....

APÊNDICES

.....



APÊNDICE I - TABELA DE MEDICAMENTOS

ACECLOFENACO	
Indicações	Afecções dolorosas e inflamatórias do aparelho locomotor, artrite, artrose, AR, osteoartrite, espondilite anquilosante, lombalgias, reumatismos, cervicobronquialgia, entorse e mialgias.
Contraindicações	Pacientes a quem o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina-sintetase desencadeiam urticária ou rinite aguda. Úlcera gastroduodenal e hipersensibilidade ao aceclofenaco.
Reações adversas	Gastrointestinais: epigastralgia, vômitos, diarreia. Raras vezes hemorragias, úlcera péptica. Em casos isolados: distúrbios digestivos (colite hemorrágica inespecífica e exacerbação de colite ulcerativa). SNC: cefaleias, enjoo, vertigem. Em raras ocasiões, sonolência e, em casos isolados, distúrbios de visão. Dermatológicos: exantema ou erupção cutânea. Hemáticos: em casos isolados, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, anemia aplásica. Renais: raras vezes IRA, alterações urinárias, síndrome nefrótica. Reações de hipersensibilidade (broncoespasmo), reações sistêmicas anafiláticas, inclusive hipotensão. Raras vezes, hepatite com ou sem icterícia.
Precauções	Os pacientes com distúrbios gastrointestinais ou com antecedentes de úlcera péptica, doença de Crohn, distúrbios hematopoiéticos, afecções hepáticas, cardíacas ou renais graves, deverão ser mantidos sob rígido controle médico. Em pacientes submetidos a tratamento prolongado, deverão ser realizadas contagens hemáticas periódicas e controle da função hepática e renal. Precaução especial com pacientes de idade avançada: diminuir a dose em idosos debilitados ou de baixo peso e naqueles com tratamento diurético. Não se recomenda sua prescrição durante a gravidez. Não administrar, principalmente, no terceiro trimestre de gravidez (devido à possível inibição das contrações uterinas e fechamento do ducto arterial). Categoria de risco na gravidez (FDA): D ¹
Outras informações relevantes	Apresenta notável ação analgésica, anti-inflamatória, antirreumática e antipirética.
Para mais informações, consulte o item 3.1.	

1 A descrição das categorias de risco na gravidez segue a Resolução Anvisa RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010 (baseada na classificação do FDA). Para mais informações, recomendamos a leitura do Fascículo II – Medicamentos Isentos de Prescrição.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Indicações

Dor leve a moderada, enxaqueca e outros tipos de cefaleia, febre, processos inflamatórios, profilaxia e tratamento de doenças tromboembólicas, prevenção de trombose em cirurgias cardíacas, prevenção secundária de evento vascular encefálico transitório, prevenção secundária de cardiopatia isquêmica, prevenção secundária de IAM, tratamento adjuvante em angina estável e instável, suspeita de IAM, tratamento de IAM em associação com trombolítico, terapia após angioplastia com e sem implantação de stent e AR juvenil.

Contraindicações

Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a AINEs. Úlcera péptica, hipoprotrombinemia, hemofilia ou outras doenças hemorrágicas e IRC avançada. Crianças e adolescentes com menos de 16 anos (risco de síndrome de Reye). Deverá ser avaliada a relação risco-benefício em pacientes com anemia, asma, alergias, gota, tireotoxicose, já que podem ser intensificadas com doses elevadas.

Reações adversas

Geralmente são leves e infrequentes em doses baixas. Indigestão, náuseas, vômitos, diarreia, epigastralgia, gastrite, urticárias e petéquias. Graves: úlceras gastrointestinais (6% a 31%), sangramentos, perda auditiva e zumbido no ouvido (uso de doses elevadas e/ou crônico), broncoespasmo, angioedema, reações de hipersensibilidade e síndrome de Reye (crianças). O uso prolongado e em dose excessiva pode predispor a nefrotoxicidade.

Precauções

Usar com cuidado nos casos de: asma, pólipos nasais e outras doenças alérgicas, hipertensão não controlada, desidratação, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e consumo exagerado de álcool, IR, insuficiência hepática, cirurgias (suspender o uso uma a duas semanas antes do procedimento para reduzir o risco de sangramento excessivo), uso de bebida alcoólica (risco de sangramento gastrointestinal), ocorrência de zumbidos ou perda de acuidade auditiva (suspender o uso), idosos (mais susceptíveis aos efeitos tóxicos dos salicilatos possivelmente devido a uma menor função renal, podendo ser necessário o uso de doses menores, principalmente no emprego a longo prazo) e lactação. Gravidez: evitar utilização em gestantes no terceiro trimestre, pois pode atrasar o início e prolongar o trabalho de parto, além de contribuir com o sangramento fetal e materno; evitar doses analgésicas nas últimas semanas (relação com fechamento do ducto arterioso fetal no útero, possível hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido e kernicterus em recém-nascidos ictericos). Categoria de risco na gravidez (FDA): D

Outras informações relevantes

Os alimentos diminuem a velocidade, porém, não o grau de absorção do ácido acetilsalicílico.

Para mais informações, consulte o item 3.1.



ÁCIDO MEFENÂMICO

Indicações	Dor moderada, se o tratamento não exceder uma semana, e dismenorrea primária. Também tem sido usado no controle de febre, artrose, AR, enxaqueca, cefaleias e síndrome pré-menstrual.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao ácido mefenâmico ou a outros AINEs. Úlcera gastroduodenal, inflamação crônica do trato gastrointestinal superior ou inferior, IR, dor no período perioperatório da revascularização do miocárdio. Terceiro trimestre da gravidez.
Reações adversas	1-10%: azia, cefaleia, diarreia, dor abdominal, elevação de provas hepáticas, gastrite, náuseas, nervosismo, vômitos, prurido, rash cutâneo, retenção hídrica, tontura, úlcera gástrica ou duodenal com sangramento ou perfuração e zumbido. <1%: agranulocitose, alucinações, ambliopia tóxica, angioedema, anorexia, arritmia, cistite, confusão mental, conjuntivite, constipação, depressão mental, dispneia, epistaxe, eritema multiforme, estomatite, flatulência, fogachos, gastrite, hepatite, HAS, ICC, insônia, IRA (falha renal, inclusive necrose papilar que pode ser irreversível), leucopenia, meningite asséptica, necrólise epidérmica tóxica, neuropatia periférica, pirose, polidipsia, poliúria, redução da audição, ressecamento dos olhos, rinite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, sonolência, supressão da medula óssea, taquicardia, trombocitopenia, turvamento da visão, ulceração gastrointestinal e urticária. Casos de anemia hemolítica autoimune foram associados com tratamentos prolongados (> 1 ano), assim como um descenso do hematócrito (2% a 5%).
Precauções	Pode provocar gastrite erosiva, úlcera péptica, hemorragia digestiva e perfuração gastrointestinal (em qualquer momento da terapia). Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos de reduzir riscos. Terapias alternativas devem ser consideradas para pacientes de alto risco. O tratamento crônico pode levar à toxicidade renal com redução do fluxo sanguíneo renal. Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Reidratar o paciente antes de iniciar a terapia. Monitorizar a função renal atentamente. O ácido mefenâmico não é recomendado para pacientes com nefropatia avançada. Ter cuidado com pacientes com história de doença gastrointestinal (sangramento ou úlceras), terapia concomitante com ácido acetilsalicílico, anticoagulantes e/ou corticoides, tabagismo, etilismo, pacientes idosos e debilitados. Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente, ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática). Suspender por, pelo menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos. Os idosos apresentam maior risco de efeitos adversos, especialmente úlcera péptica, efeitos no SNC e toxicidade renal, mesmo em baixas doses. A segurança e a eficácia do ácido mefenâmico em crianças menores de 14 anos não foram estudadas. Não deve ser administrado nas últimas etapas da gravidez nem na lactação, para evitar seus efeitos sobre o sistema cardiovascular do feto e do lactente. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)
Outras informações relevantes	No caso de superdose recomenda-se induzir o vômito ou a lavagem gástrica, seguidos da administração de carvão ativado. Está presente no leite materno. Pode ser administrado com alimentos, leite ou antiácidos.
Para mais informações, consulte o item 3.1.	



BENZIDAMINA

Indicações	Patologias inflamatórias agudas ou crônicas (traumáticas, reumáticas, laborais, esportivas), tratamento sintomático da dor associada à faringite aguda e à mucosite faríngea induzida por radiação.
Contraindicações	Intolerância ou antecedentes de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios imidazólicos. Úlcera gastroduodenal ativa e hemorragia digestiva.
Reações adversas	Gastrointestinais: náusea e/ou vômito, ressecamento da boca, transtornos digestivos, epigastralgias e diarreia. Locais: anestesia (10%), rash cutâneo, sensação de queimação ou picada (8%). Respiratórias: irritação faríngea e tosse. SNC: cefaleia e sonolência.
Precauções	Em tratamentos prolongados, é indicado realizar controles hematológicos periódicos. Pode causar irritação local e/ou sensação de queimação em pacientes com alteração da integridade mucosa. A diluição (1:1 em água morna) pode atenuar esse efeito. Ter cuidado com comprometimento renal. A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças de até 5 anos de idade. Seu uso não é aconselhável durante a gravidez e a lactação, a menos que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. Categoria de risco na gravidez (FDA): C
Outras informações relevantes	É bem tolerado no trato digestivo, o qual está ligado a sua leve potência anti-inflamatória.

Para mais informações, consulte o item 3.1.

BETAMETASONA

Indicações	Doenças alérgicas ou inflamatórias, doenças reumáticas, choque associado a reações anafiláticas ou anafilactoides, doenças dermatológicas (dermatite, líquen, pêfigo, psoríase), doença do colágeno e insuficiência adrenocortical, prevenção do desenvolvimento da síndrome de angústia respiratória, hemorragia intraventricular e morte do recém-nascido em gestantes com risco de interrupção prematura da gravidez (idade gestacional de 24 a 34 semanas) e em gestantes com ruptura precoce de membranas (idade gestacional menor que 32 semanas).
Contraindicações	Hipersensibilidade à betametasona ou outros corticoides. Para injeção intra-articular: anterior à artroplastia articular, distúrbios da coagulação sanguínea, fratura intra-articular e articulação instável. Para todas as indicações deve ser avaliada a relação risco-benefício na presença de AIDS, cardiopatia, ICC, hipertensão, DM, glaucoma de ângulo aberto, disfunção hepática, miastenia gravis, hipertireoidismo, osteoporose, lúpus eritematoso, tuberculose ativa e disfunção renal grave.
Reações adversas	É necessária atenção médica se ocorrerem durante o uso sistêmico a longo prazo: úlcera péptica, pancreatite, acne ou problemas cutâneos, síndrome de Cushing, arritmias, alterações do ciclo menstrual, debilidade muscular, náuseas ou vômitos, estrias avermelhadas, hematomas não-habituais e feridas que não cicatrizam. São de incidência menos frequente: visão reduzida ou turva, redução do crescimento em crianças e adolescentes, aumento da sede, ardor, dormência, dor ou formigamento próximo ao local da injeção, alucinações, depressão ou outras alterações do estado anímico, hipotensão, urticária, sensação de falta de ar e asfixia no rosto. Em doses altas, ou repetidas, podem induzir insuficiência suprarrenal reversiva no recém-nascido. Tópicas/dermatológicas: atrofia cutânea, dermatite alérgica, eritema, erupções acneiformes, estrias, foliculite, hipertricose, irritação, miliária, prurido, ressecamento da pele, sensação de queimação, vesiculação; relatos ocasionais de efeitos endócrinos e metabólicos com uso tópico.

(continua na página seguinte)



(continuação)

BETAMETASONA

Precauções	<p>Pode ser necessário aumentar a ingestão de proteínas durante o tratamento a longo prazo. Usar com cuidado nos casos de: pré-eclâmpsia e HAS.</p> <p>Não se recomenda a administração de vacinas à base de vírus vivos em pacientes que recebem doses farmacológicas de corticoides, pois a replicação dos vírus das vacinas pode ser potencializada.</p> <p>Não é recomendado aplicar a injeção em uma articulação onde tenha havido ou esteja em curso uma infecção.</p> <p>Recomenda-se repouso da articulação após a injeção intra-articular.</p> <p>Durante o tratamento, há aumento do risco de infecção e, em pacientes pediátricos ou geriátricos, o de efeitos adversos.</p> <p>É mais provável que os pacientes de idade avançada, em tratamento com corticoides, desenvolvam hipertensão. Além disso, os idosos, sobretudo mulheres, são mais propensos a ter osteoporose induzida por corticoides.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>
Outras informações relevantes	A betametasona exerce potente atividade glicocorticoide e insignificante mineralocorticoide.
Para mais informações, consulte o item 3.1.	

BUDESONIDA

Indicações	Asma brônquica, rinossinusite alérgica, rinite alérgica moderada a grave, rinite não alérgica, bronquite alérgica e febre do feno.
Contraindicações	Hipersensibilidade a budesonida ou a qualquer componente do produto. Alergia grave a proteínas do leite.
Reações adversas	<p>Mais frequentes: náusea, infecção respiratória, rinite, cefaleia, sintomas da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal e/ou hipercorticismo.</p> <p>Menos frequentes: infecção de orelha externa, otalgia, dor torácica, edema, HAS, palpitação, rubor, síncope, taquicardia, acne, alopecia, dermatite de contato, eczema, equimose, estrias, hirsutismo, prurido, rash cutâneo, rash cutâneo pustuloso, distúrbios menstruais, hipocalemia, insuficiência adrenal, anorexia, candidíase oral, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência, ganho de peso, gastroenterite, perversão do paladar, ressecamento da boca, vômito, disúria, hematuria, noctúria, piúria, leucocitose, linfadenopatia cervical, púrpura, aumento da fosfatase alcalina (ALP), artralgia, cervicalgia, dorsalgia ou lombalgia, fraqueza, fratura, hipercinesia, hipertonia, mialgia, parestesia, conjuntivite, infecção ocular, broncoespasmo, bronquite, epistaxe, estridor, faringite, irritação nasal, sinusite, tosse, dor, enxaqueca, fadiga, febre, insônia, labilidade emocional, nervosismo, tontura, vertigem, abscesso, alteração da voz, aumento da proteína C reativa, aumento da velocidade de distribuição gordurosa, hemossedimentação, herpes simples, infecção, monilíase, reação alérgica e síndrome similar à gripe.</p> <p>Raros: alopecia, angioedema, depressão, dispneia, hipertensão intracraniana benigna, irritabilidade, necrose avascular da cabeça do fêmur, osteoporose, perfuração do septo nasal, psicose, reações agressivas, reações de hipersensibilidade, rouquidão, sangramento intermenstrual, sonolência e supressão do crescimento.</p>
Precauções	<p>Suspender o medicamento se não houver resposta clínica em três semanas.</p> <p>Usar com cuidado nos casos de: infecções virais (varicela, sarampo, herpes simples ocular), fúngicas (candidíase) e bacterianas (risco de exacerbação da infecção), tuberculose ativa ou latente (risco de exacerbação ou reativação), trauma, cirurgia ou estresse (resposta suprarrenal inadequada em razão de absorção sistêmica), cirurgia nasal (aguardar cicatrização), mudança de via de administração – sistêmica para nasal (pode ocorrer exacerbação dos sintomas), disfunção hepática, uso em crianças (pode ocorrer redução na velocidade de crescimento, especialmente em uso prolongado ou em dose alta; acompanhar) e lactação.</p> <p>Uso no primeiro trimestre da gravidez associado a más-formações congênicas, especialmente musculares e cardíacas. Monitorar recém-nascidos que foram expostos a corticoides sistêmicos <i>in utero</i> quanto ao surgimento de hipoadrenalismo.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C</p>
Para mais informações, consulte o item 3.2	



CELECOXIBE

Indicações	Tratamento de AR, osteoartrite, espondilite anquilosante, dor aguda, dismenorreia primária e diminuição de pólipos intestinais na polipose adenomatosa familiar.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao celecoxibe, a sulfonamidas, ao ácido acetilsalicílico, a outros AINEs ou a qualquer componente da formulação. Úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal, IR ou hepática, dor no período perioperatório da revascularização do miocárdio (o risco de infarto do miocárdio e acidente vascular pode aumentar). Gravidez e lactação.
Reações adversas	Em geral, a tolerância clínica foi boa nos diferentes grupos de pacientes tratados, havendo-se assinalado as reações citadas a seguir. Em nível gastrointestinal: dispepsia (8,8%), diarreia, constipação, epigastralgias, náuseas e vômitos, flatulência e dor abdominal. Dermatológico: rash cutâneo, dermatite, pele seca, urticária, prurido e edema facial. SNC: cefaleia (15,8%), enjoo, parestesias, vertigem, câibras, nervosismo, insônia, tontura. Respiratório: tosse, broncoespasmo, dispneia, infecção das vias aéreas superiores (8,1%), sinusite, faringite e rinite. Metabólico: anomalias da função hepática, com elevação dos níveis de transaminases aspartato aminotransferase (AST)/transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) e da alanina-aminotransferase (ALT)/transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), aumento da ALP, da creatinina, da glicemia e do colesterol, os quais se normalizaram com a suspensão ou mesmo com a continuidade do tratamento. Cardiovasculares: edema periférico. Neuromusculares e esqueléticos: dorsalgia ou lombalgia. Gerais: astenia, sensação de sufocação, síndrome gripal, precordialgias, edemas periférico e facial, ansiedade e taquicardia.
Precauções	Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos. Administrar com precaução em pacientes com antecedentes de enfermidade ulcerosa gastroduodenal, pacientes idosos ou debilitados. Nas doses recomendadas, o celecoxibe não parece afetar a agregação plaquetária, nem o tempo de protrombina. Aconselha-se realizar controles periódicos dos parâmetros de função hepática ou do quadro hematológico, especialmente durante tratamentos prolongados. Deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática. Aconselha-se manter boa hidratação dos pacientes e vigiar as funções renais e a diurese. Em alguns pacientes verificou-se retenção de líquido, edema e aumento de peso, pelo que se deve prestar atenção nos pacientes sob medicação com celecoxibe que apresentem HAS ou insuficiência cardíaca. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Em pacientes asmáticos com antecedentes de hipersensibilidade com edema de glote ou broncoespasmo, especial atenção deverá ser prestada durante administração de anti-inflamatórios, já que podem sobrevir quadros fatais. Quando utilizado contra a polipose adenomatosa familiar, a monitorização rotineira e o tratamento devem continuar. Quando utilizado contra a AR juvenil, a segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças abaixo de 2 anos de idade ou menos de 10kg. Ter cuidado com a AR juvenil no início sistêmico. A segurança e eficácia não foram estabelecidas para o uso em crianças para outras indicações que não para AR juvenil. A segurança e a eficácia não foram avaliadas em pacientes pediátricos ou abaixo de 18 anos. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.1



CETOPROFENO

Indicações	AR, osteoartrite, dor leve ou moderada, dismenorrea e inflamação não reumática.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao cetoprofeno, ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou qualquer componente da formulação. Anemia, asma, função cardíaca comprometida, hipertensão, hemofilia ou outros problemas hemorrágicos, disfunção hepática, úlcera péptica, colite ulcerativa, disfunção renal, sintomas de broncoespasmo, dor no período perioperatório da revascularização do miocárdio. Gestação. Ter cuidado em pacientes geriátricos, nos quais é mais provável o desenvolvimento de efeitos renais, hepáticos ou gastrointestinais graves.
Reações adversas	Incidência maior que 3%: edema periférico, náuseas, irritação gastrointestinal, dispepsia (11%), cefaleias, nervosismo, dor abdominal, constipação, diarreia, flatulência, disfunção renal, problemas para dormir. Incidência de 1 a 3%: visão turva, tontura, depressão, insônia, irritação do trato urinário, erupção cutânea, zumbido nos ouvidos. Menos do que 1%: hematúria, calafrios, urticária, confusão, perda da memória, dor de garganta, febre, cansaço ou debilidade não habituais, melena, hematêmese.
Precauções	Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos. Pode aparecer fotossensibilidade. Pode produzir inflamação, irritação ou ulceração da mucosa oral. Ter cuidado com a retenção hídrica, insuficiência cardíaca ou hipertensão, pois está associado a maior risco de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e reinício ou piora da HAS preexistente. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Utilizar com cuidado em pacientes com redução da função hepática. A adesão e a agregação plaquetária podem ser reduzidas; pode prolongar o tempo de sangramento; pacientes com distúrbios de coagulação ou que estejam fazendo uso de anticoagulantes devem ser monitorizados atentamente. Pode ocorrer anemia. Suspender o medicamento por, ao menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos. A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em pacientes pediátricos. Não é recomendável o emprego no final da gravidez, devido aos possíveis efeitos adversos ao feto, como fechamento prematuro do canal arterial, que pode produzir hipertensão pulmonar persistente ao recém-nascido. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)
Outras informações relevantes	Como antidismenorreico, diminui as contrações e aumenta a perfusão uterina, alivia a dor isquêmica e a espasmódica.

Para mais informações, consulte o item 3.1

CETOROLACO DE TROMETAMINA

Indicações	Parenteral: tratamento da dor pós-operatória aguda moderada a grave. Oral: tratamento a curto prazo da dor moderada a grave, que exige analgesia ao nível dos opioides. Oftálmico: alívio temporário do prurido ocular devido à conjuntivite alérgica sazonal, inflamação após cirurgia de catarata, redução da dor ocular e da fotofobia após cirurgia refrativa incisional, redução da dor ocular, sensação de queimação e picada após cirurgia refrativa corneana.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao cetorolaco, ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou a qualquer componente da formulação. Uso concomitante de outros AINEs ou probenecida. Insuficiência hepática grave, IR, nefropatia avançada, creatininemia superior a 5 mg/dL, úlcera gastroduodenal em evolução ou antecedentes de úlcera ou hemorragia digestiva, pacientes com suspeita ou confirmação de hemorragia cerebrovascular, diátese hemorrágica ou anomalias da hemostasia, pacientes com hipovolemia ou desidratação aguda, dor no período perioperatório de revascularização do miocárdio, síndrome de pólipos nasal parcial ou completo, angioedema, reação broncoespástica ao ácido acetilsalicílico ou outro AINE. Menores de 16 anos. Gravidez, parto e lactação.
Reações adversas	Sistêmico: a frequência de reações adversas após um uso de curto prazo de AINE é, em geral, a metade de uma décima parte da frequência de efeitos adversos após o uso crônico. Os efeitos colaterais mais frequentes (> 1%) incluem náuseas (12%), dispepsia (12%), epigastralgia, diarreia, sonolência, enjoos, cefaleia (17%), sudorese, edema e dor no local da injeção após a administração de várias doses. Os efeitos menos frequentes (1%) incluem astenia, mialgia, palidez, vasodilatação, constipação, flatulência, anormalidades no funcionamento hepático, melena, úlcera péptica, hemorragia renal, estomatite, púrpura, secura na boca, nervosismo, parestesias, depressão, euforia, sede excessiva, insônia, vertigem, dispneia, asma, alterações de paladar e visão, polaciúria e oligúria. Oftálmico: oculares: sensação passageira de queimação/picada, hiperemia conjuntival, infiltrados corneanos, irite, edema ocular, inflamação ocular, irritação ocular, oftalmologia, ceratite superficial, infecção oftálmica superficial. SNC: cefaleia. Miscelânea: reações alérgicas; <1%: adelgaçamento corneano, erosão corneana, perfuração corneana, ressecamento dos olhos, ruptura epitelial, turvamento da visão e úlcera de córnea.
Precauções	Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos. Sistêmico: o tratamento deve ser iniciado com a administração intravenosa/intramuscular e, em seguida, passar à administração oral, somente com continuação do tratamento. O período total de tratamento não deve ser superior a cinco dias. Não deve ser utilizado para dor menor ou crônica. Recomenda-se seu uso em curto prazo, dado que, em pacientes tratados cronicamente (> 3 meses), o risco de úlcera gastroduodenal, hemorragia e perfuração aumenta acentuadamente. Os pacientes idosos ou debilitados toleram menos que os mais jovens as ulcerações e hemorragias, tendo sido constatados mais acidentes gastrointestinais fatais neste grupo etário. Deve ser usado com cuidado em insuficiência cardíaca e hipertensão. Deve ser usado com cuidado em insuficiência hepática, renal ou em pacientes com antecedentes de doenças hepáticas ou renais. Assim como com outros AINEs, sua administração prolongada pode provocar necrose renal papilar. No homem foram observadas, após o uso crônico por via oral, hematúria e proteinúria. Outro tipo de toxicidade renal foi observado em situações nas quais ocorre uma redução do volume sanguíneo ou do fluxo sanguíneo renal, em que as prostaglandinas renais desempenham um papel fundamental na manutenção da perfusão renal. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Utilizar com cuidado em pacientes com redução da função hepática. As modificações das enzimas hepáticas (aumento de AST/TGO e ALT/TGP) podem ou não ser transitórias e, portanto, nestes casos, os pacientes devem ser monitorados com frequência. O cetorolaco inibe a agregação plaquetária e pode prolongar o tempo de sangramento; porém, a incidência de hemorragias pós-operatórias é muito baixa (0,4% contra 0,2% - controle). Deve ser usado com precaução no perioperatório.

(continua na página seguinte)



(continuação)

CETOROLACO DE TROMETAMINA

Precauções	<p>Não se recomenda seu uso em maiores de 65 anos de idade e também não se recomenda em analgesia obstétrica, porque seu efeito inibidor da síntese de prostaglandinas pode diminuir as contrações uterinas e modificar a circulação fetal.</p> <p>Não utilizar quando a hemostasia for crítica. Os pacientes devem ser euvolêmicos antes do início do tratamento. Doses baixas de narcóticos podem ser necessárias para a dor intensa.</p> <p>Pacientes com distúrbios de coagulação ou que estejam fazendo uso de anticoagulantes devem ser monitorizados atentamente. Pode ocorrer anemia.</p> <p>Suspender o medicamento por, ao menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.</p> <p>A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças com menos de 2 anos.</p> <p>Oftálmico: pode aumentar o tempo de sangramento associado à cirurgia oftálmica. Utilizar com cuidado em pacientes com tendência hemorrágica comprovada ou naqueles que fazem uso de anticoagulantes. O tempo de cicatrização pode ser maior ou pode ser retardado.</p> <p>Afilamento, erosão ou ulceração da córnea foram relatados com o uso tópico de AINEs; suspender o medicamento caso ocorra ruptura do epitélio corneano.</p> <p>Ter cuidado na cirurgia oftálmica complicada, denervação corneana, defeitos do epitélio corneano, DM, AR, doenças da superfície ocular ou cirurgias oftálmicas repetidas em um curto período de tempo.</p> <p>O risco de ruptura do epitélio corneano pode aumentar.</p> <p>A utilização por mais de 24 horas antes ou por mais de 14 dias após a cirurgia também pode aumentar o risco de efeitos corneanos adversos.</p> <p>Não utilizar o medicamento enquanto estiver com lentes de contato gelatinosas.</p> <p>A segurança e eficácia em pacientes pediátricos com menos de 3 anos de idade não foram estabelecidas.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>
------------	---

Para mais informações, consulte o item 3.1

DEFLAZACORTE

Indicações	<p>Doenças endócrinas: insuficiência suprarrenal primária ou secundária (a hidrocortisona ou a cortisona são as drogas eleitas; deflazacorte, em função de seus mínimos efeitos mineralocorticoides, deve ser usado em conjunto com um mineralocorticoide), hiperplasia suprarrenal congênita e tireoidite não supurativa.</p> <p>Doenças reumáticas: artrite psoriásica, AR, espondilite anquilosante, bursite aguda e subaguda, tenossinovite aguda não específica, artrite gotosa aguda, osteoartrite pós-traumática, sinovite de osteoartrite e epicondilite.</p> <p>Doenças do colágeno: LES, cardite reumática aguda, polimialgia reumática, poliarterite nodosa, dermatomiosite sistêmica (polimiosite), arterite temporal e granulomatose de Wegener.</p> <p>Doenças dermatológicas: pênfigo, dermatite ampolar herpetiforme, eritema multiforme grave (síndrome de Stevens-Johnson), dermatite esfoliativa, micose fungoide, psoríase grave, dermatite seborreica grave.</p> <p>Doenças alérgicas: controle de reações alérgicas graves ou incapacitantes, que não respondem a drogas não esteroidais, rinite alérgica estacional ou permanente, asma brônquica, dermatite de contato, dermatite atópica, doença do soro e reações de hipersensibilidade a medicamentos.</p> <p>Doenças respiratórias: sarcoidose sistêmica, síndrome de Loeffler, sarcoidose, pneumonia alérgica, fibrose pulmonar idiopática e pneumonia aspirativa.</p> <p>Doenças oftálmicas: inflamação da córnea, uveíte difusa posterior e coroidite, queratite, coriorretinite, irite e iridociclite, neurite ótica, oftalmia simpática, herpes-zóster oftálmica e conjuntivite alérgica.</p> <p>Doenças hematológicas: púrpura trombocitopênica idiopática, trombocitopenia secundária, anemia hemolítica adquirida (autoimune), eritroblastopenia e anemia congênita hipoplásica (eritroide).</p> <p>Doenças neoplásicas: leucemia, linfoma e mieloma múltiplo.</p> <p>Doenças renais: síndrome nefrótica.</p> <p>Doenças gastrointestinais: colite ulcerativa, enterite regional e hepatite crônica.</p> <p>Doenças neurológicas: esclerose múltipla exacerbada.</p>
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade ao deflazacorte.

(continua na página seguinte)



(continuação)

DEFLAZACORTE

Reações adversas	<p>As reações adversas dependem da dose e da duração do tratamento, e incluem: aumento da suscetibilidade a infecções, efeitos gastrointestinais (dispepsia, ulceração péptica, perfuração da úlcera péptica, hemorragia, pancreatite aguda, especialmente em crianças), alterações no equilíbrio hidroeletrólítico, equilíbrio negativo de nitrogênio, debilidade muscular e esquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, retardamento no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação, hipomania ou depressão, hipertensão endocraniana, convulsões, pseudotumor cerebral em crianças), efeitos oftálmicos (catarata posterior subcapsular, aumento da pressão intraocular, supressão da função hipotalâmica-pituitária-suprarrenal), alterações corporais (distribuição cushingoide, aumento de peso e rosto arredondado), hirsutismo, amenorreia, DM, diminuição do crescimento em crianças e casos raros de reações alérgicas.</p> <p>O deflazacorte demonstrou uma menor incidência de reações adversas ao nível ósseo e do metabolismo dos carboidratos, em comparação com outros corticoides.</p>
Precauções	<p>Aqueles pacientes em tratamento ou com terapêutica de corticoides, submetidos a estresse não habitual, podem necessitar uma dose maior antes, durante e após a condição estressante. Os corticoides podem mascarar sinais de infecção ou novas infecções podem se apresentar durante seu uso. Os pacientes com infecções ativas (virais, bacterianas ou micóticas) devem ser estreitamente monitorados. Em pacientes com tuberculose ativa ou latente, a terapêutica deve limitar-se àqueles casos nos quais deflazacorte é utilizado junto com o regime antituberculoso adequado.</p> <p>O uso prolongado de corticoides pode produzir catarata posterior subcapsular ou glaucoma. Durante o tratamento com corticoides, os pacientes não devem receber imunizações, especialmente se em altas doses, devido à possibilidade de disseminação de vacinas vivas (por exemplo, antivariólica) e falha na resposta dos anticorpos.</p> <p>A supressão da função hipotalâmica-pituitária-suprarrenal, induzida por corticoides, depende da dose e duração do tratamento. O restabelecimento ocorre de forma gradual, conforme a redução da dose ou a suspensão do fármaco. Não obstante, por alguns meses após a suspensão do tratamento pode persistir uma insuficiência relativa; portanto, em qualquer situação de estresse, a terapêutica deve ser reinstituída.</p> <p>Considerando que a secreção mineralocorticoide pode estar prejudicada, devem ser administrados sais ou mineralocorticoides de forma concomitante.</p> <p>Após um tratamento prolongado, a retirada de corticoides deve ser lenta e gradual para evitar a síndrome de privação brusca: febre, mialgia, artralgia e mal-estar generalizado. Isso também pode ocorrer em pacientes sem evidência de insuficiência suprarrenal.</p> <p>O uso de deflazacorte requer cuidados especiais nas seguintes condições clínicas: cardiomiopatias ou ICC (devido ao aumento da retenção de água), hipertensão e manifestações tromboembólicas. Os corticoides podem causar retenção de sais e água e aumento da excreção do potássio. Pode fazer-se necessário adotar uma dieta com suplemento de potássio e restrição do sal.</p> <p>Usar com cuidado em pacientes com gastrite ou esofagite, diverticulite, colite ulcerativa, anastomose intestinal recente, úlcera péptica ativa ou latente, DM, osteoporose, miastenia gravis, IR, instabilidade emocional ou tendências psicóticas, epilepsia, hipotireoidismo e cirrose.</p> <p>O uso pediátrico prolongado pode suprimir o crescimento e o desenvolvimento.</p> <p>A administração durante a gravidez e lactação somente deve ser considerada quando os benefícios superarem os riscos potenciais do seu uso. As crianças cujas mães receberam corticoides durante a gravidez devem ser observadas com cuidado em relação a possíveis sinais de hipoadrenalismo ou diminuição do crescimento; portanto, as mães que recebem corticoides devem ser advertidas para não amamentar.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C</p>
Outras informações relevantes	<p>Devido a sua propriedade de não afetar substancialmente a espoliação de cálcio ósseo, seu uso pode ser conveniente para pessoas que necessitam de tratamento corticoide, especialmente aquelas com maior risco de osteoporose. Seus reduzidos efeitos diabotogênicos permitem indicar a droga para pacientes diabéticos ou pré-diabéticos.</p>

Para mais informações, consulte o item 3.2





DESONIDA

Indicações	Dermatite atópica leve a moderada, dermatose (aguda e crônica, responsiva a corticosteroides), eczemas, dermatite de contato, pruridos, psoríase, lúpus eritematoso discoide e otites externas alérgicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade à desonida.
Reações adversas	Podem ocorrer atrofia da pele, coceira, dermatite alérgica de contato, dermatite perioral, estrias, erupções acneiformes, foliculite, hipertricose, hipopigmentação, infecção secundária, irritação, maceração da pele, reações locais, sensações de calor e secura.
Precauções	A absorção sistêmica dos corticoides tópicos pode causar supressão reversível do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, manifestações da síndrome de Cushing, hiperglicemia e glicosúria em alguns pacientes. A aplicação prolongada, em regiões amplas, e as vendas oclusivas favorecem o incremento da absorção sistêmica. Recomenda-se não administrar a crianças menores de dois anos. O tratamento crônico em crianças pode interferir no crescimento e desenvolvimento. O uso durante a gravidez deve ser restringido a um curto prazo e a pequenas áreas da pele. Categoria de risco na gravidez (FDA): C

Para mais informações, consulte o item 3.2

DEXAMETASONA

Indicações	Tratamento de várias patologias devido a seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores; proporciona um alívio sintomático, porém não tem efeito sobre o desenvolvimento da doença subjacente. Como terapêutica substitutiva no tratamento de insuficiência suprarrenal, diagnóstico da síndrome de Cushing, isquemia cerebral, prevenção da síndrome de membrana hialina (aceleração da maturação pulmonar fetal), tratamento da síndrome de angústia respiratória em adultos por insuficiência pulmonar pós-traumática, tratamento do choque por insuficiência adrenocortical e como coadjuvante no tratamento do choque associado com reações anafiláticas, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia antineoplásica, adjuvante do tratamento de meningite tuberculosa, triquinose com envolvimento neurológico e/ou miocárdico, micose fungoide, doenças inflamatórias do sistema musculoesquelético, púrpura trombocitopênica idiopática, hipercalcemia devido a câncer, neutropenia induzida por fármacos, exacerbação de esclerose múltipla, doenças respiratórias graves, doenças hematopoiéticas autoimunes, insuficiência adrenocortical primária ou secundária, hiperplasia suprarrenal congênita, exacerbação de doenças inflamatórias intestinais, dermatites e dermatoses (administração oral ou dermatológica), doenças inflamatórias e/ou alérgicas de natureza crônica ou aguda grave dos olhos (administração oral ou oftálmica) e otite externa alérgica e/ou inflamatória. É selecionável quando se requer um corticoide de ação prolongada.
Contraindicações	Hipersensibilidade à dexametasona e administração de vacinas com vírus vivos. Para injeção intra-articular: distúrbios de coagulação sanguínea, fratura intra-articular, infecção periarticular, articulação instável. A relação risco-benefício deverá ser avaliada para todas as indicações a seguir: AIDS, ICC, disfunção renal ou hepática grave, infecção sistêmica por fungos, infecções bacterianas e virais sistêmicas, oculares e auriculares não tratadas com antimicrobianos, glaucoma de ângulo aberto, lúpus eritematoso e tuberculose ativa.

(continua na página seguinte)



(continuação)

DEXAMETASONA

Reações adversas

Com a injeção local, podem aparecer lesões em tecidos articulares ou reações alérgicas locais.

Pode ocorrer: retenção de sódio, edema e hipertensão, acne, hematomas, dermatite, equimose, eritema facial, atrofia, hirsutismo, dificuldade de cicatrização de feridas, sudorese, estrias, telangiectasia, rosácea, dermatite perioral, prurido vulvar, queimação local, superinfecção mucocutânea, cefaleia (3%), precipitação de esquizofrenia (>5%), hiperglicemia grave em pacientes com DM (1% a 46%) acompanhada de cetoadicose e coma hiperosmolar; menos frequentemente pode ocorrer euforia, depressão, insônia, mania e perturbações psíquicas (obnubilações, paranoia, psicose, ilusões, delírio). Ocasionalmente ocorre hipertireoidismo, dislipidemias e porfiria; supressão da suprarrenal pode ocorrer tanto por administração sistêmica quanto tópica; é comum aumento do apetite e ganho de peso.

As perturbações psíquicas podem estar relacionadas com a dose.

Ainda pode ocorrer: náusea, candidíase orofaríngea (33%), úlcera péptica (2%), perfuração e hemorragias gastrointestinais (<1%), raramente pode ocorrer pancreatite.

Além disso, reação leucemoide (leucócitos > 20.000/mm³) tem sido relatada bem como reações de hipersensibilidade após uso sistêmico de altas doses (<1%).

Comumente ocorre osteoporose e osteopenia, raramente osteonecrose asséptica. Catarata subcapsular posterior (2,5% a 60%), aumento da pressão intraocular (30%) e dano do nervo óptico podem decorrer tanto com uso sistêmico quanto tópico ocular.

A administração tópica pode causar, com frequência, queimação e ardência ocular.

Glaucoma de ângulo aberto pode surgir após um ano de tratamento sistêmico contínuo.

Superinfecção generalizada por bactérias, vírus, fungos e parasitas.

Precauções

Usar com cuidado nos casos de úlcera péptica e doenças inflamatórias intestinais, insuficiência hepática e renal, DM, HAS, ICC, recente IAM, doenças tromboembólicas, malária cerebral, miastenia gravis, miopatias agudas e generalizadas, osteoporose, perfuração da córnea, glaucoma avançado, instabilidade emocional, tendências psicóticas, estresse, epilepsia, psoríase e hipotireoidismo, pacientes geriátricos e pediátricos (aumenta o risco de reações adversas), tratamento prolongado (monitorar peso, pressão arterial, equilíbrio de fluidos, eletrólitos e glicemia durante o tratamento), tratamento prolongado de crianças, terapia crônica em doses diárias (evitar retirada súbita pelo risco de indução de supressão suprarrenal), psoríase (pode precipitar psoríase pustular grave na retirada), uso concomitante de imunossupressores.

As injeções intra-articulares serão repetidas com uma frequência não superior a três semanas. Após cada uma, deverá ser feito repouso.

Monitorar sinais de insuficiência adrenocortical no recém-nascido.

Não foram descritos problemas na lactação com doses fisiológicas baixas; porém, doses maiores excretam-se no leite materno e podem causar diminuição do crescimento de crianças e inibição da produção de esteroides andrógenos.

Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Outras informações relevantes

Tem longa duração de ação e suprime eficientemente a secreção de cortisol por 24 horas.

Não se aconselha o uso oral por tempo prolongado, pela grande supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.

Para mais informações, consulte o item 3.2



DICLOFENACO

Indicações	<p>Em tratamentos curtos, para as seguintes afecções agudas: espondilite anquilosante, osteoartrite, processos inflamatórios pós-traumáticos, reumatismo extra-articular, infecções dolorosas e inflamatórias de garganta, nariz e ouvido (por exemplo: faringoamigdalite).</p> <p>Tratamento agudo ou crônico da AR, processos dolorosos ou inflamatórios em ginecologia, anexite, dismenorrea primária e estados dolorosos pós-operatórios.</p> <p>Gel tópico: artralgia causada pela osteoartrite e queratose actínica, devendo-se, conjuntamente evitar o sol.</p> <p>Solução oftálmica: inflamação pós-operatória após cirurgia de catarata, alívio temporário da dor e da fotofobia em pacientes submetidos à cirurgia refrativa da córnea.</p>
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade ao diclofenaco, ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou qualquer componente da formulação.</p> <p>Úlcera gastroduodenal e dor perioperatória na cirurgia de revascularização do miocárdio.</p> <p>Do mesmo modo que com outros AINEs, o diclofenaco está contraindicado para pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina-sintetase desencadeiem crises de asma, urticária ou rinite aguda.</p>
Reações adversas	<p>Oral: gastrointestinais: azia, constipação, dispepsia, distensão abdominal, flatulência, dores epigástricas, náuseas, vômitos e diarreia. Raramente, hemorragias, úlcera péptica. Em casos isolados: transtornos hipogástricos (colite hemorrágica inespecífica e exacerbação de colite ulcerativa).</p> <p>SNC: cefaleias, tontura, enjoos e vertigens. Em raras ocasiões, sonolência, e, em casos isolados, distúrbios visuais.</p> <p>Dermatológicos: rash ou erupção cutânea e prurido.</p> <p>Hematológicos: em casos isolados: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e anemia aplástica.</p> <p>Renais: raramente IRA, alterações urinárias e síndrome nefrótica.</p> <p>Reações de hipersensibilidade (broncoespasmos, reações sistêmicas anafiláticas, inclusive hipotensão).</p> <p>Raras vezes hepatite com ou sem manifestação de icterícia.</p> <p>Oftálmica: oculares: lacrimejamento, ceratite, aumento da pressão intraocular, sensação passageira de queimação ou picada, alergia ocular, conjuntivite, depósitos corneanos, distúrbios lacrimais, edema de córnea, edema de pálpebra, injeção, irite, irritação, lesões da córnea, opacidade da córnea, prurido, secreção, turvamento da visão e visão anormal.</p> <p>Cardiovasculares: edema facial.</p> <p>Neuromusculares e esqueléticas: dor, fraqueza.</p> <p>Respiratórias: rinite.</p> <p>Miscelânea (<3%): infecção viral. <1%: adelgaçamento corneano, ceratite puntiforme superficial, erosão corneana, infiltrados corneanos, perfuração da córnea, ruptura epitelial e ulceração da córnea.</p>

(continua na página seguinte)

(continuação)

DICLOFENACO

Precauções

Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos.

Os pacientes com transtornos gastrointestinais ou com antecedentes de úlcera péptica, enfermidade de Crohn ou com distúrbios hematopoiéticos, como afecções hepáticas, cardíacas ou renais graves, deverão ser mantidos sob estrita vigilância médica.

Em pacientes submetidos a tratamento prolongado deverão ser realizados exames hematológicos periódicos e controladas as funções hepática e renal. Especial precaução em pacientes com idade avançada, diminuindo-se a dose em idosos debilitados ou de baixo peso e naqueles que estejam sob tratamento com diuréticos.

Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC.

Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos.

Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática).

A adesão e a agregação plaquetária podem ser reduzidas; pode prolongar o tempo de sangramento; pacientes com distúrbios de coagulação ou que estejam fazendo uso de anticoagulantes devem ser monitorizados atentamente. Pode ocorrer anemia.

Suspender o medicamento por, ao menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças.

Gel tópico: Não deve ser aplicado nos olhos, feridas abertas, áreas infectadas ou na dermatite esfoliativa.

Evitar o uso de curativos oclusivos.

Não deve ser utilizado concomitantemente com protetores solares, cosméticos, loções, hidratantes, repelentes de insetos ou outros medicamentos tópicos nos mesmos locais de aplicação cutânea.

Minimizar ou evitar a exposição ao sol sobre as áreas tratadas; pode aumentar o risco de tumores cutâneos induzidos pela luz ultravioleta.

Colírio: monitorizar os pacientes por um ano após a aplicação de colírio para cirurgias refrativas.

Pacientes que utilizam colírio podem ter a cicatrização retardada ou o tempo de sangramento após a cirurgia prolongado.

Não se recomenda o uso durante o período de gestação. Em particular, não administrar no terceiro trimestre da gravidez (pela possível inibição das contrações uterinas e fechamento precoce do ducto arterial).

Categoria de risco na gravidez (FDA): B (gel tópico 3%) C (oral, gel tópico 1%, adesivo tópico) D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.1



DICLOFENACO COLESTIRAMINA

Indicações	<p>Tratamento de doenças inflamatórias articulares (inclusive crises agudas de gota), doenças inflamatórias articulares crônicas, em especial AR (poliartrite crônica), osteoartrite, espondilite anquilosante e outras inflamações de origem reumática da coluna vertebral, irritações resultantes de doenças degenerativas das articulações e síndromes dolorosas da coluna vertebral (artroses ativas e espondilartrose, síndromes cervicais, lombalgias, dores ciáticas), reumatismo não articular, inflamações pós-traumáticas e pós-operatórias dolorosas e edemas após contusões e cirurgias, dismenorreia primária, anexite aguda ou subaguda, dores devido a tumores, especialmente de origem ósteo-esquelética, ou inflamação de edema peritumoral.</p> <p>Como coadjuvante no tratamento de processos infecciosos graves, acompanhados de dor e inflamação em ouvido, nariz ou garganta, como, por exemplo, nas faringoamigdalites e nas otites, respeitando-se os princípios terapêuticos gerais, segundo os quais a enfermidade de base deve ser tratada adequadamente.</p>
Contraindicações	<p>Úlcera gastroduodenal e hipersensibilidade ao diclofenaco. Porfiria induzida.</p> <p>Do mesmo modo que com outros agentes AINEs, o diclofenaco está contraindicado para pacientes nos quais o ácido acetilsalicílico e outros agentes inibidores da prostaglandina-sintetase desencadeiem crises de asma, urticária ou rinite aguda.</p> <p>Durante o primeiro e último trimestres da gravidez e no período pós-parto.</p>
Reações adversas	<p>Gastrointestinais: epigastralgias, náuseas, vômitos e diarreia. Raramente hemorragias e úlcera péptica. Em casos isolados: transtornos hipogástricos (colite hemorrágica inespecífica e exacerbação de colite ulcerativa).</p> <p>SNC: cefaleias, enjoos e vertigens. Em raras ocasiões, sonolência e, em relatos isolados, distúrbios da visão.</p> <p>Dermatológicas: rash cutâneo ou erupção cutânea.</p> <p>Hematológicas: em casos isolados: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e anemia aplástica.</p> <p>Renais: em raras ocasiões, IRA, alterações urinárias e síndrome nefrótica.</p> <p>Reações de hipersensibilidade (broncoespasmos, reações anafiláticas sistêmicas, inclusive hipotensão).</p> <p>Raramente, hepatite com ou sem icterícia.</p>
Precauções	<p>Os pacientes com distúrbios gastrointestinais ou com antecedentes de úlcera péptica, doença de Crohn ou com transtornos hematopoiéticos, como comprometimentos hepáticos, cardíacos ou renais graves, deverão ser mantidos sob rígido controle médico.</p> <p>Em pacientes submetidos a tratamento prolongado recomenda-se realizar controles hematológicos periódicos e vigiar as funções hepática e renal.</p> <p>Em pacientes com idade avançada, deve-se tomar especial cuidado, reduzindo-se as doses em idosos debilitados ou de baixo peso e naqueles que estejam sob tratamento com um diurético.</p> <p>Não se recomenda o uso durante o período de gestação. Particularmente, não utilizar no primeiro e no terceiro trimestres da gravidez (por causa da possível inibição das contrações uterinas e pela possibilidade de fechamento do ducto arterial).</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>
Outras informações relevantes	<p>Diferentemente do diclofenaco, o diclofenaco colestiramina apresenta ação mais rápida, menores concentrações de pico plasmático, nível plasmático mais prolongado e também menores variações, tanto das concentrações plasmáticas máximas, quanto da área sob a curva de concentração plasmática versus tempo.</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1





DIPIRONA

Indicações	Algias por afecções reumáticas, cefaleias ou odontalgias, dores decorrentes de intervenções cirúrgicas, espasmos do aparelho gastrointestinal, das vias biliares, rins e vias urinárias e estados febris.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade aos pirazolônicos e em presença de determinadas enfermidades metabólicas (porfiria hepática, deficiência congênita de G6PD).
Reações adversas	Por ser um derivado pirazolônico, as reações mais comuns são as de hipersensibilidade, que podem chegar a produzir transtornos hematológicos por mecanismos imunológicos, como a agranulocitose. A agranulocitose, a leucopenia e a trombocitopenia são pouco frequentes, porém apresentam gravidade o suficiente para serem levadas em consideração. Podem manifestar-se subitamente, com febre, angina e ulcerações bucais; nestes casos a administração do medicamento deve ser imediatamente suspensa e deve-se realizar um controle hematológico. Outra reação essencial de hipersensibilidade é o choque, manifestando-se com prurido, sudorese fria, obnubilamento, náuseas, descoloração da pele e dispneia. Além disto, podem manifestar-se reações de hipersensibilidade cutânea, nas mucosas oculares e na região nasofaríngea.
Precauções	Com a administração desta droga, os pacientes que sofrem de asma brônquica ou infecções crônicas das vias respiratórias e os afetados por reações de hipersensibilidade estão expostos a possíveis reações anafilactoides à dipirona. Pode produzir agranulocitose, eventualmente fatal; por esta razão, recomenda-se realizar controles hematológicos periódicos. Com relação à sua apresentação injetável, é imprescindível ter especial cuidado em pacientes cuja pressão arterial esteja abaixo de 100 mmHg, os que se encontrem em situação de instabilidade circulatória ou que tenham apresentado alterações prévias do sistema hematopoiético (por exemplo, quando de tratamento com citostáticos). Durante o primeiro trimestre da gravidez e em suas últimas semanas, assim como em lactantes, crianças pequenas e em pacientes com distúrbios hematopoiéticos, a administração somente deverá ser realizada sob prescrição do médico. Primeiro e terceiro trimestres: possível fechamento prematuro de ducto arterial e retardo do trabalho de parto. Categoria de risco na gravidez (FDA): D

Para mais informações, consulte o item 3.1

ETODOLACO

Indicações	AR, osteoartrite, afecções dolorosas e inflamatórias articulares, musculares e ósseas de etiologia variada. Tratamento de dor aguda.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao diclofenaco, ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou qualquer componente da formulação. Não deve ser administrado a pacientes com úlcera péptica ou com antecedentes desta doença, ou pacientes com dor perioperatória na cirurgia de revascularização do miocárdio.
Reações adversas	Auditivas: zumbido. Dermatológicas: rash cutâneo e prurido. Gastrointestinais: dispepsia, cólicas abdominais, diarreia, flatulência, náusea, constipação, gastrite, melena e vômito. Geniturinárias: disúria. Neuromusculares e esqueléticas: fraqueza. Oculares: turvamento de visão. Renais: poliúria. SNC: tontura, calafrios e/ou febre, depressão, nervosismo, cefaleias, sonolência e vertigens.

(continua na página seguinte)



(continuação)

ETODOLACO

Precauções	<p>Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos.</p> <p>A presença de metabólitos de etodolaco na urina pode dar falsos positivos para a reação de bilirrubina.</p> <p>Deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática ou renal e naqueles que recebem anticoagulantes orais.</p> <p>Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos.</p> <p>Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática).</p> <p>Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC.</p> <p>A adesão e a agregação plaquetária podem ser reduzidas; pode prolongar o tempo de sangramento; pacientes com distúrbios de coagulação ou que estejam fazendo uso de anticoagulantes devem ser monitorizados atentamente. Pode ocorrer anemia.</p> <p>Suspender o medicamento por, ao menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.</p> <p>O uso da apresentação de liberação prolongada, consistindo em matriz não deformável, deve ser evitado em pacientes com estenose do trato gastrointestinal, pois sintomas de obstrução foram associados a produtos não deformáveis.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>
------------	--

Para mais informações, consulte o item 3.1

ETORICOXIBE

Indicações	Dismenorreia primária e dores agudas ou crônicas em pacientes com AR, artrite gotosa, artroses, osteoartrites, espondilartroses e discopatias.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade ao fármaco.
Reações adversas	Astenia, fadiga, tontura, edema de membros inferiores, hipertensão, dispepsia, pirose, náuseas, cefaleia, aumento de enzimas hepáticas.
Precauções	<p>Não administrar a pacientes com doença renal avançada. Em pacientes com clearance de creatinina inferior a 30 mL/min, recomenda-se vigiar atentamente a função renal.</p> <p>Administrar com precaução a pacientes com hipertensão, infarto de miocárdio recente, angina ou outras doenças cardiovasculares, em função da possibilidade de exercer atividade protrombótica, e também em pacientes com idade superior a 65 anos ou com história prévia de doença ulcerosa gastroduodenal.</p> <p>Recomenda-se reidratar os pacientes com desidratação importante antes de iniciar a terapia com etoricoxibe e controlar a possibilidade de retenção hidrossalina quando o fármaco for usado em pacientes com edema, hipertensão ou insuficiência cardíaca preexistentes.</p> <p>É relevante lembrar que o etoricoxibe não substitui o ácido acetilsalicílico em sua função de profilaxia cardiovascular, em função de sua falta de efeito antiagregante plaquetário.</p> <p>Administrar com precaução a pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada, pois existe a possibilidade de ocorrer aumento importante da AST/TGO e/ou da ALT/TGP. Nestes pacientes, recomenda-se suspender a administração.</p> <p>Administrar com precaução em pacientes com antecedentes de crises asmáticas, urticária ou rinites precipitadas por salicilatos ou inibidores não-específicos da COX.</p> <p>Não administrar este fármaco a crianças, pois não se conhece sua eficácia e segurança nesta faixa etária.</p> <p>Não administrar durante o último período da gravidez, pois a inibição da síntese de prostaglandinas pode ocasionar o fechamento prematuro do ducto arterial. Nos primeiros dois períodos da gravidez, em função de ausência de estudos clínicos adequados e bem controlados, recomenda-se administrar a gestantes apenas se o benefício potencial justificar o possível risco para o feto.</p> <p>Recomenda-se suspender a amamentação ou sua administração a mulheres no período de lactação, pois não se sabe se a droga é excretada pelo leite materno.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1



FENILBUTAZONA

Indicações	Episódio agudo da espondilite anquilosante, gota ou pseudogota, exacerbação aguda de osteoartrose ou AR, quando não houver resposta satisfatória ao tratamento com outros AINEs, formas agudas de reumatismo extra-articular.
Contraindicações	Pacientes nos quais os acessos de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeados pelo ácido acetilsalicílico ou por outros medicamentos inibidores da prostaglandina-sintetase. Não devem fazer uso pacientes com úlcera péptica (ou história pregressa de úlcera péptica), discrasias sanguíneas (ou história pregressa de discrasias sanguíneas), diáteses hemorrágicas (trombocitopenia, distúrbios da coagulação sanguínea), insuficiência cardíaca, hepática ou renal grave, HAS grave, moléstias da tireoide, hipersensibilidade aos derivados do pirazol e síndrome de Sjögren. Usar com cuidado no caso de alcoolismo ativo, uso de cigarros (risco de toxicidade gastrointestinal), inflamação da mucosa oral (pode agravar), idosos (são mais propensos a reações adversas), polimialgia reumática ou artrite temporal (podem agravar). Há também maior risco de IR nos casos de diabetes, ICC, edema pré-existente, diminuição da função do fígado, septicemia ou desidratação.
Reações adversas	Gastrointestinais: aftas, desconforto abdominal, dispepsia, dor epigástrica, recorrência de úlcera péptica, distúrbios gastrointestinais, fezes escuras (ou outra evidência de ulceração intestinal), inflamação da garganta, inflamação da boca, má digestão, náuseas, sangramento gastrointestinal, ulceração na boca e vômito. SNC: aumento da sensibilidade aos estímulos, confusão mental, dor de cabeça, febre. Endócrino-metabólico: aumento de peso e bócio. Ocular: distúrbio da visão. Dermatológico: erupção na pele, pele ou mucosas amareladas. Hematológico: graves alterações no sangue. Hepático: hepatite, pancreatite e sinais de toxicidade no fígado. Outros: edema por retenção de eletrólitos, nefrite, reações alérgicas e sangramento ou escoriação. Raros: síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica.
Precauções	Usar a menor dose possível do produto. A possibilidade de reativação de úlceras pépticas requer cuidadosa anamnese, mesmo em se tratando de casos remotos de dispepsias, hemorragias gastrointestinais ou úlceras pépticas. Nos casos em que for administrada por período superior a uma semana, deve ser realizado hemograma antes de se iniciar o tratamento e periodicamente após o seu início. Se ocorrer diminuição da contagem de leucócitos e/ou plaquetas, ou do hematócrito, suspender a medicação. Em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, deve ser considerada a possibilidade de ocorrer retenção de sódio e edema. Recomenda-se cuidado especial ao se tratar pacientes portadores de LES, pois pode ocorrer agravo ou exacerbação do quadro. Observando-se reações alérgicas, febre, dor de garganta, sialadenites, icterícia ou sangue nas fezes, a medicação deve ser suspensa imediatamente. Não ingerir bebida alcoólica (risco de ulceração). Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção. Cuidado com cirurgias (aumenta risco de sangramento). Evitar exposição ao sol (risco de sensibilidade). Não associar com outros AINEs ou com analgésicos, a menos que justificado pelo médico. Devem ser tomados cuidados especiais nos pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos. Não é recomendado o uso por pacientes com menos de 14 anos. A medicação não deve ser administrada nos três últimos meses de gravidez. Embora sua substância ativa passe para o leite materno somente em pequenas quantidades, as lactantes devem suspender a amamentação ou o tratamento, pois é excretado no leite, podendo causar graves efeitos adversos na criança. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.1



FLURBIPROFENO

Indicações	Oftálmico: inibição da miose intraoperatória. Oral: AR, osteoartrite e artrose. Tem sido utilizado com sucesso no tratamento da dor dental, da dismenorrea primária e da gota aguda.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco. Úlcera gastroduodenal, insuficiência hepática ou renal grave.
Reações adversas	Efeitos que aparecem entre 3% e 9%: dispepsia, diarreia, dor abdominal, náusea, edema, sinais e sintomas indicadores de infecção urinária. Efeitos que aparecem entre 1% e 3%: constipação, sangramento gastrointestinal, flatulência, aumento das enzimas hepáticas, vômitos, rinite, dor de cabeça, nervosismo, erupção e mudanças de peso corporal. Efeitos que aparecem em menos de 1% e que podem provavelmente ser causados pela ingestão de flurbiprofeno: úlcera péptica, gastrite, diarreia sanguinolenta, estomatite, doença esofágica, hematemese, hepatite, ataxia, isquemia cerebrovascular, confusão, parestesia, asma, deficiência de ferro, anemia hemolítica, anemia aplástica, urticária, eczema, hiperuricemia, anafilaxia e hipertensão.
Precauções	Os tratamentos a longo prazo podem produzir sangramento, úlcera gastrointestinal e gastrite erosiva. Em pacientes com função renal diminuída, deve-se reduzir a dose para evitar o acúmulo do fármaco e minimizar a toxicidade renal. Deve ser administrado com cuidado em pacientes com antecedentes de disfunção hepática. Em poucas ocasiões tem provocado retenção de líquidos e edema, razão pela qual deve ser administrado com precaução em pacientes com hipertensão ou insuficiência cardíaca. O flurbiprofeno inibe a agregação plaquetária e aumenta o tempo de sangramento. Seu uso não é recomendado em gestantes, na lactação e nem em crianças. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.1

HIDROCORTISONA

Indicações	Insuficiência adrenocortical aguda ou primária crônica, síndrome adrenogenital, doenças alérgicas, doenças do colágeno, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplástica congênita, trombocitopenia secundária em adultos, doenças reumáticas, doenças oftálmicas, tratamento do choque, doenças respiratórias, neoplásicas (manejo paliativo de leucemias e linfomas em adultos, e de leucemia aguda na infância), estados edematosos, doenças gastrointestinais (para ajudar o paciente a superar períodos críticos em colite ulcerativa e enterite regional), triquinose com compromisso do miocárdio. A hidrocortisona de uso interno é especialmente indicada para processos inflamatórios agudos e processos alérgicos agudos. Adjuvante em anafilaxia e asma aguda grave, cujo uso é restrito a crianças incapazes de reter a forma oral. Para uso tópico, é recomendada como tratamento sintomático de processos alérgicos e inflamatórios cutâneos, tais como dermatite atópica, eczemas, dermatite de contato, picadas de insetos, eczema de escabiose e pruridos, reações fototóxicas, tratamento de curta duração da psoríase da face e dobras, dermatite esfoliativa, seborreica e facial, pitiríase rósea e líquen plano.
Contraindicações	Hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula. Para injeção intra-articular: anterior à artroplastina articular, transtornos da coagulação sanguínea, fratura intraocular, articulação instável. Infecção fúngica sistêmica. Para todas as indicações, deve-se avaliar a relação risco-benefício na presença de AIDS, cardiopatia, ICC, hipertensão, DM, glaucoma de ângulo aberto, disfunção hepática, miastenia gravis, hipertireoidismo, osteoporose, lúpus eritematoso, tuberculose ativa e disfunção renal grave. A hidrocortisona de uso interno também não é indicada para uso concomitante com vacinas de vírus vivos ou atenuados, pois a resposta imune pode ser reduzida pelo medicamento. A hidrocortisona de uso tópico não é indicada para infecções cutâneas fúngicas, bacterianas ou virais não tratadas com antimicrobiano, rosácea, acne, dermatite perioral, psoríase em placa e urticária, pele com cortes e/ou feridas, infecção no local do tratamento e atrofia pré-existente da pele.

(continua na página seguinte)

(continuação)

HIDROCORTISONA

Reações adversas Requerem atenção médica se forem provocados durante o uso prolongado: úlcera péptica, pancreatite, acne ou problemas cutâneos (afinamento da pele, telangiectasia, hirsutismo, ardor, prurido e irritação no local da aplicação, dermatite de contato, rosácea, dermatite perioral, hipertricose, foliculite, furunculose, pústulas, pioderma, hipopigmentação), síndrome de Cushing (obesidade do tronco, face de “lua cheia”, comprometimento na cicatrização de feridas, acne, “corcova de búfalo”), arritmias, alterações do ciclo menstrual, debilidade muscular, náuseas ou vômitos, estrias avermelhadas, hematomas não habituais, feridas que não cicatrizam, maior susceptibilidade e maior gravidade de infecções, euforia, depressão, hipertensão intracraniana, convulsão, cefaleia, reações alérgicas, necrose asséptica óssea, osteoporose, miopatia proximal e HAS.

São de incidência menos frequente: visão turva ou diminuída, diminuição do crescimento em crianças e adolescentes, aumento da sede, incômodo, queimação, adormecimento, dor ou formigamento perto do local da injeção, alucinações, depressões ou outras mudanças do estado anímico, hipotensão, urticária, hiperestesia, catarata, glaucoma, edema, síndrome hipercalemica, hiperglicemia, insuficiência adrenocortical, tuberculose pulmonar, desequilíbrio de fluidos e eletrólitos.

Precauções Pode ser necessário aumentar a ingestão de proteínas durante o tratamento a longo prazo. Não é recomendável a administração de vacinas de vírus vivos a pacientes que recebem doses farmacológicas de corticoides, dado que a reprodução dos vírus da vacina pode se potencializar. Não é recomendável a injeção na articulação onde tenha havido ou esteja em andamento uma infecção. É recomendável manter a articulação em repouso após a injeção intra-articular. Durante o tratamento, aumenta o risco de infecção e, em pacientes pediátricos ou geriátricos, o de efeitos adversos. É muito provável que os pacientes de idade avançada em tratamento com corticoides desenvolvam hipertensão. Além disso, os idosos, principalmente mulheres, são mais propensos a apresentar osteoporose induzida por corticoides. A hidrocortisona de uso interno deve ser utilizada com cuidado nos casos de úlcera péptica, DM, HAS, insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, psicose, hipotireoidismo, glaucoma e osteoporose, insuficiência hepática, IR, crianças e adolescentes (risco de retardo de crescimento), lactação e idosos (maior risco de HAS e osteoporose). Pode aumentar a susceptibilidade e a gravidade de infecções como varicela e sarampo, pode ativar ou exacerbar tuberculose e estrogiloidíase. O medicamento de uso tópico deve ser utilizado com cuidado em crianças (pois estas possuem maior absorção e maior susceptibilidade a efeitos adversos; limitar o período de tratamento em 5 a 7 dias), idosos (possuem maior risco de púrpura e lacerações na pele) e durante o período de lactação. Deve-se evitar tratamentos prolongados, principalmente na face e manter distante dos olhos. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.2





HIDROXICLOROQUINA

Indicações	Supressão e tratamento de ataques agudos de malária (paludismo), tratamento do LES e da AR. Pode ser utilizado também para o tratamento de asma, DM tipo 2, porfiria cutânea tardia, embolia pulmonar e para reduzir os níveis de auto-anticorpos na síndrome de Sjögren primária.
Contraindicações	Hipersensibilidade à hidroxicloroquina, a derivados da 4-aminoquinolina ou a qualquer componente da formulação. Alterações retinianas ou do campo visual atribuíveis a 4-aminoquinolinas. Tratamentos por longos períodos de tempo em crianças.
Reações adversas	Auditivas: surdez, zumbido e ototoxicidade (raro). Cardiovasculares: miocardiopatia (rara, a relação com a hidroxicloroquina não está clara). Dermatológicas: alopecia, alterações da pigmentação (pele e mucosa; cor preto-azulada), clareamento de pelos, rash cutâneo (urticariforme, morbiliforme, liquenoide, maculopapular, purpúrico, eritema anular centrífugo, síndrome de Stevens-Johnson, pustulose exantematosa aguda generalizada e dermatite esfoliativa). Endócrinas e metabólicas: perda de peso. Gastrointestinais: anorexia, cólicas abdominais, diarreia, náusea e vômito. Hematológicas: agranulocitose, anemia aplástica, hemólise (em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato), leucopenia e trombocitopenia. Hepáticas: função hepática anormal e insuficiência hepática (casos isolados). Neuromusculares e esqueléticas: miopatia, paralisia ou neuromiopia levando à fraqueza progressiva e atrofia de grupos musculares proximais (pode estar associada a leves alterações sensoriais, perda de reflexos tendinosos profundos e condução nervosa anormal). Oculares: alterações e depósitos corneanos (distúrbios visuais, turvamento da visão, fotofobia – reversíveis com a suspensão do medicamento), atenuação da arteríola retinianas, atrofia, ceratopatia, distúrbio de acomodação, edema macular, escotomas, nistagmo, palidez e atrofia do disco óptico, pigmentação anormal, redução da acuidade visual, retinopatia (alterações iniciais reversíveis – podem progredir apesar da suspensão quando avançadas) e retinopatia pigmentar. SNC: alterações emocionais, ataxia, cansaço, cefaleia e crises convulsivas, irritabilidade, nervosismo, pesadelos, psicose, tontura e vertigem. Respiratórios: broncoespasmo e insuficiência respiratória (relacionada à miopatia). Miscelânea: exacerbação da porfiria e da psoríase não sensível à luz solar.
Precauções	Utilizar com cuidado em pacientes com hepatopatia, deficiência de G6PD, psoríase e porfiria. O aparecimento de transtornos sanguíneos durante o tratamento deve ser avaliado como possível causa de suspensão do fármaco. Realizar exames oftalmológicos antes do início da terapia e periodicamente (a cada 6 meses) e investigar periodicamente a fraqueza muscular. Orientar para a exigência de cautela com atividades que exijam atenção, como dirigir e operar máquinas, devido ao risco de surgir tontura e visão borrada. Necessidade de acompanhamento oftalmológico se for necessário o uso por longo prazo. Não usar bebidas alcoólicas devido a irritação gástrica. Não ingerir fármacos hepatotóxicos durante o uso de hidroxicloroquina. O uso prolongado em crianças não é recomendado. Utilizar em gestantes somente se o benefício para a mãe superar o risco potencial para o feto. Categoria de risco na gravidez (FDA): C
Outras informações relevantes	Deve-se ingerir o medicamento durante as refeições ou com leite para minimizar irritação gastrointestinal. Orientar para tomar o medicamento o quanto antes caso ocorra esquecimento. Não tomar caso esteja próximo do horário da próxima dose. Não tomar doses dobradas.
Para mais informações, consulte o item 3.3	





IBUPROFENO

Indicações	Tratamento de inflamações musculoesqueléticas, processos inflamatórios e dolorosos, agudos e crônicos, de tecidos moles, osteoartrite, AR, dor leve a moderada, dismenorrea e febre.
Contraindicações	Hipersensibilidade à droga. Síndrome de pólipos nasais, angioedema ou broncoespasmo diante do ácido acetilsalicílico ou outros AINEs, assim como hipersensibilidade a estes. Ulceração péptica ou sangramento intestinal ativos. Terceiro trimestre da gravidez.
Reações adversas	Epigastralgia, dor/cólica/desconforto abdominal, diarreia, distensão abdominal, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, constipação, tonturas, erupção, prurido, zumbidos, diminuição do apetite, edema, agranulocitose, anemia aplásica, trombocitopenia, sangue oculto nas fezes, anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, edema, retenção de líquido, cefaleia, nervosismo, coceira e exantema. Graves: acidente vascular encefálico, ICC, hipertensão, enfarte do miocárdio, IRA, diminuição da depuração de creatinina, azotemia, hematúria, anafilaxia, hepatite, icterícia, testes da função hepática anormais, diminuição da audição, ambliopia tóxica, alterações na visão, depressão, sangramento e ulceração gastrointestinal, epistaxe, melena, eritema multiforme, fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, urticária, erupções vesicobolhosas e pancreatite.
Precauções	Evitar o uso prolongado devido ao aumento do risco de efeitos gastrointestinais, dano renal e anemia. Deve-se administrar com cuidado em pacientes com hemofilia ou outros problemas hemorrágicos, já que aumenta o risco de hemorragias por inibição da agregação plaquetária. Pode provocar ulceração ou hemorragias gastrointestinais. Seu uso na presença de úlcera péptica, colite ulcerativa ou doenças do trato gastrointestinal superior ativa pode aumentar o risco de efeitos colaterais gastrointestinais ou efeitos ulcerosos. Usar com cuidado nos casos de predisposição a alergias, doença cardíaca, tratamento com anti-hipertensivos, anemia, asma brônquica e desidratação, IR com depuração da creatinina endógena inferior a 30mL/min, insuficiência hepática. Os pacientes geriátricos são mais propensos a desenvolver toxicidade gastrointestinal, hepática e renal. Contraíndicado no terceiro trimestre: com uso regular provoca fechamento do duto arterial fetal no útero e possivelmente hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido. Início retardado e aumento da duração do trabalho de parto. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)
Outras informações relevantes	Possui propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica. Causa menos efeitos adversos que outros AINEs, mas sua atividade anti-inflamatória é mais fraca.

Para mais informações, consulte o item 3.1



INDOMETACINA

Indicações	Fase ativa da AR, osteoartrite, espondilite anquilosante, alterações musculoesqueléticas (bursite, tendinite, sinovite), processos inflamatórios posteriores a intervenções ortopédicas, síndrome dismenorreica, ameaça de parto prematuro, artrite gotosa aguda. A apresentação intravenosa é utilizada como alternativa à cirurgia para fechamento do canal arterial em recém-nascidos.
Contraindicações	Antecedentes de hipersensibilidade a indometacina, salicilatos e outros AINEs. Úlcera gastroduodenal ativa, lesões gástricas recorrentes, dor perioperatória na revascularização do miocárdio, enterocolite necrotizante, comprometimento da função renal, sangramento ativo, trombocitopenia, defeitos na coagulação e infecção não tratada. Primeiro e terceiro trimestres de gravidez, lactação, recém-nascidos e crianças menores de 14 anos.
Reações adversas	Cefaleia ocorre com maior frequência. Podem ocorrer anorexia, azia, cólicas, constipação, depressão, dispepsia ou dor epigástrica, fadiga, mal-estar, náuseas, sonolência, tonturas, vertigem e vômitos em 1-10% dos pacientes. Com menor frequência: ansiedade, arritmia, confusão mental, convulsões (e exacerbação de crises convulsivas), coma, debilidade muscular, raramente ocorrem parestesias e piora da epilepsia e parkinsonismo (em alguns casos, a intensidade desta sintomatologia pode obrigar a suspensão do tratamento), agranulocitose, ambliopia tóxica, anafilaxia, anemia, asma, broncoconstrição em asmáticos sensíveis ao ácido acetilsalicílico, broncoespasmo, choque, cistite, coagulação intravascular disseminada, coma, despersonalização, diplopia, disatria, dispneia, distúrbios respiratórios agudos, dor precordial, dor torácica, edema, edema pulmonar, elevação da pressão arterial, epistaxe, equimoses, eritema multiforme, eritema nodoso, estomatite, fasciite necrotizante, flatulência, fogaços, ginecomastia, glicosúria, hemorragia gastrointestinal, hematúria, hepatite (incluindo casos fatais), hipercalemia, hiperglicemia, hipoglicemia (intravenoso), hipotensão, hiponatremia dilucional (intravenoso), icterícia, ICC, IR, leucopenia, meningite asséptica, movimentos musculares involuntários, necrólise epidérmica tóxica, neuropatia periférica, nefrite intersticial, oligúria, perda de pelos, perfuração gástrica (rara), petéquias, proctite, proteinúria, psicose, púrpura, reações de hipersensibilidade (com sinais de erupções cutâneas, dermatites esfoliativas, prurido, urticária), redução da audição, retenção hídrica, rinite alérgica, rubor, síncope, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome nefrótica, supressão da medula óssea, taquicardia, trombocitopenia, tromboflebite, ulcerações no esôfago, estômago, duodeno ou intestino delgado, visão turva e dor orbitária ou periorbitária, zumbido.

(continua na página seguinte)



(continuação)

INDOMETACINA

Precauções	<p>Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos.</p> <p>No início do tratamento, podem aparecer cefaleias que desaparecem em seu transcurso; se persistirem, a medicação deverá ser suspensa.</p> <p>Pelo risco de tonturas, deverá ser advertido aos pacientes que tenham precaução ao dirigir veículos ou maquinários.</p> <p>Deverá controlar-se o paciente com alterações psiquiátricas.</p> <p>Doença de Parkinson ou epilepsia, já que pode agravar estes estados.</p> <p>Caso apareça sangramento intestinal, o tratamento deverá ser suspenso.</p> <p>A indometacina inibe a agregação plaquetária, portanto deverá ter-se em conta este efeito em pacientes com alteração da coagulação ou sob terapêuticas anticoagulantes.</p> <p>Deve ser usada com prudência em pacientes com IR ou com retenção sódica associada com doença hepática ou insuficiência cardíaca.</p> <p>Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC.</p> <p>A exemplo de outros AINEs, deve-se esperar uma elevação de AST/TGO e ALT/TGP, ALP e outros parâmetros da função hepática. Em tratamentos crônicos, o quadro hemático e a função hepática deverão ser controlados periodicamente.</p> <p>Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente, ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática).</p> <p>Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos.</p> <p>Suspender por, pelo menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos.</p> <p>Deverá ser empregada com precaução em idosos; a incidência de reações adversas parece aumentar com a idade.</p> <p>Os idosos apresentam maior risco de efeitos adversos, especialmente úlcera péptica, efeitos no SNC e toxicidade renal, mesmo em baixas doses.</p> <p>Oral: a segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças abaixo de 14 anos de idade.</p> <p>Foi relatada hepatotoxicidade em crianças menores sendo tratadas de AR juvenil.</p> <p>Verificar atentamente a necessidade do medicamento para crianças de 2 anos ou mais.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>
Outras informações relevantes	<p>Tomar com alimento ou leite para minimizar irritação gastrointestinal.</p> <p>As alterações gastrointestinais ficam minimizadas ao ingerir-se a droga nas refeições ou com antiácidos.</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1

LOXOPROFENO

Indicações	Patologias inflamatórias e dolorosas de diferentes etiologias, dismenorrea, osteoartrite, fibrosites, lombalgias e pós-operatório.		
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco.		
Reações adversas	As reações adversas são, em geral, de natureza leve e desaparecem com a suspensão do tratamento.	Foram relatados epigastralgias, náuseas, vômitos, constipação, enjoos e rash cutâneo.	
Precauções	O fármaco deve ser usado com precaução em pacientes idosos ou com patologias gastrointestinais ativas (colite ulcerativa, úlcera gastroduodenal, esofagite de refluxo) ou hematológicas.	Durante a gravidez e a lactação a relação risco/benefício deve ser ponderada cuidadosamente.	Categoria de risco na gravidez (FDA): não há classificação definida

Para mais informações, consulte o item 3.1



MELOXICAM

Indicações	Processos inflamatórios dolorosos agudos e crônicos ou degenerativos do aparelho osteomioarticular, AR, AR juvenil, osteoartrite, osteoartrite, reumatismo extra-articular (tendinite), tenossinovite, bursite, distensões miotendinosas.
Contraindicações	Antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco ou de asma, angioedema, urticária ou pólipos nasais relacionados com AINEs. Também não é indicado em casos de úlcera gastroduodenal ativa, insuficiência hepática ou renal grave e dor no período perioperatório de revascularização do miocárdio. Não é aconselhado em pacientes menores de 15 anos. Gravidez (terceiro trimestre) e lactação.
Reações adversas	A tolerância ao fármaco é boa na maioria dos pacientes, podendo ocorrer, ocasionalmente, dispepsia, náuseas, vômitos, epigastralgias, constipação, flatulência e/ou diarreia, hipertermia (pacientes pediátricos), prurido, exantema, urticária e reações de hipersensibilidade, cefaleias, palpitações, edema, vertigem, acufênio, enjoos, sonolência ou insônia, artralgia, dor lombar, infecção de vias aéreas superiores, tosse, sintomas similares aos do resfriado e quedas. Em raras oportunidades: anemias, leucopenia, alteração transitória das enzimas hepáticas e dos parâmetros renais (ureia, creatinina), agranulocitose, angina, angioedema, arritmia, broncoespasmo, choque, colite, crises convulsivas, depressão, eritema multiforme, erupção bolhosa, estomatite ulcerativa, hemorragia gastrointestinal, hepatite, hiper/hipotensão arterial, icterícia, IAM, insuficiência cardíaca, hepática ou renal, necrólise epidérmica tóxica, nefrite intersticial, pancreatite, parestesia, perfuração duodenal, perfuração gástrica, perfuração intestinal, reação alérgica, reação anafilática, reação anafilatoide, reação de fotossensibilidade, refluxo gastroesofágico, sonolência, síndrome de Stevens-Johnson, síncope, tremores, trombocitopenia, úlcera duodenal, úlcera gástrica, urticária, vasculite, vertigem e zumbido. Foram observadas reações de hipersensibilidade cruzada com outros AINEs, como o ácido acetilsalicílico e produção de crises asmáticas.
Precauções	Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos. Como com outros fármacos afins, deve ser indicado com precaução em indivíduos com antecedentes de doenças gastrointestinais ou que recebem anticoagulantes orais. Como este agente anti-inflamatório pode modificar o funcionamento hepático e renal, recomenda-se especial atenção em pacientes idosos, desidratados, nefropatas, cardíacos e cirróticos. Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente, ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática). Suspender por, pelo menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos. Os idosos apresentam maior risco de efeitos adversos, especialmente úlcera péptica, efeitos no SNC e toxicidade renal, mesmo em baixas doses. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)
Outras informações relevantes	Deve ser administrado com alimento ou leite para minimizar irritação gastrointestinal.

Para mais informações, consulte o item 3.1

MESALAZINA

Indicações	Colite ulcerativa (reto, colite ulcero-hemorrágica) na fase aguda ou profilaxia de recidivas.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos salicilatos ou a qualquer componente da formulação. Úlcera gastroduodenal.
Reações adversas	<p>Cefaleias, náuseas, cólicas abdominais, diarreia, pancreatite (raramente), exantema, febre, broncoespasmo, eructação, aumento da tosse, dor torácica, edema periférico, rash cutâneo, prurido, acne, alopecia, dispepsia, flatulência, constipação, vômitos, exacerbação da colite, dor retal, hemorroidas, dorsalgia ou lombalgia, artralgia, hipertonia, mialgia, artrite, dor em membros inferiores ou articulares, conjuntivite, tontura, mal-estar, insônia, calafrios, síndrome similar à gripe, diaforese, síndrome de intolerância.</p> <p>Menos comuns são: agranulocitose, albuminúria, alveolite fibrosante, amenorreia, anemia, anemia aplástica, angioedema, anorexia, anormalidades da onda T, anormalidades fecais, anormalidades visuais, ansiedade, AR, aumento da creatinina sérica, aumento da ALP, aumento da frequência urinária, aumento de bilirrubinas, aumento de nitrogênio ureico do sangue (BUN), aumento de Gama-Glutamiltransferase (GGT) e de ALT/TGP aumento de Lactato Desidrogenase (LDH), aumento do apetite, bronquite, cervicálgia, colecistite, cólicas, confusão mental, dano hepatocelular, depressão, desorientação, diarreia sanguinolenta, disfagia, dispneia, distensão abdominal, distúrbio ungueal, disúria, dor faringolaríngea, edema facial, enxaqueca, eosinofilia, epididimite, eritema nodoso, estomatite, exacerbação da asma, fadiga, fotossensibilidade, fraqueza, gastroenterite, gastrite, gota, granulocitopenia, hematúria, hemorragia retal, hepatite, hepatotoxicidade, hiperestesia, hiper ou hipotensão arterial, icterícia, icterícia colestática, incontinência fecal, indigestão, infertilidade, insuficiência hepática, IR, labilidade emocional, leucopenia, linfadenopatia, líquen plano, LES, menorragia, metrorragia, mielite transversa, miocardite, monilíase oral, necrose hepática, nefrite intersticial, nefropatia, nefrotoxicidade, neuropatia periférica, neutropenia, oftalmalgia, oligospermia, otalgia, palpitações, pancitopenia, pancreatite, parestesia, pericardite, perversão do paladar, pioderma gangrenoso, pleurite, pneumonia eosinofílica, pneumonia intersticial, pneumonite, pneumonite devida a hipersensibilidade, pólipos renais, prurigo, psoríase, redução da libido, ressecamento da pele, rinite, síndrome de Guillain-Barré, síndrome nefrótica da alteração mínima, síndrome similar à de Kawasaki, síndrome similar ao lúpus, sonolência, taquicardia, tenesmo, tremores, trombocitopenia, turvamento da visão, úlcera péptica perfurada, úlceras bucais, urgência miccional, urticária, vasodilatação, vertigem, xerostomia e zumbido.</p>
Precauções	<p>O uso deve ser cuidadoso em insuficiência hepática ou renal grave. Pode causar síndrome de intolerância aguda (cólicas, dor abdominal aguda, diarreia sanguinolenta, algumas vezes febre, cefaleia e rash cutâneo); suspender o medicamento caso isso ocorra.</p> <p>Pacientes com estenose pilórica podem ter retenção gástrica prolongada dos comprimidos, retardando a liberação da mesalazina no cólon.</p> <p>A pericardite deve ser considerada em pacientes com dor torácica; a pancreatite deve ser considerada em pacientes com novas queixas abdominais. A piora sintomática da colite/doença intestinal inflamatória pode ocorrer após o início da terapia.</p> <p>Relatos (raros) de oligospermia em homens.</p> <p>Ter cuidado em pacientes com comprometimento da função renal ou hepática. Há relatos de comprometimento da função renal (incluindo nefropatia com alteração mínima e nefrite intersticial aguda ou crônica); ter cuidado com outros medicamentos que são convertidos em mesalazina.</p> <p>Relatos após colocação no mercado sugerem aumento de incidência de discrasias sanguíneas em pacientes com mais de 65 anos de idade. Além disso, os idosos podem ter dificuldades para administrar e reter supositórios e podem apresentar diminuição da função renal; utilizar com cuidado e monitorizar.</p> <p>A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.</p> <p>O uso deve ser cuidadoso na gravidez e lactação.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): B</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1





METILPREDNISOLONA

Indicações	Insuficiência adrenocortical aguda ou primária crônica, síndrome adrenogenital, doenças alérgicas, doenças do colágeno, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congênita, trombocitopenia secundária em adultos, doenças reumáticas, doenças oftálmicas (afecções oculares alergoinflamatórias), tratamento do choque, doenças respiratórias (incluindo sarcoidose sintomática do pulmão e tuberculose pulmonar disseminada e fulminante), doenças neoplásicas (manejo paliativo de leucemias e linfomas em adultos e de leucemia aguda em crianças), estados edematosos, afecções da pele, incluindo dermatite herpetiforme bolhosa, dermatite esfoliativa, micose fungoide, pêfigo, síndrome de Stevens-Johnson, psoríase grave e dermatite seborreica grave, doenças gastrointestinais (para ajudar o paciente a superar períodos críticos em colite ulcerativa e enterite regional), triquinose com comprometimento miocárdico ou envolvimento neurológico, afecções inflamatórias do sistema musculoesquelético, incluindo gota aguda, tenossinovite inespecífica, espondilite anquilosante, bursite subaguda, epicondilite, osteoartrite, artrite psoriásica, AR e AR juvenil, distúrbio do sistema endócrino, incluindo insuficiência da suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congênita e hipercalcemia de origem neoplásica, doença de Crohn e colite ulcerativa (exacerbação aguda grave), edema cerebral associado a tumor primário ou metastático, profilaxia de edema de laringe pós-extubação, exacerbação aguda de esclerose múltipla, tratamento adjunto de pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> , púrpura trombocitopênica idiopática ou tromboembólica, profilaxia de reações alérgicas à administração de contrastes e muromonabe CD3, profilaxia de síndrome artralgia-mialgia associada à infusão de dose total de ferrodextrana, síndrome nefrótica, tuberculose meníngea com bloqueio subaracnoideo, vasculite reumatoide.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos componentes. Infecção fúngica sistêmica, vacinação com vírus vivos ou atenuados, lesões cutâneas virais, fúngicas ou tuberculosas, infecções graves (excetuando-se o choque séptico ou a meningite tuberculosa). Para todas as indicações, deve-se avaliar a relação risco-benefício na presença de AIDS, cardiopatia, ICC, hipertensão, DM, glaucoma de ângulo aberto, disfunção hepática, miastenia gravis, hipertireoidismo, osteoporose, lúpus eritematoso, tuberculose ativa, disfunção renal grave. Recém-nascido (preparações contendo álcool benzílico).
Reações adversas	Requerem atenção médica se manifestados durante o uso a longo prazo, úlcera péptica, afecções do trato gastrointestinal, pancreatite, acne ou problemas cutâneos, síndrome de Cushing, arritmias, alterações do ciclo menstrual, debilidade muscular, osteoporose, náuseas ou vômitos, estrias vermelhas, hematomas não habituais, feridas que não cicatrizam. São menos frequentes visão turva ou diminuída, diminuição do crescimento em crianças e adolescentes, aumento da sede, ardor, adormecimento, alucinações, depressões ou outras alterações de estado anímico (euforia, elevação da pressão intracraniana, convulsões), hipotensão, urticária, sensação de falta de ar, sufoco no rosto e faces, hipertensão, ICC, retenção de fluidos, retardo no crescimento, hipernatremia, hipopotassemia, hiperglicemia, insuficiência adrenocortical primária, anormalidades nos testes de função hepática, risco de infecções, catarata, glaucoma, tuberculose pulmonar.
Precauções	Recomenda-se a administração da dose mínima eficaz durante o tratamento mais breve possível. Recomenda-se não administrar vacinas de vírus vivos em pacientes que recebem doses farmacológicas de corticoides já que se pode potencializar a replicação dos vírus. Pode ser necessário aumentar a ingestão de proteínas durante o tratamento a longo prazo. Usar com cuidado nos casos de altas doses (pode requerer a administração profilática de antiácidos), injeção rápida (risco de colapso cardiovascular), cirrose, hipotireoidismo, hipertensão, miastenia gravis, osteoporose, herpes simples ocular, úlcera péptica, diverticulite e colite ulcerativa, tendências psicóticas, IR, tuberculose (ativa ou latente), infecções sistêmicas não tratadas com antimicrobiano e novas infecções (mascaramento de sinais e sintomas e diminuição da defesa imunológica). É muito provável que os pacientes de idade avançada em tratamento com corticoides desenvolvam hipertensão. Além disso, os idosos, especialmente as mulheres, possuem maior tendência a apresentar osteoporose induzida por corticoides. Durante o tratamento, aumenta o risco de infecção e, em pacientes pediátricos ou geriátricos, o de efeitos adversos. Categoria de risco na gravidez (FDA): C

Para mais informações, consulte o item 3.2



METOTREXATO

Indicações	AR grave e AR juvenil poliarticular (restrito a casos não responsivos a corticoides), vários tipos de câncer (isoladamente ou associado a outros quimioterápicos) e psoríase grave não responsiva às terapias convencionais.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao metotrexato. Psoríase e/ou AR concomitante com alcoolismo e doença hepática crônica (inclusive por alcoolismo), com discrasias sanguíneas preexistentes ou evidências laboratoriais de síndrome de imunodeficiência. Derrame pleural significante ou ascite, gravidez, lactação, varicela existente ou recente e herpes-zóster. A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de ascite, obstrução gastrointestinal, derrame peritoneal ou pleural, disfunção renal, depressão da medula óssea, antecedentes de gota, cálculos renais, disfunção hepática, infecção, úlcera péptica e colite ulcerativa. Também se deve ter precaução em pacientes submetidos a tratamento com fármacos citotóxicos ou radioterapia.
Reações adversas	Mielossupressão, equimose, anemia, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, melena, hematêmese, pneumonia intersticial, edema pulmonar, fibrose pulmonar, dor pleurítica, distúrbios gastrointestinais (se ocorrer estomatite e diarreia, suspender o tratamento), perda de apetite, náuseas, vômitos, anorexia, hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidade, hepatite ou outros distúrbios hepáticos (atrofia, cirrose, fibrose, necroses, falência), osteoporose, artralgias, mialgia, irritação ocular, visão obscurecida, precipitação de DM, hiperuricemia, doença inflamatória da membrana mucosa, reações anafiláticas, urticária, vasculite, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, alterações na pigmentação da pele, telangiectasia, necrólise epidérmica tóxica, alopecia, úlcera de pele, reações de pele, erupção cutânea, fotossensibilidade (principalmente em pacientes com psoríase), aracnoidite (com a administração intratecal), vertigem, sonolência, mal-estar, cefaleia, crises convulsivas, alterações no humor, sensações cranianas anormais, falência renal, hematúria, disúria, supressão das gônadas e infertilidade, distúrbios menstruais, vaginites, impotência e perda de libido. Seu uso está associado à toxicidade neurológica (leucoencefalopatia, convulsões), pulmonar (tosse seca, pneumonite) e gastrointestinal (vômito, diarreia e estomatites); podem ocorrer reações de pele graves (algumas vezes fatais) e o desenvolvimento de linfomas malignos.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de IR ou hepática (a ingestão concomitante de bebidas alcoólicas pode aumentar a hepatotoxicidade), crescimento tumoral rápido (pode ocorrer síndrome da lise tumoral), mulheres e homens em idade fértil, lactação; manter paciente em bom estado de hidratação. Doses elevadas de metotrexato requerem profilaxia consecutiva com folinato de cálcio/ácido folínico, para reverter os efeitos tóxicos (principalmente para resgate dos efeitos hematológicos e gastrointestinais). Doses elevadas ou terapia intratecal com metotrexato obrigatoriamente não devem ser formuladas com diluentes contendo conservantes. AINes não devem ser administrados antes ou simultaneamente a altas doses de metotrexato. Interromper o tratamento se surgir mielossupressão ou em pacientes que necessitem do uso de antimicrobianos. O uso de ciclos intermitentes de metotrexato é associado com menor risco de toxicidade grave do que a dose diária contínua. Atravessa a placenta e produz efeitos adversos no feto. Como antipsoríásico ou antiartrítico, é contraindicado a gestantes. Como é excretado no leite materno, sua indicação durante o período de lactação não é recomendável, já que implica riscos ao lactente (mutagenicidade e carcinogenicidade). Deve-se ter precaução em recém-nascidos e lactentes, uma vez que a função hepática e renal é reduzida. É recomendável ter precaução em pacientes geriátricos, devido a uma possível diminuição da função renal. Frequentemente produz estomatite ulcerosa, gengivite e faringite. Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X

Para mais informações, consulte o item 3.3



NAPROXENO

Indicações	AR, AR juvenil, bursite, dismenorria, distúrbios musculoesqueléticos agudos (distorção, distensão, trauma direto, dor lombossacral, espondilite cervical, tenossinovite e fibrosite), espondilite anquilosante, febre, gota aguda, osteoartrite e tendinite.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao naproxeno, ácido acetilsalicílico, outros AINEs ou a qualquer componente da formulação. Úlcera péptica ativa e dor no período perioperatório da revascularização do miocárdio. Terceiro trimestre da gestação.
Reações adversas	As reações mais frequentes são constipação, diarreia, dispepsia, dor abdominal, estomatite, epigastralgia, flatulência, indigestão, náuseas e vômitos. Mais graves: alopecia, anemia aplásica e hemolítica (raramente), angioedema, cefaleia, epidermólise e reações de fotossensibilidade (porfiria cutânea ou epidermólise ampolar), equimose, erupção cutânea, granulocitopenia, hemorragia gastrointestinal, insônia e dificuldade para concentrar-se, pneumonite eosinofílica, púrpura, reações de anafilaxia, sensação de desmaio, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, úlcera péptica (com hemorragia e perfuração), colite e urticária. Outras: alterações visuais, deterioração da audição, diaforese, dispneia, edema periférico, estomatite ulcerativa (raramente), hematúria, hepatite fatal, icterícia, meningite asséptica, palpitações, retenção hídrica, sede, nefropatia, tinnitus, vasculite e vertigem. Em menos de 1% dos pacientes pode ocorrer agranulocitose, alucinações, arritmias, asma, cistite, colite, coma, confusão mental, conjuntivite, crises convulsivas, depressão, depressão respiratória, dermatite esfoliativa, disfunção cognitiva, distúrbios menstruais, disúria, edema angioneurótico, eosinofilia, eritema multiforme, estomatite ulcerativa, fraqueza muscular, glossite, hematêmese, hiper/hipoglicemia, hiper/hipotensão arterial, hipertermia, ICC, infarto do miocárdio, infecção, IR, leucopenia, linfadenopatia, mal-estar, melena, mialgia, necrólise epidérmica tóxica, necrose papilar renal, nefrite intersticial, oligúria, pancitopenia, pancreatite, parestesia, pneumonia, pneumonite eosinofílica, poliúria, proteinúria, reação anafilática ou anafilactoide, sepse, síncope, sonhos anormais, taquicardia e vasculite.
Precauções	Utilizar a dose mais baixa durante o menor período de tempo possível, compatível com os objetivos do paciente de reduzir riscos. Terapias alternativas devem ser consideradas para pacientes de alto risco. Deve ser usada com cuidado em pacientes com antecedentes de doença gastrointestinal. Pode aumentar o risco de irritação, ulceração, sangramento e perfuração gastrointestinal. Atenção para as interações medicamentosas, assim como consumo de álcool e tabagismo. Ter cuidado com pacientes com terapia concomitante com ácido acetilsalicílico, anticoagulantes e/ou corticoides, tabagismo, etilismo, pacientes idosos e debilitados. Pode-se precipitar um broncoespasmo em pacientes com antecedentes asmáticos ou doença alérgica. Diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de sangramento. Deve-se usar com especial cuidado em pacientes com lesão renal; a indicação com depuração renal menor do que 20 mL/min deve ser suspensa. Cuidado com pacientes com retenção hídrica e ICC. Pode ocorrer toxicidade renal em pacientes com comprometimento da função renal, desidratação, insuficiência cardíaca ou disfunção hepática, nos que fazem uso de diuréticos ou inibidores da ECA e em idosos. Reidratar o paciente antes de iniciar a terapia. Monitorizar a função renal atentamente. Seu uso não é recomendado para pacientes com nefropatia avançada. Utilizar com cuidado em pacientes com diminuição da função hepática; deve-se monitorizar atentamente pacientes com qualquer anormalidade em provas de função hepática. Raramente, ocorreram reações hepáticas graves (hepatite fulminante, insuficiência hepática). Suspender por, pelo menos, 4-6 meias-vidas antes de procedimentos cirúrgicos ou odontológicos. Os idosos apresentam maior risco de efeitos adversos, especialmente úlcera péptica, efeitos no SNC e toxicidade renal, mesmo em baixas doses. Atentar para o uso do fármaco durante a lactação, pois pode ser excretado no leite materno. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)
Outras informações relevantes	Administrar com leite, alimentos ou antiácidos para diminuir o desconforto gastrointestinal.
Para mais informações, consulte o item 3.1	



NIMESULIDA

Indicações	Anexites, alveolites, artrites, artroses, AR, bursites, flebites, mastites, osteoartrites, patologias dolorosas ou inflamatórias do aparelho osteomioarticular, periartrite de ombro, periartroses, pulpites, sacroileites, tendinites e tendossinovites.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao princípio ativo e pacientes com antecedentes de alergia ou asma por outros AINES. Doença gastroduodenal ulcerativa ativa, hemorragia digestiva, insuficiência hepática ou renal grave. Gravidez, lactação e pacientes menores de 16 anos.
Reações adversas	Ocasionalmente, podem manifestar-se distúrbios gastrointestinais (dispepsia, epigastralgias, náuseas, vômitos), rash cutâneo, cefaleia, enjoos e prurido.
Precauções	Em pacientes sob esquemas posológicos prolongados, deverão realizar-se controles hematológicos periódicos e provas de avaliação das funções hepática e renal. Categoria de risco na gravidez (FDA): D

Para mais informações, consulte o item 3.1

PARACETAMOL

Indicações	Cefaleia, odontalgia e febre leves a moderadas (ação antipirética/analgésica).
Contraindicações	Hipersensibilidade reconhecida à droga ou a qualquer componente da formulação.
Reações adversas	O paracetamol geralmente é bem tolerado. Não foi descrita produção de irritação gástrica nem capacidade ulcerogênica. Em raras ocasiões, apresentaram-se erupções cutâneas e outras reações alérgicas. Os pacientes que mostram hipersensibilidade aos salicilatos somente raras vezes a exibem para o paracetamol. Outros efeitos que podem ser apresentados são a necrose tubular renal e o coma hipoglicêmico. Alguns metabólitos do paracetamol podem provocar metaemoglobinemia. O efeito adverso mais grave descrito com a superdosagem aguda de paracetamol é uma necrose hepática, dosedependente, potencialmente fatal. A necrose hepática (e a tubular renal) é o resultado de um desequilíbrio entre a produção do metabólito altamente reativo e a disponibilidade de glutatona. Com disponibilidade normal de glutatona, a dose mortal de paracetamol é de aproximadamente 10 g; entretanto há várias causas que podem diminuir estas doses (tratamento concomitante com doxorubicina ou alcoolismo crônico). O tratamento deve ser iniciado com N-acetilcisteína por via intravenosa, sem esperar que apareçam os sintomas, pois a necrose é irreversível. Pode haver aumento dos níveis de cloreto, ácido úrico e glicose, e a diminuição dos níveis de sódio, bicarbonato e cálcio. Há relatos de anemia, aumento de bilirrubinas, de ALP, do nível de amônia, discrasias sanguíneas (neutropenia, pancitopenia, leucopenia), nefropatia analgésica e nefrotoxicidade com overdose crônica.
Precauções	Deve-se ter cuidado nos casos de pacientes alcoólicos, com hepatopatia alcoólica e nos tratados com indutores enzimáticos ou com drogas consumidoras de glutatona (doxorubicina). Em pacientes alérgicos ao ácido acetilsalicílico, o paracetamol pode provocar reações alérgicas tipo broncoespasmo. Em caso de overdose aguda, pode causar toxicidade hepática grave. Além disso, o uso diário crônico em adultos acarretou lesão hepática em alguns pacientes. Ter cuidado em pacientes com deficiência conhecida de G6PD. Categoria de risco na gravidez (FDA): B
Outras informações relevantes	A taxa de absorção pode ser diminuída ao se administrar paracetamol com alimentos. A erva-de-são-joão pode diminuir os níveis do medicamento.

Para mais informações, consulte o item 3.1



PIMECROLIMO

Indicações	Tratamento a curto e longo prazo dos sintomas e sinais da dermatite atópica (eczema) leve a moderada, em pacientes não responsivos à terapia convencional ou quando a terapia convencional não for adequada.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer componente da formulação.
Reações adversas	<p>As principais reações adversas incluem ardência, irritação, prurido e eritema na zona de aplicação (2-26%), bronquite ($\leq 11\%$), cefaleia (7-25%), febre (1-13%), infecção das vias aéreas superiores (4-19%), infecções cutâneas (foliculites – 2-6%), rinfaringite (8-27%) e tosse (2-16%).</p> <p>Em 1 a 10% dos pacientes pode haver ocorrência de acne, asma, agravamento da asma, congestão nasal, constipação, dermatite por herpes simples (eczema herpético), descamação, diarreia, dismenorreia, dispneia, dor, dor abdominal, edema, epistaxe, exantema, faringite, foliculite, furunculose, gastroenterite, herpes simples, hipersensibilidade, impetigo, infecção cutânea, infecção ótica, infecção viral, irritação, molusco contagioso, otite média, papiloma cutâneo, parestesia, piora da lesão, pneumonia, prurido ou eritema no local da aplicação, rinorreia, sibilos, sinusite, ressecamento, tonsilite e urticária.</p> <p>Em menos de 1% dos casos: alteração da cor da pele, anafilaxia, edema angioneurótico, edema facial, irritação ocular (após aplicação próxima dos olhos), linfadenopatia, processos malignos (carcinoma basocelular, de células escamosas, melanoma maligno, linfoma) e rubores (associado ao etanol).</p>
Precauções	<p>Deve ser utilizado como terapia de curto prazo e intermitente utilizando a quantidade mínima necessária para o controle dos sintomas.</p> <p>A aplicação deve ser limitada às áreas envolvidas.</p> <p>O diagnóstico deve ser reconfirmado se os sinais e sintomas não melhorarem em até seis semanas de tratamento. A segurança do uso intermitente por mais de um ano não foi estabelecida.</p> <p>Não deve ser aplicado sobre patologias viróticas ou bacterianas agudas da pele, nem em lesões cutâneas malignas ou pré-malignas. Em presença de micoses ou bacterioses dérmicas, deve-se indicar um antimicrobiano apropriado. Se a infecção não for controlada, recomenda-se interromper o tratamento com pimecrolimo até que a infecção seja controlada adequadamente.</p> <p>Tendo em conta seu grau mínimo de absorção por meio de aplicação tópica, o possível risco para os seres humanos é considerado mínimo.</p> <p>É considerado tratamento de segunda linha da dermatite atópica-eczema e seu uso deve ser limitado a pacientes que não responderam a outras terapias.</p> <p>Pode causar sintomas locais (p. ex., sensação de queimação, dolorimento, sensação de picada) durante os primeiros dias em tratamento; geralmente esses sintomas são resolvidos sem necessidade de tratamento.</p> <p>Não deve ser utilizado em pacientes imunocomprometidos.</p> <p>Pacientes com dermatite atópica apresentam predisposição a infecções cutâneas e a terapia com pimecrolimo foi associada ao risco de desenvolvimento de eczema herpético, varicela-zóster e herpes simples.</p> <p>Foi observado papiloma/verrugas com o uso deste medicamento; suspender o pimecrolimo até o desaparecimento desse sintoma se o paciente piorar ou não responder ao tratamento convencional.</p> <p>Pode estar associado ao desenvolvimento de linfadenopatia; as causas infecciosas possíveis devem ser investigadas. Suspender o uso em pacientes com linfadenopatia de causa desconhecida ou mononucleose infecciosa aguda.</p> <p>O uso não é recomendado em pacientes com doenças cutâneas que podem aumentar a absorção sistêmica (síndrome de Netherton). Evitar a exposição à luz solar ou artificial, mesmo quando não houver aplicação do medicamento sobre a pele.</p> <p>O uso em crianças abaixo de 2 anos de idade não é recomendado, particularmente porque o efeito sobre o desenvolvimento do sistema imunológico não é conhecido.</p> <p>Não utilizar em lactantes com idade inferior a três meses.</p> <p>Evitar o uso durante a amamentação.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C</p>
Outras informações relevantes	Melhor absorvido na pele de crianças em comparação aos adultos.
Para mais informações, consulte o item 3.3	



PIROXICAM

Indicações	Afeções que requeiram ação anti-inflamatória e analgésica como a AR, osteoartrite aguda e crônica, espondilite anquilosante, distúrbios musculoesqueléticos agudos, gota aguda e dismenorrea primária em pacientes maiores de 12 anos.
Contraindicações	Não deve ser administrada em pacientes aos quais o ácido acetilsalicílico ou outros AINEs provoquem sintomas de asma, polipose nasal, edema angioneurótico ou urticária. Pacientes que têm demonstrado hipersensibilidade ao fármaco. Ulceração péptica ativa. Não deve ser utilizada a forma de supositórios em pacientes com lesões inflamatórias do reto ou ânus, ou nos que têm antecedente recente de hemorragia retal ou anal.
Reações adversas	Os sintomas gastrointestinais são os mais frequentes, mas geralmente não interferem durante o tratamento: estomatite, anorexia, incômodos epigástricos, náuseas, constipação, flatulência, diarreia e dispepsia. Foram observadas hemorragias gastrointestinais, perfuração e ulceração. Podem aparecer edemas maleolares e, raramente, efeitos sobre o SNC, como tonturas, cefaleias, sonolência, insônia, depressão, nervosismo e alucinações. Foram descritos sinais de hipersensibilidade cutânea, como anafilaxia, broncoespasmo, urticária, edema angioneurótico e vasculite. Com a apresentação de supositórios, foram observadas em alguns casos reações anorretais na forma de dor local, ardor, prurido ou tenesmo. Foram produzidos decréscimos dos valores de hemoglobina e do hematócrito, trombocitopenia, leucopenia e eosinofilia. Foram observadas variações em diversos parâmetros da função hepática, pelas quais a administração de piroxicam deverá ser interrompida, caso persistirem, piorarem ou aparecerem sinais e sintomas compatíveis com doença hepática. As alterações metabólicas são muito raras, como hipoglicemia, hiperglicemia ou aumento/diminuição de peso. A forma injetável ocasionalmente pode provocar dor transitória na zona da injeção, com reações adversas locais (sensação de queimadura) ou lesões hísticas.
Precauções	A administração de piroxicam deve ser vigiada em pacientes com antecedentes de doença gastrointestinal alta. Ao inibir a síntese de prostaglandinas renais, que cumprem um papel importante na perfusão renal, deverá ser tomado cuidado em pacientes com volume circulatório e risco sanguíneo renal diminuído, dado que pode ser precipitada uma descompensação renal. Esta reação é observada em pacientes com ICC, cirrose hepática e síndrome nefrótica. Diminui a agregação plaquetária e prolonga o tempo de hemorragia. Deverá ser tomado especial cuidado em pacientes que dirijam veículos ou maquinarias pelo possível aparecimento de vertigem ou tontura. O piroxicam aparece no leite materno em uma concentração aproximada de 1% a 3% em relação com a do plasma materno, não sendo produzido acúmulo no leite com respeito ao plasma durante o tratamento; contudo, sua indicação não é aconselhável durante a lactação, posto que não foi estabelecida segurança clínica. Por sua ação de inibição da síntese de prostaglandinas, como com outros AINEs, sustenta-se a relação entre sua administração e maior frequência de distócias e retardamento do parto em animais gestantes, e quando foi administrada durante a gravidez avançada. Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)

Para mais informações, consulte o item 3.1

PREDNISOLONA

Indicações	<p>Tratamento de várias patologias por seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores; proporciona um alívio sintomático, mas não tem efeito sobre o desenvolvimento da doença subjacente.</p> <p>Terapêutica substituta no tratamento de insuficiência suprarrenal, hepatite alcoólica por encefalopatia, hepatite crônica ativa, necrose hepática subaguda.</p> <p>Tratamento de choque por insuficiência adrenocortical e como coadjuvante no tratamento de choque associado com reações anafiláticas, doenças alérgicas ou inflamatórias (asma), doenças reumáticas (AR), doenças dermatológicas (dermatite, líquen, pênfigo, psoríase, síndrome de Stevens-Johnson, micose fungoide, psoríase grave) e doença do colágeno.</p> <p>Adjuvante no tratamento de pneumonia pneumocística moderada ou grave, doença de Hodgkin, DPOC (exacerbações agudas), doenças endócrinas, gastrointestinais (enterite e colite ulcerativa), hematopoiéticas, neoplásicas, oculares (conjuntivite alérgica, úlceras alérgicas marginais da córnea, inflamação do segmento anterior, coriorretinite, uveíte posterior difusa e coroidite, herpes-zóster oftálmico, irite e iridociclite, ceratite e neurite ótica), respiratórias (pneumonia pneumocística moderada ou grave, sarcoidose sintomática, tuberculose pulmonar fulminante ou disseminada, síndrome de Loeffler, beriliose e pneumonite aspirativa), esclerose múltipla (exacerbações), linfoma não-Hodgkin, rejeição de transplantes, síndrome nefrótica, triquinose (com envolvimento neurológico ou miocárdico) e tuberculose meníngea.</p>
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade à prednisolona ou a algum componente da formulação.</p> <p>Infecções sistêmicas por fungos, bactérias ou vírus não tratadas com antimicrobiano específico, vacinas com vírus vivos, injeção intra-articular anterior à artroplastia articular, distúrbios da coagulação sanguínea, fratura intra-articular e articulação instável.</p> <p>Para todas as indicações, a relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de AIDS, cardiopatia, ICC, hipertensão, DM, glaucoma de ângulo aberto, disfunção hepática, miastenia gravis, hipertireoidismo, osteoporose, lúpus eritematoso, tuberculose ativa e disfunção renal grave.</p>
Reações adversas	<p>Requerem atenção médica se forem produzidos durante o uso a longo prazo: acne ou problemas cutâneos (afinamento da pele), alterações do ciclo menstrual, ardor no rosto, arritmias, aumento do apetite, debilidade muscular, desequilíbrio de fluidos e eletrólitos, estrias avermelhadas, feridas que não cicatrizam, ganho de peso, hematomas não habituais, hiperglicemia, infecções por bactérias, parasitas, fungos e vírus, insuficiência adrenocortical, náuseas, pancreatite, síndrome de Cushing (obesidade do tronco, face de "lua cheia", comprometimento na cicatrização de feridas, estrias, edema, "corcova de búfalo"), úlcera péptica e vômitos.</p> <p>São de incidência menos frequente: aumento da sede, ardor, adormecimento, alucinações, catarata, depressões ou outras mudanças do estado anímico (euforia, epilepsia), dor ou formigamento perto do lugar da injeção, glaucoma, hipotensão, miopatia proximal, necrose asséptica óssea, reações leucemoides (leucocitose), redução do crescimento em crianças e adolescentes, sensação de falta de ar, telangiectasia, tuberculose pulmonar, urticária e visão turva ou diminuída.</p>
Precauções	<p>Não é recomendada a administração de vacinas de vírus vivos em pacientes que recebem doses farmacológicas de corticoides, porque a reprodução dos vírus das vacinas pode ser potencializada. Pode ser necessário aumentar a ingestão de proteínas durante o tratamento a longo prazo.</p> <p>Não é recomendado injetar numa articulação onde tenha havido ou esteja em curso uma infecção. Recomenda-se guardar repouso da articulação depois da injeção intra-articular.</p> <p>Usar com cuidado nos casos de úlcera péptica, DM (incluindo histórico familiar), HAS, psicose, ICC, hipotireoidismo, glaucoma (incluindo histórico familiar), diverticulite, miastenia gravis, herpes simples ocular, osteoporose, tendência psicótica, insuficiência hepática, IR, doença inflamatória intestinal, crianças e adolescentes (pode ocorrer retardo no crescimento), idosos (podem desenvolver osteoporose, principalmente em mulheres na pós-menopausa, ou hipertensão) e lactação. Também pode aumentar a susceptibilidade e a gravidade de infecções como varicela e sarampo, ativar ou exacerbar tuberculose, amebíase ou estrogiloidíase.</p> <p>Durante o tratamento aumenta o risco de infecção e, em pacientes pediátricos ou geriátricos, de efeitos adversos.</p> <p>É muito provável que os pacientes de idade avançada em tratamento com corticoides desenvolvam hipertensão. Além disso, os idosos, principalmente as mulheres, são mais propensos a sofrer osteoporose induzida por corticoides.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (primeiro trimestre)</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1



PREDNISONA

Indicações	Insuficiência adrenocortical aguda ou primária crônica, síndrome adrenogenital, doenças alérgicas, doenças do colágeno, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congênita, trombocitopenia secundária em adultos, doenças reumáticas, doenças oftálmicas, tratamento do choque, doenças respiratórias, doenças neoplásicas (manejo paliativo de leucemias e linfomas em adultos e de leucemia aguda na infância), estados edematosos, doenças gastrointestinais (para ajudar o paciente a superar períodos críticos em colite ulcerosa e enterite regional), triquinose com compromisso miocárdico, processos alérgicos e adjuvante em anafilaxia, adjuvante nos tratamentos da hanseníase, pneumonia pneumocística moderada ou grave, imunossupressão em doença autoimune, asma grave persistente e asma aguda grave.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos componentes da formulação ou ao fármaco. Infecção fúngica sistêmica, varicela e uso concomitante com vacinas de vírus vivos (p. ex.: varíola), pois a resposta imune pode estar diminuída. Para todas as indicações, deve avaliar-se a relação risco-benefício em presença de AIDS, cardiopatia, ICC, hipertensão, DM, glaucoma de ângulo aberto, disfunção hepática, miastenia gravis, hipertireoidismo, osteoporose, lúpus eritematoso, tuberculose ativa e disfunção renal grave.
Reações adversas	Aumentam com a duração do tratamento ou com a frequência de administração e, em menor grau, com a posologia. Pode produzir: acne, alterações do ciclo menstrual, arritmias, aspergilose (10% a 20% dos pacientes asmáticos), debilidade muscular, diminuição do crescimento corporal de crianças que fazem uso prolongado (frequente), disseminação do vírus varicella-zóster, estrias avermelhadas, hematomas não habituais, infecções por bactérias, parasitas, fungos (dermatomicoses: entre 16% e 43%) e vírus, megacólon tóxico, náuseas, pancreatite ou problemas cutâneos, como afinamento da pele, equimoses e contusões fáceis (frequentes em pacientes idosos), eritema facial, hirsutismo, sudorese, telangiectasia, síndrome de pele escaldada estafilocócica (<1% e grave e requer hospitalização) e comprometimento na cicatrização, síndrome de Cushing (obesidade do tronco, “face de lua cheia”, comprometimento na cicatrização de feridas, estrias, edema, “corcova de búfalo”), superinfecção gastrointestinal, úlcera péptica e vômitos. Em menor frequência: abscesso pulmonar, adormecimento, agranulocitose, ardência, aumento da sede, alucinações (1% a 10%) artralguas, catarata (frequência: 2,5% a 60%), coriorretinopatia serosa central, aumento do colesterol total associado ao aumento dos níveis de LDL e diminuição do HDL, aumento dos níveis de triglicérides, aumento de peso e apetite, cefaleia, depressões ou outras mudanças do estado anímico (1% a 10%), desorientação (1% a 10%), dificuldade para dormir, euforia (1% a 10%), diminuições na contagem de linfócitos e monócitos, fratura de vértebras e de ossos longos, glaucoma, hiperglicemia, hipertensão intracraniana (<2%), hipotensão, inquietação, insônia (1% a 10%), insuficiência adrenocortical, leucocitose, mal-estar, mialgias, miopatia proximal, necrólise asséptica óssea, necrólise do miocárdio, nervosismo, osteoporose, papiloedema (<2%), proteinúria, porfiria, reações de hipersensibilidade, redução do crescimento em crianças e adolescentes, retenção de fluidos e sólido, sensação de falta de ar, síndrome hipopotassêmica, sufocação, ruptura de tendão, soluços, trombocitose, tuberculose pulmonar, urticária, em rosto ou faces, vertigem e visão turva ou diminuída.

(continua na página seguinte)



(continuação)

PREDNISONA

Precauções	<p>Não é recomendável a administração de vacinas de vírus vivos durante a corticoterapia, pois a replicação dos vírus da vacina pode ser potencializada.</p> <p>Pode ser necessário aumentar a ingestão de proteínas durante o tratamento a longo prazo.</p> <p>Durante o tratamento, aumenta o risco de infecções em pacientes pediátricos ou geriátricos ou imunocomprometidos.</p> <p>Usar com cuidado nos casos de úlcera péptica, DM, insuficiência hepática e renal, HAS, psicose, ICC, herpes simples, osteoporose, hipotireoidismo, glaucoma, miastenia gravis, transtornos tromboembólicos, imunodeficiência, crianças e adolescentes (retardo no crescimento), idosos (utilizar doses mínimas necessárias, pelo menor tempo possível), diverticulite e colite ulcerativa, infecção fúngica sistêmica (pode exacerbar a infecção), LES (evitar o uso), aumenta a susceptibilidade a infecções e a gravidade de infecções virais, como varicela e sarampo, ativa ou exacerba tuberculose, amebiose e estrogiloidíase.</p> <p>Provoca supressão da reação de teste cutâneo, e deve-se monitorar o peso corporal, a pressão arterial, o balanço de fluidos e eletrólitos e a concentração de glicose sanguínea durante o tratamento.</p> <p>Em pacientes de idade avançada, o uso prolongado de corticoides pode elevar a pressão arterial. Em mulheres de idade avançada, pode ocorrer osteoporose induzida por corticoides.</p> <p>Risco de redução do crescimento intrauterino na vigência de tratamento sistêmico prolongado ou repetido.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (primeiro trimestre)</p>
Outras informações relevantes	<p>Os corticoides orais, como a prednisona, são recomendados como adjuvantes dos beta-agonistas de curta duração para acelerar a recuperação e prevenir a recorrência de crises em pacientes com asma moderada ou grave e em casos de asma grave refratária ao tratamento de primeira linha, sendo usados em tratamento contínuo.</p> <p>Além do uso no controle da doença, a prednisona também consiste em uma alternativa na remissão das crises de asma, tendo eficácia comprovadamente semelhante aos corticosteroides injetáveis, havendo apenas diferenças farmacocinéticas.</p>

Para mais informações, consulte o item 3.2

SULFASSALAZINA

Indicações	Doença intestinal inflamatória, colite ulcerativa ou enterite regional, distúrbios reumatóides e doença de Crohn.
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade a sulfassalazina, salicilatos e sulfonamidas.</p> <p>A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de discrasias sanguíneas, deficiência da G6PD, disfunção hepática ou renal, obstrução intestinal e do trato urinário, porfiria, crianças com menos de 2 anos de idade e gravidez (37 a 42 semanas).</p>
Reações adversas	<p>Em homens foram observadas oligospermia e infertilidade, reversíveis ao se suspender o tratamento.</p> <p>São de incidência mais frequente (maior que 10%) e requerem atenção médica: anorexia, cefaleia contínua, diarreia, desconforto gástrico, fotossensibilidade, erupção cutânea (por hipersensibilidade), náuseas, tonturas e vômitos.</p> <p>De incidência menos frequente (menor que 3%): alterações da cor da pele ou da urina, alterações hematológicas, alopecia, alveolite fibrosante, alucinações, anafilaxia, anemia aplásica, anemia hemolítica, anemia megaloblástica, anorexia, ataxia, cansaço não habitual, crises convulsivas, cristalúria, depressão, debilidade não habitual, dermatite esfoliativa, distúrbios da função tireoidiana, eritema multiforme, febre, granulocitopenia, hemorragias ou hematomas não habituais, hepatite, icterícia, icterícia colestática, insônia, leucopenia, mielite transversa, necrólise epidérmica, necrose hepática, nefrite intersticial, nefropatia (aguda), neutropenia, neuropatia periférica, pancreatite, pericardite, pneumonite eosinofílica, proteinúria, prurido, rabdomiólise, reações similares às da doença do sono, reações tipo doença do soro, síndrome de Lyell, síndrome mielodisplásica, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome similar à de Kawasaki, sintomas tipo LES, necrólise epidérmica, nefrite intersticial, nefrotoxicidade, trombocitopenia, urina de cor alaranjada, urticária, vasculite e vertigem.</p>

(continua na página seguinte)



(continuação)

SULFASSALAZINA

Precauções	<p>Se houver sintomas de irritação gastrointestinal, deve-se ingerir depois das refeições ou com algum alimento.</p> <p>Os intervalos entre as doses noturnas não devem exceder oito horas.</p> <p>Os pacientes com disfunção renal podem requerer uma redução da dose.</p> <p>Usar com cuidado nos casos de úlcera péptica, DM (incluindo histórico familiar), HAS, psicose, ICC, hipotireoidismo, glaucoma (incluindo história familiar), diverticulite, miastenia gravis, herpes simples ocular, osteoporose, tendência psicótica, insuficiência hepática, IR, doença inflamatória intestinal, discrasias sanguíneas, alergias graves, asma.</p> <p>Pode causar deficiência de folato.</p> <p>Há relatos de mortes devido a distúrbios neuromusculares irreversíveis, SNC, alveolite fibrosante, agranulocitose, anemia aplástica e outras discrasias sanguíneas.</p> <p>Em homens, há raros relatos de oligospermia.</p> <p>Há similaridades químicas entre sulfonamidas, sulfonilureias, inibidores da anidrase carbônica, tiazidas e diuréticos de alça (com exceção do ácido etacrínico). O uso em pacientes com alergia a sulfonamidas é especificamente contraindicado na bula do produto; no entanto, há risco de reação cruzada em pacientes com alergia a qualquer um desses compostos; evitar o uso quando a reação prévia tiver sido grave.</p> <p>A sulfassalazina aumenta a susceptibilidade e a gravidade de infecções como varicela e sarampo, pode ativar ou exacerbar tuberculose, amebíase ou estrogiloidíase.</p> <p>As sulfamidas podem provocar anemia hemolítica em recém-nascidos com deficiência da G6PD.</p> <p>Usar com cautela em crianças e adolescentes (pode ocorrer retardo no crescimento), idosos (podem desenvolver osteoporose, principalmente em mulheres na pós-menopausa ou hipertensão) e lactação (pode ser excretado no leite materno).</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): B/D (no termo)</p>
------------	---

Outras informações relevantes	<p>Não altera a flora intestinal.</p> <p>Os pacientes que são acetiladores lentos podem requerer uma dose menor para evitar a toxicidade.</p>
-------------------------------	---

Para mais informações, consulte o item 3.3

TENOICAM

Indicações	<p>Afeções inflamatórias e degenerativas dolorosas do aparelho locomotor: AR, osteoartrite, osteoartrite, espondilite deformante (doença de Bechterew), afeções de partes moles, como tendinite, bursite, periartrose de ombro (síndrome ombro-mão) e quadril, distorções, distensões e gota aguda.</p>
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade conhecida ao preparado e pacientes pendentes de anestesia ou intervenção cirúrgica, devido ao elevado risco de alteração renal aguda e possibilidade de distúrbios hemostáticos.</p>
Reações adversas	<p>Em cerca de 12,5% dos pacientes, observaram-se efeitos clínicos não desejados ou valores laboratoriais anormais. Normalmente de caráter leve e transitório, estes efeitos desaparecerão mesmo que a medicação continue.</p> <p>A incidência de efeitos colaterais é a seguinte:</p> <p>Aparelho digestivo (gastralgias, pirose, náuseas, diarreia, constipação): 11%.</p> <p>SNC (vertigem e cefaleias): 3%.</p> <p>Pele (prurido, exantema, eritema, urticária): 1% a 2%.</p> <p>Vias urinárias (elevação do BUN ou da creatinina): 1 a 2%.</p> <p>Fígado e vias biliares (aumento de AST/TGO, ALT/TGP, GGT e bilirrubina): 1% a 2%.</p>
Precauções	<p>Deverá ser evitado o tratamento com salicilatos ou outros AINEs. Tampouco será administrado com anticoagulantes ou hipoglicemiantes orais ou ambos.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>

Para mais informações, consulte o item 3.1



TRIANCINOLONA

Indicações	<p>Inflamação não reumática, episódios agudos de doenças reumáticas, artrite gotosa aguda, tratamento do choque, doenças alérgicas (reações anafiláticas e anafilactoides), doenças dermatológicas (dermatite, lúpus, psoríase, Síndrome de Stevens-Johnson, alopecia areata), doenças gastrointestinais e hematológicas e insuficiência adrenocortical (uso sistêmico). Para doenças respiratórias, pode ser usada na forma de inalação nasal como tratamento da rinite alérgica sazonal e perene em pacientes com 6 anos ou mais ou na forma de inalação oral no controle de asma brônquica e condições broncoespásticas relacionadas. Como tópico oral, pode ser utilizada no tratamento adjuvante e alívio temporário de sintomas associados a lesões inflamatórias orais e lesões ulcerativas resultantes de trauma.</p>
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade à triancinolona ou a qualquer componente da formulação. Infecções fúngicas sistêmicas, infecções graves (exceto choque séptico ou meningite tuberculosa), tratamento primário do estado de mal asmático, infecções fúngicas, virais ou bacterianas da boca ou orofaringe (formulação tópica oral). Para injeção intra-articular: anterior à artroplastia articular, distúrbios da coagulação sanguínea, fratura intra-articular, antecedentes de infecção periarticular e articulação instável. A relação risco-benefício deve ser avaliada na presença de AIDS, cardiopatia, DM, glaucoma de ângulo aberto, herpes simples ocular, miastenia gravis, osteoporose, LES, disfunção ou doença renal grave e tuberculose ativa.</p>
Reações adversas	<p>As injeções locais podem produzir atrofia da mucosa oral, aumento de peso não habitual, batimentos cardíacos irregulares, cefaleias, crescimento não habitual de pelos no corpo e no rosto, dermatite perioral, dor ou ardor abdominal (úlceras pépticas), enjoo, erupções acneiformes, estrias avermelhadas, foliculite, formação de escaras e osteonecroses, hematomas não habituais, hipertricose, hipopigmentação no local da injeção, infecção cutânea (secundária), lesões nos tecidos articulares, maceração da pele, melena, miliária, náuseas ou vômitos, perda de apetite, prurido, reações alérgicas, ressecamento e sensação de sufocamento no rosto. No uso sistêmico, pode causar acne, adelgamento e/ou fragilidade da pele, alcalose hipocalêmica, alterações da personalidade, alteração da voz (inalador oral), alterações da diaforese, anafilaxia, angioedema, aparência cushingoide, atrofia cutânea, artropatia do tipo de Charcot, aumento da pressão intracraniana, aumento da pressão intraocular, aumento da tosse (spray nasal), bradicardia, balanço nitrogenado negativo, calcinose (após injeção intra-articular ou intralesional), catarata, catarata subcapsular, cefaleia, cegueira (injeção periocular), comprometimento da cicatrização da ferida, convulsões, deposição anormal de gordura ("face de lua cheia"), depressão, dermatite alérgica, DM (manifestação da doença latente), diarreia, dispepsia, distensão abdominal, esofagite ulcerativa, epistaxe (inalador/spray nasal), equimoses, eritema facial, estrias, exoftalmia, febre, fraqueza muscular, fratura patológica de ossos longos, fraturas vertebrais por compressão, faringite (spray nasal/inalador oral), fotossensibilidade, ganho de peso, glaucoma, hepatomegalia, hirsutismo, HAS, ICC, instabilidade emocional, irregularidades menstruais, miopatia causada por esteroide, monilíase oral (inalador oral), náuseas, não responsividade adrenocortical e/ou hipofisária (particularmente durante o estresse), necrose asséptica de fêmur e/ou da cabeça de fêmur, neuropatia, osteoporose, pancreatite, parestesia, perda de potássio, perfuração intestinal, petéquias, reação anafilactóide, redução da massa muscular, redução da tolerância a carboidratos, retenção de sódio, retenção hídrica, ruptura do miocárdio (após infarto do miocárdio recente), rash cutâneo, ressecamento e/ou descamação da pele, ruptura de tendão, sinusite (inalador oral), supressão do crescimento (crianças), supressão de testes cutâneos, tromboflebite, úlcera péptica, vasculite e vertigem.</p>
Precauções	<p>Corticoides não devem ser utilizados para tratar a herpes simples ocular nem malária cerebral. Evitar o uso de corticoide nasal em pacientes que apresentaram úlcera péptica ou trauma nasal recentemente ou que passaram por cirurgia no nariz até o momento da cicatrização. Corticoides inalatórios orais e intranasais podem causar uma redução na velocidade de crescimento em pacientes pediátricos (aproximadamente 1 cm/ano [faixa: 0,3 - 1,8 cm/ano], está relacionada à dose e à duração da exposição). Para minimizar os efeitos sistêmicos de corticoides inalatórios orais e intranasais, deve ser titulada a dose eficaz mais baixa para cada paciente. O crescimento deve ser regularmente monitorizado em pacientes pediátricos. Suspender a terapia sistêmica com a redução gradual da dose. Há relatos de sintomas de abstinência de corticosteroides sistêmicos (p. ex., artralgia ou mialgia, lassidão, depressão) com a suspensão da terapia de inalação oral.</p>

(continua na página seguinte)



(continuação)

TRIANCINOLONA

Precauções	<p>Pode causar hipercortisolismo ou supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, particularmente em crianças mais jovens ou em pacientes que utilizam doses altas durante períodos prolongados. A supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal pode acarretar crise adrenal.</p> <p>É necessário ter cuidado particular quando pacientes passam do uso de corticosteroides sistêmicos para produtos inalatórios, devido à possibilidade de insuficiência adrenal ou síndrome de abstinência de esteroides, incluindo aumento de sintomas alérgicos. Essa situação já acarretou mortes, e deve-se à menor quantidade esteroides em aerossol em relação aos sistêmicos, não sendo possível assim tratar de pacientes com trauma, infecções ou submetidos a cirurgias. Pode ocorrer broncoespasmo com sibilos após a inalação; se isso ocorrer, suspender o esteroide e tratar com um broncodilatador de ação rápida.</p> <p>Pode ser necessária suplementação com esteroides (oral ou parenteral) durante o estresse ou ataques de asma graves.</p> <p>Não deve ser utilizada no estado de mal asmático ou para o alívio do broncoespasmo agudo.</p> <p>Foi relatada miopatia aguda com doses altas de corticosteroides, geralmente em pacientes com distúrbios na transmissão neuromuscular; pode envolver músculos oculares e/ou respiratórios; monitorizar os níveis de creatina cinase; a recuperação pode ser retardada.</p> <p>O uso de corticoides pode causar distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão, euforia, insônia, alterações de humor e de personalidade. Condições psiquiátricas pré-existentes podem ser exacerbadas pelo uso de corticosteroides.</p> <p>O uso prolongado dessa classe também pode aumentar a incidência de infecção secundária, mascarar a infecção aguda (incluindo infecções fúngicas), prolongar ou exacerbar infecções virais ou limitar a resposta a vacinas.</p> <p>A exposição à varicela deve ser evitada.</p> <p>É necessária observação atenta em pacientes com tuberculose latente e/ou reatividade à tuberculina; restringir o uso na tuberculina ativa (somente em conjugação com o tratamento antituberculose). O tratamento prolongado foi associado ao desenvolvimento do sarcoma de Kaposi (relatos de casos); se ocorrer, deve ser considerada a suspensão da terapia.</p> <p>Utilizar com cuidado em pacientes com tiroidopatias, comprometimento hepático ou renal, doença cardiovascular, DM, glaucoma, catarata, miastenia gravis, pacientes com risco de osteoporose, crises convulsivas ou doenças gastrointestinais (diverticulite, úlcera péptica, colite ulcerativa) devido ao risco de perfuração.</p> <p>Ter cuidado após o IAM (corticoides foram associados à ruptura miocárdica).</p> <p>Devido ao risco de efeitos adversos, os de uso sistêmico devem ser utilizados com cuidado em idosos, na dose eficaz mais baixa e no período de tempo mais curto possível.</p> <p>Há medicamentos com inalador com dosímetro, que pode ser de uso mais fácil para pacientes idosos.</p> <p>Não utilizar curativos oclusivos sobre lesões secretantes ou exsudativas; devem ser observados os cuidados normais relativos a curativos oclusivos; suspender o medicamento se o paciente apresentar irritação cutânea ou dermatite de contato; não utilizar em pacientes com diminuição da circulação cutânea; evitar o uso de esteroides de alta potência sobre a face.</p> <p>A injeção intravítrea foi associada à endoftalmite e a distúrbios visuais. Foi relatada cegueira após a injeção nos turbinados nasais e injeções intralesionais na cabeça. A segurança da injeção intratubinal, subconjuntival, subtenoniana, retrobulbar ou intravítrea não foi demonstrada.</p> <p>A suspensão injetável contém álcool benzílico; este foi associado à síndrome da asfixia em recém-nascidos e ao baixo peso ao nascimento.</p> <p>Tópico oral: suspender o medicamento se o paciente apresentar irritação local ou sensibilização.</p> <p>Se não ocorrer regeneração ou reparação significativa de tecidos bucais em 7 dias, é aconselhável reavaliar a etiologia da lesão oral.</p> <p>Recomenda-se manter em repouso a articulação após a injeção intra-articular.</p> <p>Na maioria das situações, recomenda-se a administração da dose mínima eficaz durante o tempo mais curto possível.</p> <p>A administração oral com alimentos ou de antiácidos entre as refeições pode aliviar a indigestão ou ligeira irritação gastrointestinal.</p> <p>As injeções intra-articulares repetidas com frequência podem produzir lesões nas articulações.</p> <p>A relação risco-benefício deve ser avaliada durante a gravidez e durante o período de lactação.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (primeiro trimestre)</p>
Outras informações relevantes	<p>Pode ser administrada com alimento para reduzir o desconforto gastrointestinal.</p> <p>Assegurar a ingestão adequada de cálcio e vitaminas (ou considerar a suplementação) em pacientes recebendo doses médias a altas de corticoides sistêmicos.</p>

Para mais informações, consulte o item 3.2



REFERÊNCIAS

MS, Ministério da Saúde. *Formulário Terapêutico Nacional*. 2ª ed. Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf>. Acesso em: 23 de ago., 2013.

LACY, C. F. et al. *Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde*. 1ª ed. São Paulo: Ed. Manole, 2009. MS, Ministério da Saúde.

P.R. VADE-MÉCUM. *Vade-mécum de medicamentos*. 15ª ed. São Paulo, RGR Publicações, 2009.

P.R. VADE-MÉCUM. *Vade-mécum de medicamentos*. 18ª ed. São Paulo: RGR Publicações, 2012.



APÊNDICE II - TABELA DE INTERAÇÕES

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Aceclofenaco	Anticoagulantes orais	Risco de sangramento
	Antidiabéticos orais	Aumento do risco de hipoglicemia
	Digoxina	Pode haver interferência sobre o nível sérico do digitálico
	Diuréticos tiazídicos	Redução do efeito dos diuréticos
	Lítio, carbonato ou succinato	Pode haver aumento do efeito do lítio
Ácido acetilsalicílico	Acebutolol	Redução do efeito anti-hipertensivo do beta-bloqueador
	Acemetacina	Redução das concentrações plasmáticas da acemetacina
	Ácido ascórbico	Aumento dos níveis plasmáticos dos salicilatos por redução de sua eliminação urinária e aumento da eliminação urinária do ácido ascórbico
	Ácido mefenâmico	Aumento do risco de sangramento
	Ácido p-amino-salicílico	Aumento dos efeitos tóxicos do ácido p-amino-salicílico
	Ácido valproico	Pode ocorrer aumento do nível plasmático de ambos os fármacos, aumentando a incidência de seus efeitos adversos
	AINES	Potencialização da toxicidade
	Alopurinol	Redução do efeito terapêutico do alopurinol
	Antiácidos	Doses altas de antiácidos podem aumentar o pH urinário e diminuir as concentrações séricas do ácido acetilsalicílico
	Anticoagulantes orais	Risco de hemorragia. Potencialização do efeito anticoagulante
	Bemiparina	Risco de sangramento
	Benazepril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Benzydamina	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
	Bisoprolol	Redução do efeito anti-hipertensivo. Este efeito é observado com doses acima de 2 g/dia de ácido acetilsalicílico
	Bloqueadores beta-adrenérgicos	Redução do efeito anti-hipertensivo. Este efeito é observado com doses superiores a 2 g/dia de ácido acetilsalicílico
	Captopril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Cefaclor	Aumento do risco de sangramento
	Cefadroxila	Aumento do risco de sangramento
	Cefalexina	Aumento do risco de sangramento
	Cefazolina	Aumento do risco de sangramento
	Cefotaxima	Aumento do risco de sangramento
	Cefpodoxima	Aumento do risco de sangramento
	Cefprozila	Aumento do risco de sangramento
	Ceftibuteno	Aumento do risco de sangramento
	Ceftriaxona	Aumento do risco de sangramento
	Cilazapril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Cilostazol	Potencialização do efeito antiagregante plaquetário. Risco de hemorragia
	Cimetidina	Aumento dos níveis séricos do ácido acetilsalicílico
	Clorpropamida	Aumento do efeito da glibenclamida. Risco de hipoglicemia

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Ácido acetilsalicílico	Deflazacorte	Aumento da toxicidade de ambos
	Desirudina	Possível aumento do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Dexibuprofeno	Aumento da atividade irritante gástrica. Risco de sangramento
	Diclofenaco	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Diclofenaco colestiramina	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Diflunisal	Redução das concentrações plasmáticas do diflunisal
	Digitálicos	Potencialização dos efeitos dos digitálicos
	Dinoprostona	Aumento do período de tempo entre a administração da dinoprostona e o aborto
	Dipiridamol	O ácido acetilsalicílico e o dipiridamol têm efeito sinérgico quanto à inibição da agregação plaquetária.
	Enalapril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Espironolactona	Pequena redução do efeito natriurético da espironolactona
	Etoricoxibe	Aumento de manifestações gastrointestinais indesejáveis
	Fenilbutazona	Associação sem sinergismo terapêutico. Aumento dos efeitos tóxicos
	Fenitoína	Aumento do efeito farmacológico da fenitoína
	Feprazona	Aumento do efeito tóxico
	Fosfenitoína	Aumento da fração de fosfenitoína não ligada a proteínas plasmáticas
	Furosemida	Pode reduzir o efeito diurético da furosemida
	Glibenclamida	Aumento do efeito da glibenclamida. Risco de hipoglicemia
	Glimepirida	Aumento do efeito da glibenclamida. Risco de hipoglicemia
	Glipizida	Aumento do efeito da glibenclamida. Risco de hipoglicemia
	Heparina	Possível aumento dos efeitos da heparina sódica
	Ibuprofeno	Redução das concentrações plasmáticas do ibuprofeno
	Indometacina	Redução das concentrações plasmáticas da indometacina
	Interferona beta	Redução do efeito terapêutico da betainterferona
	Lisinopril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Loxoprofeno	Risco de irritação gástrica e sangramento
	Mágnésio	Aumento dos níveis plasmáticos de ácido acetilsalicílico. Risco de úlcera gastroduodenal
	Meloxicam	Aumento da concentração sérica do meloxicam
	Metotrexato	Aumento dos níveis séricos de metotrexato
	Naproxeno	Redução das concentrações plasmáticas do naproxeno
	Nimesulida	Aumento do risco de sangramento
	Oxaprozina	Potencialização do efeito lesivo sobre a mucosa gástrica, com risco de hemorragia
	Oxifembutazona	Associação sem sinergismo terapêutico. Aumento dos efeitos tóxicos
Perindopril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina	
Piroxicam	Redução das concentrações plasmáticas do piroxicam	
Proglumetacina	Aumento do efeito irritante gástrico	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Ácido acetilsalicílico	Protirrelina	Inibição da resposta do hormônio tireostimulante (TSH) à protirrelina
	Quinapril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Ramipril	Redução do efeito anti-hipertensivo em pacientes com déficit de renina
	Ranitidina	Aumento dos níveis séricos do ácido acetilsalicílico
	Repaglinida	Possível alteração dos níveis plasmáticos de repaglinida
	Retepase	Aumento do risco de sangramento
	Rivaroxabana	Risco de sangramento
	Salicilamida	Aumento das concentrações plasmáticas de ambos os fármacos
	Sulindaco	Redução das concentrações plasmáticas do sulindaco
	Talniflumato	Potencialização da toxicidade
	Teicoplanina	Aumento da oto e da nefrotoxicidade
	Tenoxicam	Potencialização da toxicidade
	Ticlopidina	Aumento do risco de hemorragias
	Tinzaparina sódica	Risco de sangramento
	Tolrestate	Aumento dos níveis séricos do tolrestate quando são empregadas doses elevadas
	Torasemida	Redução da resposta terapêutica do diurético
	Trandolapril	Redução da eficácia do trandolapril
	Verapamil	Aumento da incidência de petéquias
	Zidovudina	A toxicidade de cada fármaco pode ser potencializada
Ácido mefenâmico	Abciximabe	Aumento do risco de sangramento
	Ácido acetilsalicílico	Aumento do risco de sangramento
	Antagonistas da angiotensina	Redução dos efeitos dos antagonistas da angiotensina
	Anticoagulantes orais	Risco de hemorragias. Potencialização do efeito anticoagulante
	Betabloqueadores	Redução dos efeitos dos betabloqueadores
	Bosentana	Aumento dos níveis e efeitos da bosentana
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Clopidogrel	Aumento do risco de sangramento
	Colestiramina	Redução da absorção dos AINEs
	Dapsona	Aumento dos níveis e efeitos da dapsona
	Dipiridamol	Aumento do risco de sangramento
	Eptifibatida	Aumento do risco de sangramento
	Fenitoína	Aumento dos níveis e efeitos da fenitoína
	Fluoxetina	Aumento dos níveis e efeitos da fluoxetina
	Flurbiprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Fosfosal	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal, incluindo ulceração e hemorragia
	Glimepirida	Aumento dos níveis e efeitos da glimepirida
	Glipizida	Aumento dos níveis e efeitos da glipizida
	Hidralazina	Redução dos efeitos da hidralazina
Inibidores da ECA	Redução dos efeitos dos inibidores da ECA	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Ácido mefenâmico	Lítio	Aumento dos níveis de lítio
	Losartana	Aumento dos níveis e efeitos da losartana
	Metotrexato	Aumento da toxicidade do metotrexato
	Montelucaste	Aumento dos níveis e efeitos do montelucaste
	Nateglinida	Aumento dos níveis e efeitos da nateglinida
	Paclitaxel	Aumento dos níveis e efeitos do paclitaxel
	Ticlopinina	Aumento do risco de sangramento
	Tirofibana	Aumento do risco de sangramento
	Varfarina	Aumento dos níveis e efeitos da varfarina
	Zafirlucaste	Aumento dos níveis e efeitos da zafirlucaste
Benzidamina	Ácido acetilsalicílico	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
	Indometacina	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
Betametasona	Aminoglutetimida	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Antifúngicos imidazólicos	Aumento da suscetibilidade a infecções
	Barbitúricos	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Ciclosporina	Aumento dos níveis séricos de corticoides, como a betametasona
	Derivados da rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Derivados de estrógenos	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Leflunomida	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos da leflunomida
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Quinolonas	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
Rifampicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides	
Salicilatos	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides	
Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Betametasona	Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Possível redução do efeito da varfarina
Budesonida	Agentes antifúngicos	Aumento dos níveis séricos de budesonida
	Anfotericina B	Aumento dos efeitos hipocalêmicos
	Antiácidos	Redução da biodisponibilidade dos corticoides orais
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Leflunomida	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos de leflunomida
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Natalizumabe	Pode exacerbar os efeitos adversos/tóxicos do natalizumabe
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Vacinas de microrganismos atenuados	Pode exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
Celecoxibe	Amiodarona	Aumento dos níveis e efeitos da amiodarona
	Antibióticos quinolonas	Aumento do efeito neuroexcitante e/ou potencializador de crises convulsivas de antibióticos quinolonas
	Anticoagulantes	Aumento dos efeitos dos anticoagulantes
	Carbamazepina	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Cetoconazol	Aumento dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Delavirdina	Aumento dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Enalapril	Possível redução da eficácia do enalapril
	Fenitoína	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Fenobarbital	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Fluconazol	Aumento das concentrações de celecoxibe
	Furosemida	Possível redução da eficácia de diuréticos de alça
	Genfibrozila	Aumento dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Hidralazina	Redução da eficácia da hidralazina
	Metotrexato	Possível aumento das concentrações séricas de metotrexato
Nicardipino	Aumento dos níveis e efeitos do celecoxibe	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Celecoxibe	Paclitaxel	Possível aumento dos níveis e efeitos do paclitaxel
	Pioglitazona	Possível aumento dos níveis e efeitos da pioglitazona, além de aumentar os níveis e efeitos do celecoxibe
	Probenecida	Aumento da concentração sérica de celecoxibe
	Rifampicina	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Rifapentina	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Secobarbital	Redução dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Sequestradores de ácidos biliares	Redução da absorção de AINEs
	Sulfonamidas	Aumento dos níveis e efeitos do celecoxibe
	Vancomicina	Redução da eficácia da vancomicina
Cetoprofeno	Abciximabe	Aumento do risco de hemorragias
	Acetoexamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Ácido valproico	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais devido ao cetoprofeno
	Ácido mefenâmico	Aumento do risco de sangramento
	ACTH	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	AINEs	Aumento do risco de sangramento
	Alfadrotrecogina	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos da alfadrotrecogina
	Alteplase	Aumento do risco de sangramento
	Anagrelida	Aumento do risco de sangramento
	Anistreplase	Aumento do risco de sangramento
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do risco de sangramento
	Antibióticos quinolonas	Aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos antibióticos quinolonas
	Anticoagulantes	Aumento do risco de sangramento
	Anti-hipertensivos	O cetoprofeno pode reduzir a ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos anti-hipertensivos
	Antitrombina III	Aumento do risco de sangramento
	Carbonato de lítio	O cetoprofeno é um AINE. Alguns AINEs podem causar aumento da concentração sérica do lítio
	Cefamandol	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais do cetoprofeno
	Cefoperazona	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais do cetoprofeno
	Cetorolaco de trometamina	Aumento da toxicidade devido ao sinergismo e, portanto, não devem ser associados
	Ciclosporina	Aumento dos níveis e efeitos da ciclosporina, além do aumento dos efeitos adversos e tóxicos
Cilostazol	Aumento do risco de sangramento	
Clorpropamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante	
Colchicina	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais do cetoprofeno	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Cetoprofeno	Corticoides	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Dalteparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Danaparoides	Aumento do risco de sangramento
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Diclofenaco	Aumento do risco de sangramento
	Diflunisal	Aumento do risco de sangramento
	Dipiridamol	Aumento do risco de sangramento
	Diuréticos	O cetoprofeno pode reduzir a ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos
	Divalproato de sódio	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais do cetoprofeno
	Enoxaparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Epoprostenol	Aumento do risco de hemorragia
	Eptifibatida	Aumento do risco de sangramento
	Estreptoquinase	Aumento do risco de sangramento
	Etodolaco	Aumento do risco de sangramento
	Fenformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Fenilbutazona	Aumento do risco de sangramento
	Fenoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Floctafenina	Aumento do risco de sangramento
	Flurbiprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Fosfosal	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal, incluindo ulceração e hemorragia
	Glibenclamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliclazida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glimepirida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glipizida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliquidona	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glisentida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Heparina	Aumento do risco de sangramento
	Ibuprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Iloprost	Aumento do efeito anticoagulante e do risco de sangramento
	Indometacina	Aumento do risco de sangramento
	Insulina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Meloxicam	Aumento do risco de sangramento
	Metformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Metotrexato	O cetoprofeno é um AINE. Os AINEs podem causar aumento da toxicidade do metotrexato, inclusive com complicações fatais
Nabumetona	Aumento do risco de sangramento	
Naproxeno	Aumento do risco de sangramento	
Oxaceprol	Aumento do risco de sangramento	
Oxaprozina	Aumento do risco de sangramento	
Paracetamol	Aumento do risco de lesão renal	
Pemetrexede	Aumento dos níveis e efeitos do pemetrexede	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Cetoprofeno	Piroxicam	Aumento do risco de sangramento
	Plicamicina	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais do cetoprofeno
	Potássio	Aumento dos riscos e efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia) com suplementos orais de potássio
	Salicilatos	Aumento dos efeitos antiplaquetários dos salicilatos
	Sulindaco	Aumento do risco de sangramento
	Tenoxicam	Aumento do risco de sangramento
	Ticarcilina	Em altas doses de ambas as drogas, aumento do risco de hemorragia e de sangramento gastrointestinal
	Ticlopidina	Aumento do risco de sangramento
	Tirofibana	Aumento do risco de sangramento
	Tolbutamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Tolmetina	Aumento do risco de sangramento
	Trombolíticos	Aumento do risco de sangramento
	Uroquinase	Aumento do risco de sangramento
	Vancomicina	Aumento dos níveis e efeitos da vancomicina
	Varfarina	Aumento do risco de sangramento
Cetorolaco de trometamina	Alprazolam	Aumento dos efeitos tóxicos
	Anti-hipertensivos	Possível redução da ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos anti-hipertensivos
	Carbamazepina	Redução do efeito anticonvulsivante da carbamazepina
	Carbonato de lítio	Pode causar aumento da concentração sérica de lítio
	Cetoprofeno	Aumento da toxicidade devido ao sinergismo e, portanto, não devem ser associados
	Deflazacorte	Aumento da toxicidade de ambos, risco aumentado de úlcera gástrica
	Etoricoxibe	Aumento da toxicidade de ambos. Evitar associação
	Fenitoína	Redução do efeito anticonvulsivante da fenitoína
	Fluoxetina	Aumento dos efeitos tóxicos da fluoxetina
	Metotrexato	Aumento da toxicidade do metotrexato
	Probenecida	Aumento da toxicidade da probenecida
	Salicilatos	Aumento dos efeitos tóxicos dos salicilatos
	Tiotixeno	Aumento dos efeitos tóxicos do tiotixeno
Tositumomabe	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos do tositumomabe e tositumomabel ¹³¹	
Deflazacorte	Ácido acetilsalicílico	Aumento da toxicidade de ambos
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Cetorolaco	Aumento da toxicidade de ambos, risco aumentado de úlcera gástrica
	Dexametasona	Redução do efeito da dexametasona
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Deflazacorte	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Repaglimida	Pode diminuir o efeito da repaglimida
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
Desonida	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	IL-2	Possível redução do efeito antineoplásico da IL-2
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite	
Dexametasona	Albendazol	Aumento de náuseas, vômitos, fadiga e alteração dos valores de enzimas hepáticas
	Aminoglutetimida	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Antiácidos	Possível redução da biodisponibilidade dos corticoides
	Antibióticos macrolídeos	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Antifúngicos imidazólicos	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Aprepitanto	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Barbitúricos	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores neuromusculares	Possível potencialização do efeito adverso neuromuscular dos corticoides
	Carbenoxolona	Potencialização dos efeitos da carbenoxolona
	Colestipol	Possível redução da absorção dos corticoides
	Colestiramina	Possível redução da absorção dos corticoides
Deflazacorte	Redução do efeito da dexametasona	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Dexametasona	Derivados da rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Derivados de estrógenos	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Donepezila	Possível redução da concentração da donepezila
	Efedrina	Redução dos níveis plasmáticos da dexametasona
	Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Fosaprepitanto	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Inibidores da acetilcolinesterase	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos inibidores da acetilcolinesterase
	Irinotecano	Risco aumentado de linfocitopenia e hiperglicemia
	Metacurina	Redução da eficácia da metacurina; prolongamento da fraqueza muscular e da miopatia
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Quinolonas	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Salicilatos	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Trissilicato de magnésio	Redução dos níveis plasmáticos da dexametasona administrada por via oral
Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos	
Diclofenaco	Ácido acetilsalicílico	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Ácido valproico	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	ACTH	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com corticotropina (hormônio adrenocorticotrópico hipofisário) pode reduzir a dose daquele (no tratamento da artrite) e seus efeitos adversos
	AINEs	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Amicacina	Possibilidade de aumento do efeito nefrotóxico
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Antidiabéticos orais	Diferentemente de outros AINEs, o diclofenaco pode produzir hiperglicemia em pacientes sob tratamento com hipoglicemiantes orais
	Anti-hipertensivos	Redução dos efeitos anti-hipertensivo, natriurético e diurético dos anti-hipertensivos
	Canamicina	Possibilidade de aumento do efeito nefrotóxico
	Carbonato e succinato de lítio	Possível toxicidade por lítio. Aumento da concentração deste íon no estado estacionário
	Cefamandol	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefoperazona	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefotetana	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Diclofenaco	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Possibilidade de aumento do efeito nefrotóxico
	Colchicina	Aumento da possibilidade de sangramento gastrointestinal
	Corticoides	Aumento da possibilidade de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com corticoides pode reduzir as doses de esteroides no tratamento da artrite
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Diflunisal	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Digoxina	Possibilidade de toxicidade por digoxina
	Diuréticos	Possibilidade de IR secundária, redução do efeito anti-hipertensivo, natriurético e diurético
	Diuréticos poupadores de potássio	Possibilidade de hiperpotassemia, redução dos efeitos anti-hipertensivo, natriurético e diurético
	Divalproato de sódio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Epoprostenol	Aumento do risco de hemorragia
	Estreptomicina	Possibilidade de aumento do efeito nefrotóxico
	Etodolaco	Aumento do risco de sangramento
	Fármacos imunossupressores	Possível aumento dos efeitos leucopênicos e trombocitopênicos destes fármacos
	Flurbiprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Fosfosal	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal, incluindo ulcerações e hemorragia
	Gentamicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Iloprostá	Aumento do efeito anticoagulante e do risco de sangramento
	Insulina	Diferentemente de outros AINEs, o diclofenaco pode produzir hiperglicemia em pacientes sob tratamento com insulina
	Metotrexato	Possível aumento dos efeitos adversos do metotrexato. Doses altas podem provocar toxicidade inesperada
	Nabumetona	Aumento do risco de sangramento
	Netilmicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Paracetamol	O uso conjunto prolongado pode aumentar a possibilidade de efeitos adversos renais
	Plicamicina	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Probenecida	Possível aumento dos efeitos do diclofenaco
	Rofecoxibe	Risco de aumento da toxicidade comum de ambos os fármacos
	Salicilatos	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Suplementos de potássio	Aumento da possibilidade de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento)
	Tenoxicam	Aumento do risco de sangramento
	Ticarilina	Em altas doses de ambos os fármacos, aumento do risco de hemorragia e de sangramento gastrointestinal
	Tobramicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Tositumomabe	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos do tositumomabe e tositumomabe ¹³¹
	Valproato de magnésio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Diclofenaco colestiramina	Ácido acetilsalicílico	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Ácido valproico	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	ACTH	Aumento da possibilidade de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com o hormônio adrenocorticotrópico hipofisário pode reduzir as doses deste (no tratamento da artrite) e os efeitos adversos
	AINEs	O uso concomitante aumenta o efeito terapêutico do diclofenaco colestiramina, aumentando a inibição de prostaglandinas, que podem acarretar em distúrbios do SNC, do trato gastrointestinal bem como comprometimento das funções hepática-renal
	Amicacina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Antidiabéticos orais	Diferentemente de outros AINEs, o diclofenaco pode produzir hiperglicemia em pacientes sob tratamento com antidiabéticos orais
	Anti-hipertensivos	Redução do efeito anti-hipertensivo, natriurético e diurético do anti-hipertensivo
	Canamicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Carbonato e succinato de lítio	Possível toxicidade por lítio. Aumento da concentração deste íon no estado estacionário
	Cefamandol	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefoperazona	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefotetana	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Ciclosporina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Clortalidona	Possível redução da absorção de clortalidona
	Colchicina	Aumento da possibilidade de sangramento gastrointestinal
	Corticoides	Aumento da possibilidade de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com corticoides pode reduzir as doses de esteroides (no tratamento da artrite) e seus efeitos adversos
	Diflunisal	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Digitoxina	Interação complexa, com possibilidade de toxicidade digitálica ou redução do efeito terapêutico destes fármacos
	Digoxina	Interação complexa, com possibilidade de toxicidade digitálica ou redução do efeito terapêutico destes fármacos
	Diuréticos	Possível IR secundária, redução dos efeitos anti-hipertensivos, natriurético e diurético
	Diuréticos poupadores de potássio	Possível hiperpotassemia, redução dos efeitos anti-hipertensivo, natriurético e diurético
	Divalproato de sódio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Estreptomina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Fármacos imunossupressores	Possível aumento dos efeitos leucopênicos e trombocitopênicos destes fármacos
	Fenilbutazona	Possível redução da absorção de fenilbutazona

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Diclofenaco colestiramina	Fenobarbital	Possível redução da absorção oral do fenobarbital
	Gentamicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Glicosídeos cardiotônicos	Interação complexa, com possibilidade de toxicidade digitálica ou redução do efeito terapêutico destes fármacos
	Hormônios tireoidianos	Possível redução da biodisponibilidade oral dos hormônios tireoidianos
	Insulina	Diferentemente de outros AINEs, o diclofenaco pode produzir hiperglicemia em pacientes sob tratamento com insulina
	Levotiroxina sódica	Possível redução da biodisponibilidade oral dos hormônios tireoidianos
	Loperamida	Possível redução da absorção de loperamida
	Metotrexato	Possível aumento dos efeitos adversos do metotrexato. Doses altas podem provocar toxicidade inesperada
	Netilmicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Oxifembutazona	Possível redução da absorção de oxifembutazona
	Paracetamol	O uso conjunto prolongado pode aumentar a possibilidade de efeitos adversos renais
	Plicamicina	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Probenecida	Possível aumento dos efeitos do diclofenaco
	Propranolol	Possível redução da absorção do propranolol
	Quenodiol	Possível redução da absorção do quenodiol
	Salicilatos	Interferência com o efeito terapêutico do diclofenaco
	Suplementos de potássio	Aumento da possibilidade de efeitos gastrointestinais (ulceração, sangramento)
	Tetraciclina	Possível redução da absorção das tetraciclina
	Tobramicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Valproato de magnésio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
Dipirona	Antidiabéticos derivados da sulfonilureia	Redução do efeito hipoglicemiante
	Ciclosporina	Redução do efeito terapêutico da ciclosporina
	Clorpromazina	Aumento do efeito antipirético. Risco de hipotermia grave
	Cumarina	Redução do efeito anticoagulante
	Fenitoína	Potencialização da toxicidade
	Indandiona	Redução do efeito anticoagulante
	Varfarina	Aumento do risco de hemorragia
Etodolaco	Abciximabe	Aumento do risco de sangramento
	Acarbose	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Acetoexamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Ácido valproico	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais pelo etodolaco
	AINEs	Aumento do risco de sangramento
	Alteplase	Aumento do risco de sangramento
	Anagrelida	Aumento do risco de sangramento

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Etodolaco	Anistreplase	Aumento do risco de sangramento
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do risco de sangramento
	Anti-hipertensivos	Possível redução da ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos anti-hipertensivos
	Antitrombina III	Aumento do risco de sangramento
	Ardeparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Auranofina	Risco de comprometimento renal
	Aurotioglicose	Risco de comprometimento renal
	Buformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Cálcio mesoxalato	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Carbutamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Cefamandol	Aumento do risco de hemorragias e de complicações gastrointestinais pelo etodolaco
	Cefoperazona	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais pelo etodolaco
	Cefotetana	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais por efeito do etodolaco
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Possível potencialização do efeito nefrotóxico da ciclosporina
	Cilostazol	Aumento do risco de sangramento
	Clopidogrel	Aumento do risco de sangramento
	Clorpropamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Colchicina	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais por efeito do etodolaco
	Composto de ouro	Risco de comprometimento renal
	Corticoides	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulcerações, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambos os fármacos no tratamento da artrite
	Dalteparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Danaparoide	Aumento do risco de sangramento
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Diclofenaco	Aumento do risco de sangramento
	Diflunisal	Aumento do risco de sangramento
	Dipiridamol	Aumento do risco de sangramento
	Diuréticos	Possível redução da ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos
	Enoxaparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Epoprostenol	Aumento do risco de hemorragia
	Eptifibatida	Aumento do risco de sangramento
	Estreptoquinase	Aumento do risco de sangramento
	Fenformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
Fenilbutazona	Aumento do risco de sangramento	
Fenoprofeno	Aumento do risco de sangramento	
Floctafenina	Aumento do risco de sangramento	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Etodolaco	Fosfosal	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal, incluindo úlceras e hemorragia
	Gentamicina	O etodolaco aumenta e a gentamicina diminui o potássio
	Glibenclamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glibornurida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glibuzol	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliciclamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliclazida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glicopiramida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glimepirida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glipizida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliquidona	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glisentida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glisolamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glisoxepida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Heparina	Aumento do risco de sangramento
	Iloprostá	Aumento do efeito anticoagulante e do risco de sangramento
	Insulina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Lepirudina	Aumento do risco de sangramento
	Meloxicam	Aumento do risco de sangramento
	Metotrexato	Aumento do efeito e da toxicidade do metotrexato
	Nabumetona	Aumento do risco de sangramento
	Oxaprozina	Aumento do risco de sangramento
	Pemetrexede	Aumento do efeito e da toxicidade do pemetrexede
	Plicamicina	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais por efeito do etodolaco
	Succinato de lítio	O etodolaco é um AINE. Alguns AINEs podem causar aumento da concentração sérica de lítio
	Ticarcilina	Em altas doses de ambos os fármacos, aumento do risco de hemorragia e de sangramento gastrointestinal
	Tirofibana	Aumento do risco de sangramento
	Tolazamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Tolbutamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Treprostínil	Aumento do efeito e da toxicidade do treprostínil
Uroquinase	Aumento do risco de sangramento	
Vancomicina	Aumento dos efeitos e da toxicidade da vancomicina	
Varfarina	Aumento do risco de sangramento	
Etoricoxibe	Ácido acetilsalicílico	Aumento de manifestações gastrointestinais indesejáveis
	Carbonato e succinato de lítio	Possível aumento do risco de toxicidade por lítio
	Cetorolaco	Aumento da toxicidade de ambos. Evitar associação
	Etinilestradiol	Aumento dos efeitos do etinilestradiol
	Inibidores da ECA	Redução dos efeitos dos inibidores da ECA
	Metotrexato	Com dose de 90 mg de etoricoxibe ocorre aumento da toxicidade por metotrexato

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Etoricoxibe	Rifampicina	Redução do efeito do etoricoxibe
	Varfarina	Aumento do tempo de protrombina
Fenilbutazona	Ácido acetilsalicílico	A associação sem sinergismo terapêutico aumenta os efeitos tóxicos
	Ácido aminosalicílico	A associação potencializa os efeitos de ambos os fármacos
	Ácido nalidíxico	Potencialização da toxicidade de ambos os fármacos
	AINEs	Potencialização da toxicidade da fenilbutazona. Inibição do efeito uricosúrico da fenilbutazona
	Aminofenazona	Possível redução dos níveis da aminofenazona
	Anticoagulantes orais	Potencialização do efeito anticoagulante, aumento do risco de hemorragias
	Anticoncepcionais orais	Possível redução do efeito contraceptivo
	Antidepressivos tricíclicos	Retardo do tempo para atingir o pico máximo da fenilbutazona
	Anti-hipertensivos	Possível redução do efeito hipotensor dos anti-hipertensivos
	Barbitúricos	Redução dos níveis séricos da fenilbutazona
	Bebidas alcoólicas	Aumento do efeito redutor da capacidade motora
	Carbidopa + levodopa	Antagonismo. Perda do efeito anti-parkinsoniano do carbidopa + levodopa
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Clormadinona	Redução do efeito contraceptivo
	Colestiramina	Reduz a absorção entérica da fenilbutazona
	Corticoides	Redução do efeito dos corticoides
	Denepezila	Possibilidade de redução da concentração da donepezila
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de sangramentos
	Diclofenaco colestiramina	Possível redução da absorção de fenilbutazona
	Digitoxina	Redução dos níveis séricos da digitoxina
	Digoxina	Redução das concentrações séricas da digoxina
	Epoprostenol	Aumento do risco de hemorragias
	Estradiol	Possível redução do efeito contraceptivo do estradiol
	Estreptoquinase	Potencialização do efeito anticoagulante da estreptoquinase, aumentando o risco de hemorragias
	Etinilestradiol + gestodeno	Redução do efeito anovulatório, aumento da incidência de escapes hemorrágicos
	Etodolaco	Possível aumento do risco de sangramentos
	Fenitoína	Aumento das concentrações séricas da fenitoína. Risco de intoxicação
	Fenobarbital	Redução do efeito da fenilbutazona
	Fosfosal	Aumento do risco de toxicidade gastrointestinal, incluindo ulcerações e hemorragia
	Furosemida	Inibição da natriurese induzida pela furosemida
	Glicazida	Possível aumento do efeito hipoglicemiante da glicazida
	Glimepirida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante da glimepirida
	Glipizida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliquidona	Aumento do efeito hipoglicemiante
Iloprostá	Aumento do efeito anticoagulante e do risco de sangramentos	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Fenilbutazona	Imatinibe	Possível redução da concentração plasmática do imatinibe
	Indometacina	Risco de exacerbação da toxicidade renal da fenilbutazona
	Insulina	Risco de hipoglicemia severa
	Levodopa	Antagonismo, perda do efeito antiparkinsoniano da levodopa
	Levonorgestrel + etinilestradiol	Redução do efeito anovulatório
	Lítio	Causa aumento da reabsorção tubular desse elemento, elevando a concentração sérica e aumentando eficácia
	Metilfenidato	Aumento das concentrações séricas de fenilbutazona
	Metotrexato	Potencialização da hematotoxicidade do metotrexato
	Norgestimato + etinilestradiol	Redução do efeito contraceptivo
	Oxifembutazona	Aumento dos níveis séricos de oxifembutazona
	Oxitetraciclina	Potencialização da hepatotoxicidade
	Prometazina	Reduz a meia-vida de eliminação
	Rifampicina	Reduz a meia-vida de eliminação
	Valproato de magnésio	Aumento do risco de convulsões
Flurbiprofeno	Ácido mefenâmico	Aumento do risco de sangramento
	Ácido valproico	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais devido ao flurbiprofeno
	AINEs	Aumento do risco de sangramento
	Alteplase	Aumento do risco de sangramento
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do risco de sangramento
	Anticoagulantes	Aumento do risco de sangramento
	Anti-hipertensivos	Possível redução da ação diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos anti-hipertensivos
	Antitrombina III	Aumento do risco de sangramento
	Buformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Cefamandol	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais pelo flurbiprofeno
	Cefoperazona	Aumento do risco de sangramento e de complicações gastrointestinais pelo flurbiprofeno
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Possível potencialização do efeito nefrotóxico da ciclosporina. Não indicar
	Cilostazol	Aumento do risco de sangramento
	Clorpropamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Colchicina	Aumento do risco de sangramentos e de complicações gastrointestinais por efeito do flurbiprofeno
	Dalteparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Danaparoide	Aumento do risco de sangramento
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Diclofenaco	Aumento do risco de sangramento
Diflunisal	Aumento do risco de sangramento	
Dipiridamol	Aumento do risco de sangramento	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Flurbiprofeno	Diuréticos	Possível redução das ações diurética, natriurética e anti-hipertensiva dos diuréticos
	Estreptoquinase	Aumento do risco de sangramento
	Glibuzol	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliciclamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Gliclazida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glicopirâmida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Glimepirida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Heparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Insulina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Naproxeno	Aumento do risco de hemorragias
	Tositumomabe	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos do tositumomabe e tositumomabe ¹⁻³¹
	Trombolíticos	Aumento do risco de sangramento
	Uroquinase	Aumento do risco de hemorragias
	Hidrocortisona	Aminoglutetimida
Anfotericina B		Possível aumento dos efeitos hipocalêmicos da anfotericina B
Antiácidos		Possível redução da biodisponibilidade dos corticoides
Antibióticos macrolídeos		Possível redução do metabolismo dos corticoides
Antifúngicos imidazólicos		Possível redução do metabolismo dos corticoides
Aprepitanto		Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
Barbitúricos		Possível aumento do metabolismo dos corticoides
Bloqueadores dos canais de cálcio		Possível redução do metabolismo dos corticoides
Bloqueadores neuromusculares		Possível potencialização do efeito adverso neuromuscular dos corticoides
Cetoprofeno		Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
Ciclosporina		Aumento dos níveis séricos dos corticoides e da ciclosporina
Colestipol		Possível redução da absorção dos corticoides
Colestiramina		Possível redução da absorção dos corticoides
Derivados da rifamicina		Possível aumento do metabolismo dos corticoides
Derivados de estrógenos		Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
Diclofenaco		Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
Diclofenaco colestiramina		Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
Etodolaco		Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides	
Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides	
Fosaprepitanto	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides	
Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Hidrocortisona	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Quinolonas	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Salicilatos	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Teofilina	Aumento da teofilina. Risco de intoxicação
	Vacinas de micro-organismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adverso-tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Possível redução de efeito da varfarina
Hidroxicloroquina	Cimetidina	Aumento dos níveis de cloroquina
	Trissilicato de Magnésio	Possível redução da absorção da hidroxicloroquina
Ibuprofeno	Ácido acetilsalicílico	Redução das concentrações plasmáticas do ibuprofeno
	Ácido tiaprofênico	Aumento do risco de hemorragias
	Aminoglicosídeos	Os AINEs podem reduzir a excreção de aminoglicosídeos
	Anti-hipertensivos	Possível redução do efeito de alguns agentes anti-hipertensivos (incluindo antagonistas da angiotensina, betabloqueadores, hidralazina e inibidores da ECA)
	Bifosfonados	Os AINEs podem aumentar o efeito adverso e tóxico dos bifosfonados
	Bosentana	Possível aumento dos níveis e efeitos da bosentana
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Possível aumento das concentrações séricas de ciclosporina
	Colestiramina	Reduzem a absorção de AINEs
	Dapsona	Possível aumento dos níveis e efeitos de dapsona
	Dexcetoprofeno	Aumento do risco de hemorragias
	Digoxina	Aumento dos níveis séricos da digoxina. Risco de intoxicação digitalica
	Epoprostenol	Aumento do risco de hemorragia
	Fenitoína	Possível aumento dos níveis e efeitos da fenitoína
	Fluoxetina	Possível aumento dos níveis e efeitos da fluoxetina
	Glimeperida	Possível aumento dos níveis e efeitos da glimeperida
	Glipizida	Possível aumento dos níveis e efeitos da glipizida
	Lítio	Possível aumento das concentrações séricas do lítio
	Metotrexato	Possível aumento das concentrações séricas do metotrexato
	Montelucaste	Possível aumento dos níveis e efeitos de montelucaste
	Nateginida	Possível aumento dos níveis e efeitos da nateginida
	Paclitaxel	Possível aumento dos níveis e efeitos do paclitaxel
	Pemetrexede	Possível redução da excreção de pemetrexede
	Probenecida	A probenecida aumenta as concentrações séricas de AINEs
	Rofecoxibe	Risco de aumento da toxicidade comum a ambos os fármacos
	Tenoxicam	Aumento do risco de sangramento

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Ibuprofeno	Vancomicina	AINEs reduzem a excreção de vancomicina
	Varfarina	Possível aumento dos níveis e efeitos da varfarina
Indometacina	Acetilsalicilato de lisina	Redução das concentrações plasmáticas da indometacina
	Ácido acetilsalicílico	Redução das concentrações plasmáticas da indometacina
	Ácido aminosalicílico	Aumento da toxicidade do ácido aminosalicílico
	Amicacina	A administração de indometacina intravenosa junto com a amicacina em recém-nascidos prematuros acarreta aumento da nefro e da ototoxicidade da amicacina
	Aminoglicosídeos	Possível aumento do efeito e toxicidade dos aminoglicosídeos
	Antiácidos	Redução do efeito terapêutico da indometacina
	Anticoagulantes orais	Risco de hemorragias. Potencialização do efeito anticoagulante
	Apraclonidina	Antagoniza o efeito anti-hipertensivo
	Benazepril	Possível redução do efeito anti-hipertensivo do benazepril
	Benzidamina	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
	Bifosfonados	Possível aumento do efeito e toxicidade dos bifosfonados
	Bisoprolol	Redução do efeito anti-hipertensivo do bisoprolol
	Bloqueadores beta-adrenérgicos	Redução da ação anti-hipertensiva dos bloqueadores beta-adrenérgicos
	Bosentana	Aumento dos níveis e efeitos da bosentana
	Bumetanida	Redução do efeito diurético
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Possível aumento dos efeitos e toxicidade da ciclosporina
	Cimetidina	Aumento dos níveis séricos de indometacina. Hemorragia gastrointestinal, perfuração de úlcera
	Clonidina	Inibição do efeito anti-hipertensivo
	Colestipol	O colestipol pode reduzir a absorção de indometacina
	Colestiramina	Possível redução da absorção da indometacina
	Corticoides	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Cortivazol	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal
	Dapsona	Possível aumento dos níveis e efeitos da dapsona
	Digoxina	Risco de potencialização da toxicidade da digoxina. Bradicardia, arritmias
	Espironolactona	Redução do efeito diurético
	Fenilbutazona	Risco de exacerbação da toxicidade renal da fenilbutazona
	Fenitoína	Possível aumento dos níveis e efeitos da fenitoína
	Fluoxetina	Possível aumento dos níveis e efeitos da fluoxetina
	Fosfestrol	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal
	Furosemida	Redução do efeito natriurético e hipotensor da furosemida
	Glimeperida	Possível aumento dos níveis e efeitos da glimeperida
	Glipizida	Possível aumento dos níveis e efeitos da glipizida
	Haloperidol	Sonolência pela indometacina
	Lítio	Possível aumento do efeito e a toxicidade do lítio
	Losartana	Possível aumento dos níveis e efeitos da losartana
	Metotrexato	Possível aumento do efeito e toxicidade o metotrexato
	Montelucaste	Possível aumento dos níveis e efeitos do montelucaste

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Indometacina	Nateglinida	Possível aumento dos níveis e efeitos da nateglinida
	Oxaceprol	Aumento do risco de sangramento
	Paclitaxel	Possível aumento dos níveis e efeitos do paclitaxel
	Pemetrexede	Possível aumento do efeito e toxicidade do pemetrexede
	Potássio	Risco de hipercalemia
	Prazosina	Potencialização dos efeitos da prazosina
	Prednisolona	Aumento da fração livre de prednisolona
	Salicilatos	O efeito antiplaquetário de salicilatos pode ser reduzido
	Tenoxicam	Aumento do risco de sangramento
	Terazosina	Redução do efeito anti-hipertensivo
	Ticarcilina	Em altas doses de ambos os fármacos, aumento do risco de hemorragia e de sangramento gastrointestinal
	Treprosil	Possível aumento dos efeitos e toxicidade do treprosil
	Triantereno	Potencialização da toxicidade do triantereno
	Vancomicina	Possível aumento dos efeitos e toxicidade da vancomicina
	Varfarina	Possível aumento dos níveis e efeitos da varfarina
Loxoprofeno	Ácido acetilsalicílico	Risco de irritação gástrica e sangramento
	Anticoagulantes orais	Risco de sangramento
	Antidiabéticos orais	Aumento do efeito hipoglicemiante
	Corticoides	Risco de irritação gástrica e sangramento
	Probenecida	Aumento da toxicidade
Meloxicam	Ácido acetilsalicílico	Aumento da concentração sérica do meloxicam
	Anticoagulantes orais	Aumento do risco de sangramento
	Antiplaquetários	Aumento do risco de sangramento
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Colestiramina	Redução do efeito do AINE
	Diuréticos de alça	Possível redução da eficácia dos diuréticos de alça
	Diuréticos tiazídicos	O efeito dos diuréticos tiazídicos pode ser reduzido
	Etodolaco	Aumento do risco de sangramento
	Heparina	Aumento do risco de sangramento
	Glimepirida	Aumento do risco de hipoglicemia
	Glipizida	Aumento do risco de hipoglicemia
	Hidralazina	Redução dos efeitos da hidralazina
	Inibidores ECA	Redução do efeito hipotensor
	Lítio	Aumento dos níveis de lítio
	Metotrexato	Aumento dos efeitos tóxicos do metotrexato
	Trombolíticos	Aumento do risco de sangramento
	Mesalazina	Azatioprina
Cimetidina		Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
Digoxina		Possível redução da absorção dos glicosídeos cardiotônicos
Esomeprazol		Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
Famotidina		Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
Heparina		Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos das heparinas de baixo peso molecular

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Mesalazina	Lansoprazol	Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
	Nizatidina	Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
	Omeprazol	Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
	Pantoprazol	Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
	Ranitidina	Possível redução do efeito terapêutico da mesalazina
	Tioguanina	Possível redução do metabolismo da tioguanina
Metilprednisolona	Aminoglutetimida	Redução dos efeitos e níveis séricos da metilprednisolona
	Anfotericina B	Os corticoides podem aumentar os efeitos hipocalêmicos da anfotericina
	Antiácidos	Redução da biodisponibilidade dos corticoides orais
	Antibióticos macrolídeos	Redução do metabolismo dos corticoides sistêmicos
	Antifúngicos azólicos	Aumento do efeito e toxicidade dos antifúngicos azólicos
	Aprepitanto	Possível aumento da concentração sérica de corticoides. Considerar modificação da terapia
	Barbitúricos	Redução dos níveis e efeitos séricos da metilprednisolona
	Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores neuromusculares	Possível aumento dos efeitos adversos neuromusculares dos corticoides
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Ciclosporina	Possível aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina e de creatinina. Este efeito é observado quando a metilprednisolona é administrada por via intravenosa
	Colestipol	Possível redução da absorção dos corticoides
	Colestiramina	Possível redução da absorção dos corticoides
	Derivados da rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Derivados de estrógenos	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Fosaprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica de corticoides
	Natalizumabe	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos do natalizumabe
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Metilprednisolona	Quinolonas	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Rifampicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Salicilatos	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Vacinas com microrganismos atenuados	Os corticoides podem ocasionar efeitos indesejados quando usados em indivíduos vacinados
	Varfarina	Os corticoides podem acarretar na redução e efeito da varfarina
Metotrexato	Ácido acetilsalicílico	Aumento dos níveis séricos de metotrexato
	Ácido fólico	Redução do efeito farmacológico do metotrexato
	Ácido folínico	Antagonismo dos efeitos tóxicos do metotrexato
	Ácido p-aminobenzoico	Risco de potencialização da toxicidade do metotrexato
	Ácido mefenâmico	Aumento da toxicidade do metotrexato
	Acitretina	Aumento do risco de hepatotoxicidade
	AINEs	Aumento do risco de hematotoxicidade
	Amicacina	Antagonismo do efeito do metotrexato administrado por via oral
	Antibióticos aminoglicosídeos	Antagonismo do efeito do metotrexato administrado por via oral
	Anticoagulantes orais	Risco de hipoprotrombinemia
	Antidiabéticos orais derivados em sulfoniluréia	Potencialização da toxicidade do metotrexato
	Azacitidina	Aumento da citotoxicidade
	Bebidas alcoólicas	Aumento da hepatotoxicidade do metotrexato
	Bentiromida	Potencialização da toxicidade do metotrexato
	Benzilpenicilina procaína	Risco de aumento de toxicidade pelo metotrexato
	Benzilpenicilina-clemizol	Possibilidade de aumento de toxicidade por metotrexato
	Celecoxibe	Possível aumento das concentrações séricas de metotrexato
	Cetoprofeno	O cetoprofeno é um AINE. Os AINEs podem causar aumento da toxicidade do metotrexato, inclusive com complicações fatais
	Ciclosporina	Aumento dos níveis e efeitos tóxicos do metotrexato
	Cisplatina	Possível sinergismo para certas neoplasias. Possível aumento da nefrotoxicidade
	Citarabina	Aumento da toxicidade hematológica
	Clorafenicol	Aumento da toxicidade do metotrexato
	Colestiramina	A colestiramina pode reduzir os níveis de metotrexato
	Dibecacina	Antagonismo do efeito do metotrexato administrado por via oral
	Diclofenaco	Possível aumento dos efeitos adversos do metotrexato. As doses altas podem provocar toxicidade inesperada
	Diclofenaco colestiramina	Possível aumento dos efeitos adversos do metotrexato. As doses altas podem provocar toxicidade inesperada
	Diclofenaco dietilamina	Aumento dos níveis séricos de metotrexato. Risco de hematotoxicidade
Eltrombopague	Possível aumento da concentração sérica do metotrexato	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Metotrexato	Epirrubicina	Risco de toxicidade aumentada de epirrubicina
	Etodolaco	Aumento do efeito e da toxicidade do metotrexato
	Etoricoxibe	Com dose de 90 mg de etoricoxibe ocorre aumento da toxicidade por metotrexato
	Fenilbutazona	Potencialização da hematotoxicidade do metotrexato
	Fenitoína	Risco de potencialização da toxicidade do metotrexato
	Feprazona	Aumento da resposta antineoplásica
	Glicametacina	Aumento da concentração sérica do metotrexato
	Ibuprofeno	Possível aumento das concentrações séricas do metotrexato
	Indometacina	Possível aumento do efeito e toxicidade do metotrexato
	Lornoxicam	Aumento das concentrações séricas do metotrexato
	Meloxicam	Aumento dos efeitos tóxicos do metotrexato
	Naproxeno	Aumento significativo da concentração sanguínea de metotrexato
	Nimesulida	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal
	Pirimetamina	Aumento do risco de depressão da medula óssea
	Probenecida	Potencialização da toxicidade do metotrexato
	Retinoides	Aumento do risco de hepatotoxicidade
	Salicilatos	Aumento das concentrações séricas do metotrexato, com aumento do risco de toxicidade
	Sulfabenzamida	Possível potencialização dos efeitos tóxicos do metotrexato
	Sulfacetamida	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos do metotrexato
	Sulfametaxazol + Trimetoprima	Anemia megaloblástica. Potencialização da toxicidade do metotrexato
	Sulfametizol + fenazopiridina	Aumento da ação tóxica do metotrexato
	Sulfassalazina	Aumento do risco de hepatotoxicidade
	Sulfonamidas	Risco de potencialização da toxicidade do metotrexato
	Talniflumato	Aumento do risco de hematotoxicidade
	Tenoxicam	Aumento do risco de toxicidade sanguínea
	Teofilina	Possível aumento dos níveis de teofilina
	Tetraciclina	Risco de potencialização da toxicidade do metotrexato
	Ticarcilina	Possível redução da eliminação do metotrexato
Valaciclovir	Aumento da nefrotoxicidade	
Naproxeno	Ácido acetilsalicílico	Redução das concentrações plasmáticas do naproxeno
	Antibióticos aminoglicosídeos	Possível redução da eliminação dos aminoglicosídeos
	Anticoagulantes orais	Possível aumento dos efeitos dos anticoagulantes orais
	Betabloqueadores	Possível redução dos efeitos dos betabloqueadores
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Aumento dos níveis de ciclosporina
	Colestiramina	Redução da absorção do naproxeno
	Fenitoína	Aumento dos efeitos da fenitoína
	Flurbiprofeno	Aumento do risco de hemorragias
	Hidralazina	Redução dos efeitos da hidralazina

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Naproxeno	Inibidores da ECA	Possível redução dos efeitos dos inibidores da ECA
	Lítio	Aumento dos níveis de lítio
	Metotrexato	Aumento significativo da concentração sanguínea de metotrexato
	Oxaceprol	Aumento do risco de sangramento
	Probenecida	Possível aumento dos níveis de naproxeno
	Rofecoxibe	Risco de aumento da toxicidade comum de ambos os fármacos
	Salicilatos	Aumento dos efeitos dos salicilatos
	Sulfonamidas	Aumento dos efeitos das sulfonamidas
	Tenoxicam	Aumento do risco de sangramento
	Ticarcilina	Pelo uso de doses altas de ambos os fármacos, ocorre aumento do risco de hemorragias e de sangramento gastrointestinal
	Varfarina	Aumento leve dos níveis de varfarina livre
Nimesulida	Ácido acetilsalicílico	Aumento do risco de sangramento
	AINes	Aumento da toxicidade
	Ciclosporina	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal
	Diuréticos	Redução do efeito dos diuréticos
	Lítio	Redução do clearance do lítio, aumentando a toxicidade do lítio
	Metotrexato	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal
	Probenecida	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal
	Salicilatos	Afeta os níveis séricos de nimesulida e pode comprometer sua eficácia
	Varfarina	Aumento do efeito anticoagulante
Paracetamol	Acetilcisteína	Antagonismo dos efeitos tóxicos do paracetamol
	AINes	Potencialização do efeito farmacológico e dos efeitos tóxicos
	Amobarbital	Redução do efeito do analgésico. Risco de hepatotoxicidade por metabólitos do paracetamol
	Anticoagulantes orais	Potencialização do efeito anticoagulante
	Anticoncepcionais orais	Redução da intensidade e da duração do efeito analgésico
	Barbitúricos	Redução da intensidade e duração do efeito do paracetamol. Risco de toxicidade hepática pelos metabólitos do paracetamol
	Bebidas alcoólicas	Potencialização do efeito hepatotóxico do paracetamol
	Carbamazepina	Potencialização da toxicidade da carbamazepina
	Cetoprofeno	Aumento do risco de lesão renal
	Cloranfenicol	Risco de aumento da toxicidade do cloranfenicol
	Clorpromazina	Possibilidade de hipotermia
	Colestiramina	Redução da biodisponibilidade oral do paracetamol
	Diclofenaco	O uso conjunto prolongado pode aumentar a possibilidade de efeitos adversos renais
	Diclofenaco colestiramina	O uso conjunto prolongado pode aumentar a possibilidade de efeitos adversos renais
	Diflunisal	Aumento de 50% nos níveis plasmáticos do paracetamol. A concentração de diflunisal não se modifica. Risco de toxicidade hepática
	Estrogênios	Redução da intensidade e duração do efeito do paracetamol
Fenitoína	Aumento do potencial hepatotóxico do paracetamol	

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Paracetamol	Fenotiazínicos	Risco de hipotermia severa
	Isoniazida	Aumento do potencial hepatotóxico do paracetamol
	Metoclopramida	Aumento da velocidade de absorção do paracetamol, sem afetar sua biodisponibilidade
	Probenecida	Risco de aumento da toxicidade do paracetamol
	Propantelina, brometo	Redução da velocidade de absorção do paracetamol com pouco ou nenhum efeito sobre sua biodisponibilidade
	Ranitidina	Aumento dos níveis plasmáticos do paracetamol
	Rifamicina	Aumento do potencial hepatotóxico do paracetamol
	Salicilamida	Aumento das concentrações plasmáticas de ambos os fármacos
	Sulfimpirazona	Redução do efeito farmacológico do paracetamol
	Tenoxicam	O uso conjunto prolongado pode aumentar o risco de efeitos adversos renais
Zidovudina	Potencialização da hematotoxicidade da zidovudina. Risco de agranulocitose	
Pimecrolimo	Temozolomida	Aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos imunossupressores. Não indicar
	Medicamentos tópicos	Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos
Piroxicam	Ácido acetilsalicílico	Redução das concentrações plasmáticas do piroxicam
	Bloqueadores beta-adrenérgicos	Redução da ação anti-inflamatória do piroxicam
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ritonavir	Aumento dos efeitos adversos por aumento da concentração plasmática de piroxicam
	Tositumomabe	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos do tositumomabe e tositumomabel ^{1,31}
Prednisolona	Aminoglutetimida	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Anfotericina B	Corticoides podem aumentar os efeitos hipocalêmicos da anfotericina B
	Antiácidos	Redução da biodisponibilidade dos corticoides orais
	Antibióticos macrolídeos	Redução do metabolismo dos corticoides sistêmicos
	Antifúngicos imidazólicos	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Aprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Barbitúricos	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores neuromusculares	Possível aumento do efeito bloqueador neuromuscular dos corticoides
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Ciclosporina	Possível aumento dos níveis plasmáticos de ciclosporina e de creatinina. Este efeito é observado quando a prednisolona é administrada por via intravenosa
	Colestipol	Possível redução da absorção dos corticoides
	Colestiramina	Possível redução da absorção dos corticoides
Derivados da rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Prednisolona	Derivados de estrogênios	Aumento dos níveis séricos de corticoides
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Digoxina	Redução do efeito da digoxina
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Fosaprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento da fração livre de prednisolona. Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Isoniazida	Possível redução das concentrações séricas de isoniazida
	Leflunomida	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos de leflunomida
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Natalizumabe	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos do natalizumabe
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Quinolonas	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Rifampicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Salicilatos	Possível aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Tacrolimo	Aumento dos efeitos adversos e tóxicos dos imunossupressores. Não indicar
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
Prednisona	Aminoglutetimida	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Anfotericina B	Aumento dos efeitos hipocalêmicos da anfotericina B
	Antiácidos	Redução dos níveis plasmáticos da prednisona quando administrada por via oral
	Antibióticos macrolídeos	Redução do metabolismo dos corticoides sistêmicos
	Antifúngicos imidazólicos	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Aprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Asparaginase	Aumento do efeito hiperglicemiante. Potencialização da hepatotoxicidade
	Barbitúricos	Possível aumento do metabolismo dos corticoides

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Prednisona	Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores neuromusculares	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Cianocobalamina	Potencialização do efeito da cianocobalamina na anemia perniciosa
	Ciclosporina	Aumento dos níveis séricos de corticoides e da ciclosporina
	Colestipol	Possível redução da absorção de corticoides
	Colestiramina	Possível redução da absorção de corticoides
	Derivados da rifamicina	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Derivados de estrógenos	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Fosaprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Hidroxocobalamina	Potencialização do efeito da hidroxocobalamina na anemia perniciosa
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Isoniazida	Possível redução das concentrações séricas de isoniazida
	Leflunomida	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adverso-tóxicos de leflunomida
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Magnésio	Redução dos níveis plasmáticos da prednisona quando administrada por via oral
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Natalizumabe	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos do natalizumabe
	Nevirapina	O uso concomitante de prednisona (40 mg/dia durante os primeiros 14 dias de terapia com nevirapina) não diminui a incidência de rash cutâneo associado a nevirapina e pode estar associado a um aumento de rash cutâneo durante as primeiras seis semanas de tratamento
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
Quinolonas	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides	
Salicilatos	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Prednisona	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adverso-tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Redução do efeito da varfarina
Sulfassalazina	Anticoagulantes orais	Aumento do efeito dos anticoagulantes
	Antidiabéticos orais	Aumento do efeito dos hipoglicemiantes orais
	Azatioprina	Aumento do risco de mielossupressão
	Ciclosporina	Possível redução dos níveis séricos de ciclosporina
	Diuréticos tiazídicos	Possível aumento do risco de trombocitopenia
	Fenitoína	Aumento dos níveis séricos de fenitoína
	Ferro	Possível redução do efeito da sulfassalazina
	Metotrexato	Aumento da toxicidade do metotrexato
	Procaína	Possível redução do efeito da sulfassalazina
	Proparacaína	Possível redução do efeito da sulfassalazina
	Tetracaína	Possível redução do efeito da sulfassalazina
	Tioguanina	Possível redução do metabolismo da tioguanina
	Tiopental	Aumento do efeito do tiopental
Tenoxicam	Ácido acetilsalicílico	Potencialização da toxicidade
	Ácido fólico	Redução do efeito farmacológico dos AINEs
	Ácido valproico	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	AINEs	Risco aumentado de formação de úlcera
	Alteplase	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Amicacina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Aminas simpatomiméticas	Risco de hipertensão
	Anagrelida	Aumento do risco de hemorragias
	Anistreplase	Aumento do risco de hemorragias gastrointestinais
	Antiácidos	Redução do efeito terapêutico dos AINEs
	Antiagregantes plaquetários	Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Antibióticos aminoglicosídeos	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Anticoagulantes orais	Aumento do risco de sangramento
	Antidiabéticos derivados da sulfonilureia	Potencialização dos efeitos dos hipoglicemiantes
	Anti-hipertensivos	Redução do efeito anti-hipertensivo
	Antineoplásicos	Possível aumento dos efeitos leucopênicos e trombopênicos destes fármacos
	Antitrombina III	Aumento do risco de sangramento
	Auranofina	Risco de comprometimento renal
	Buformina	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Canamicina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Tenoxicam	Cefamandol	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefoperazona	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cefotetana	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal
	Cetoprofeno	Aumento do risco de sangramento
	Ciclosporina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Ciclotiazida	Redução dos efeitos natriuréticos e anti-hipertensivo
	Cilostazol	Aumento do risco de hemorragias
	Clorpropamida	Possível potencialização do efeito hipoglicemiante
	Colchicina	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Composto de ouro	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Corticoides	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais adversos (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com corticoides pode permitir redução da dose de esteroides no tratamento da artrite e reduzir os efeitos adversos
	Corticotropina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais adversos (ulceração, sangramento). Não obstante, o uso com corticotropina pode permitir redução da dose desta no tratamento da artrite e reduzir os efeitos adversos
	Cumarina	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Dalteparina sódica	Aumento do risco de sangramento
	Depressores da medula óssea	Possível aumento dos efeitos leucopênicos e trombocitopênicos destes fármacos
	Diclofenaco	Aumento do risco de sangramento
	Dicumarol	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Diflunisal	Interferência com o efeito terapêutico do tenoxicam
	Digoxina	Risco de toxicidade por digoxina
	Dipiridamol	Aumento do risco de sangramento
	Diuréticos	Redução dos efeitos anti-hipertensivo, natriurético e diurético dos diuréticos
	Diuréticos poupadores de potássio	Risco de hipercalemia, redução dos efeitos anti-hipertensivo, natriurético e diurético
	Divalproato	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Estreptomina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Estreptoquinase	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Fármacos nefrotóxicos	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Fenotiazinas	Risco de hipotermia grave
	Furosemida	Redução do efeito diurético
	Gentamicina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Glicosídeos cardiotônicos	Risco de toxicidade pelo glicosídeo cardiotônico
	Heparina	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Hidralazina	Redução da ação anti-hipertensiva da hidralazina
Ibuprofeno	Aumento do risco de sangramento	

(continua na página seguinte)

(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Tenoxicam	Imunossupressores	Possível aumento dos efeitos leucopênicos e trombocitopênicos destas drogas
	Indandiona	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Indometacina	Aumento do risco de sangramento
	Lítio	Aumento de 30% a 60% da concentração plasmática de lítio. Intoxicação por lítio
	Medicamentos fotossensibilizantes	Aumento da fotossensibilidade
	Metotrexato	Aumento do risco de toxicidade sanguínea
	Naproxeno	Aumento do risco de sangramento
	Netilmicina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Paracetamol	O uso conjunto prolongado pode aumentar o risco de efeitos adversos renais
	Plicamicina	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
	Probenecida	Possível aumento dos efeitos do tenoxicam
	Salicilatos	Interferência com o efeito terapêutico do tenoxicam
	Sulindaco	Aumento do risco de hemorragias
	Suplementos de potássio	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais adversos (ulceração, sangramento)
	Tedegliparina	Potencialização dos efeitos do tenoxicam
	Ticlopidina	Aumento do risco de hemorragia
	Tobramicina	Risco de aumento do efeito nefrotóxico
	Trombolíticos	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Uroquinase	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal
	Valproato de magnésio	Aumento do risco de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
Varfarina	Aumento do risco de sangramento gastrointestinal	
Xilose	Possível interferência com o uso de xilose como agente diagnóstico	
Triancinolona	AINES	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos AINES
	Aminoglutetimida	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Anfotericina B	Os corticoides podem aumentar o efeito hipocalêmico da anfotericina B
	Antibióticos macrolídeos	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Antifúngicos imidazólicos	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Aprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Barbitúricos	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores dos canais de cálcio	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Bloqueadores neuromusculares	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Cetoprofeno	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Ciclosporina	Possível aumento dos níveis séricos de corticoides. O uso concomitante também eleva os níveis séricos de ciclosporina

(continua na página seguinte)



(continuação)

ANTI-INFLAMATÓRIO	OUTRAS SUBSTÂNCIAS	EFEITO
Triancinolona	Derivados da rifamicina	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Derivados de estrógenos	Possível aumento da concentração sérica dos corticoides
	Diclofenaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Diclofenaco colestiramina	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Etodolaco	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Fenilbutazona	Redução do efeito dos corticoides
	Fluconazol	Possível redução do metabolismo dos corticoides
	Fosaprepitanto	Aumento da concentração sérica dos corticoides sistêmicos
	Imiquimode	Risco de redução do efeito farmacológico de ambos os fármacos
	Indometacina	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Leflunomida	Os imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos de leflunomida
	Loxoprofeno	Aumento do risco de úlcera gastrointestinal e hemorragia digestiva
	Mitotano	Possível redução da concentração sérica dos corticoides
	Natalizumabe	Os imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos do natalizumabe
	Primidona	Possível aumento do metabolismo dos corticoides
	Quinolonas	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Salicilatos	Possível potencialização dos efeitos adversos e tóxicos dos corticoides
	Tenoxicam	Aumento do risco de efeitos gastrointestinais (ulceração, hemorragia), potencialização do efeito anti-inflamatório de ambas as drogas no tratamento da artrite
	Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Os corticoides podem acarretar redução dos efeitos da varfarina

REFERÊNCIAS

- LACY, C. F. et al. *Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde*. 1ª ed. São Paulo: Ed. Manole, 2009.
- MEDSCAPE. Drug Interaction Checker. WebMD Health Professional Network (EUA) 2013. Disponível em: <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>. Acesso em: 6 de set., 2013.
- P.R. VADE-MÉCUM. *Vade-mécum de medicamentos*. 15ª ed. São Paulo, RGR Publicações, 2009.
- P.R. VADE-MÉCUM. *Vade-mécum de medicamentos*. 18ª ed. São Paulo: RGR Publicações, 2012.



APÊNDICE III - INTERFERÊNCIA DE ANTI-INFLAMATÓRIOS EM EXAMES LABORATORIAIS

A interferência de medicamentos em exames laboratoriais assume um papel importante tanto na atenção farmacêutica, quanto na rotina laboratorial pela possibilidade de interferir no diagnóstico clínico laboratorial (FERREIRA et al, 2009).

Quando um medicamento induz mudança de um parâmetro biológico por meio de um mecanismo fisiológico ou farmacológico, tem-se a interferência *in vivo* ou reação adversa do organismo ao medicamento. Por outro lado, a interferência *in vitro* do fármaco ou do seu produto de biotransformação pode ocorrer em alguma etapa analítica, causando um falso resultado da análise (FERREIRA et al, 2009).

A interferência fisiológica pode ocorrer por indução ou inibição enzimática, competição metabólica e ação farmacológica, quando o fármaco ou seus produtos de biotransformação são responsáveis pela modificação de um componente biológico, por meio de um mecanismo fisiológico, farmacológico ou toxicológico (NETO, 2007).

A interferência analítica em determinações plasmáticas pode ocorrer por meio de ligação às proteínas e de reações cruzadas com outros com-

ponentes plasmáticos, em que o fármaco ou seus metabólitos influenciam na análise de um reagente em algum estágio do processo analítico, sendo que o grau de interferência varia de acordo com o procedimento técnico utilizado e a concentração sérica do fármaco no organismo (NETO, 2007; GIACOMELLI, 2001).

Para o presente estudo da interferência dos anti-inflamatórios nos exames laboratoriais, foram selecionados os medicamentos constantes da Relação Nacional de Medicamentos e aqueles que, pela sua ação, são frequentemente utilizados. A saber: ácido acetilsalicílico, betametasona, budesonida, cetoprofeno, cetorolaco de trometamina, dexametasona, diclofenaco, etoricoxibe, hidrocortisona, ibuprofeno, metilprednisolona, nimesulida, prednisolona e prednisona.

Este material não tem a pretensão de abranger o largo espectro dos anti-inflamatórios existentes, mas de elucidar a importância destas informações e apresentar subsídios para o farmacêutico.

A tabela 1 mostra as principais alterações laboratoriais, relatadas na bibliografia consultada, decorrentes do uso dos anti-inflamatórios.

Tabela 1 – Interferência dos principais anti-inflamatórios nos exames laboratoriais.

Ácido acetilsalicílico	<ul style="list-style-type: none">• Interfere no resultado de testes de função plaquetária e tempo de sangramento (HENRY, 1999; KATZUNG, 2010);• Positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes, se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso de ácido acetilsalicílico (KATZUNG, 2010);• Aumento do tempo de protrombina (BAYER, s.d.);• Aumento na ALT/TGP (BAYER, s.d.; ANVISA, s.d.);• Aumento na AST/TGO (BAYER, s.d.; ANVISA, s.d.);• Diminuição do ácido úrico urinário (BAYER, s.d.; ANVISA, s.d.).
Betametasona	<ul style="list-style-type: none">• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método nitrozul de tetrazólio (NBT) (MEDLEY, 2011a);• Aumento dos níveis de sódio urinário (DAMIANI, 1984);• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).
Budesonida	<ul style="list-style-type: none">• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).
Cetoprofeno	<ul style="list-style-type: none">• Interfere nos testes que dependem da precipitação ácida ou reação de coloração com grupos carbonilas, como, por exemplo, testes para determinação de albumina e sais biliares, 17-cetoesteroides e 17-hidroxicorticosteroides (MEDLEY, 2011b);• Induz a valores anormais de ALP, desidrogenase láctica, TGO e ureia (MEDLEY, 2011b).
Dexametasona	<ul style="list-style-type: none">• Diminuição dos níveis de potássio sanguíneo (MEDLEY, 2011c);• Aumento dos níveis de sódio sanguíneo (MEDLEY, 2011c);• Aumento dos níveis de cálcio urinário (MEDLEY, 2011c);• Aumento dos níveis de potássio urinário (MEDLEY, 2011c; DAMIANI, 1984);• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).
Diclofenaco	<ul style="list-style-type: none">• Não há relatos específicos na bula sobre a interferência de diclofenaco nos exames laboratoriais.
Etoricoxibe	<ul style="list-style-type: none">• Aumento na ALT/TGP (MSD, s.d.);• Aumento na AST/TGO (MSD, s.d.).
Hidrocortisona	<ul style="list-style-type: none">• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (UNIÃO QUÍMICA, s.d.);• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).
Ibuprofeno	<ul style="list-style-type: none">• Diminuição dos níveis de hemoglobina e hematócrito (MANTECORP, s.d.);• Positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes, se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso de ibuprofeno (MANTECORP, s.d.);• Diminuição dos níveis de glicose sanguínea (MANTECORP, s.d.).
Metilprednisolona	<ul style="list-style-type: none">• Aumento na ALT/TGP (PFIZER, 2007);• Aumento na AST/TGO (PFIZER, 2007);• Aumento na ALP (PFIZER, 2007);• Aumento dos níveis de potássio urinário (DAMIANI, 1984);• Aumento dos níveis de sódio urinário (DAMIANI, 1984).
Nimesulida	<ul style="list-style-type: none">• Não há relatos específicos na bula sobre a interferência de nimesulida nos exames laboratoriais.
Prednisolona	<ul style="list-style-type: none">• Aumento dos níveis de cálcio urinário (ACHÉ, s.d.);• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (FERREIRA et al, 2009);• Aumento dos níveis de glicose sanguíneo (FERREIRA et al, 2009; KATZUNG, 2010).
Prednisona	<ul style="list-style-type: none">• Aumento dos níveis de cálcio urinário (MANTECORP, 1991);• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (DAMIANI, 1984);• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).
Triancinolona acetonida	<ul style="list-style-type: none">• Aumento dos níveis de sódio urinário (DAMIANI, 1984);• Aumento dos níveis séricos de glicose (KATZUNG, 2010).

Nota: Apêndice elaborado pela Comissão Assessora de Análises Clínicas e Toxicológicas do CRF-SP.

REFERÊNCIAS

- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. Bula: *Prelone*®. Guarulhos. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25329-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25329-1-0].PDF)>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula: *Aspirina*®. Brasília. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25345-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- BAYER CONSUMER. Disponível em: <http://www.bayerconsumer.com.br/html/Bulas_pdf/aspirina500BulaProfissional.pdf>. Acesso em: 17 de abr., 2012.
- DAMIANI, D.; SETIAN, N.; DICHTCHEKENIAN, V. *Corticosteroides: conceitos básicos e aplicações clínicas*. Revisões e Ensaio, Pediatria, v. 6, pp. 160-166. São Paulo, 1984. Disponível em: <<http://pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/874.pdf>>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- FERREIRA, B. C. et al. *Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura*. Revista Eletrônica de Farmácia, Goiânia, pp. 33-43, 1 jan. 2009. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/5859/4559>>. Acesso em: 12 de nov., 2009.
- HENRY, J. B. *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*, 19ª ed., São Paulo: Editora Manole Ltda, 1999.
- KATZUNG, B. G. *Farmacologia básica e clínica*, 10ª ed., Porto Alegre: AMGH, 2010.
- MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA. LTDA. Bula: *Alivium*®. Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25830-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- MANTECORP IND. QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA. Bula: *Meticorten*®. Rio de Janeiro, 1991. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25859-1-0%5D.PDF>>. Acesso em: 26 de ago., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula: *Betametasona*. Campinas, 2011a. Disponível em: <http://www.medley.com.br/portal/bula/betametasona_elixir.pdf>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula: *Cetoprofeno*. Campinas, 2011b. Disponível em: <http://www.medley.com.br/portal/bula/cetoprofeno_comp_rev.pdf>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula: *Dexametasona*. Campinas, 2011c. Disponível em: <<http://www.medley.com.br/portal/bula/dexametasona.pdf>>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MSD, Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda. Bula: *Arcoxia*®. Campinas, SP.
- PFIZER LTDA. Bula: *Solu-Medrol*®. Guarulhos, 2007. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26045-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26045-1-0].PDF)>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A. Bula: *Cortisonal*®. Embu Guaçu. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26302-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26302-1-0].PDF)>. Acesso em: 9 de set., 2013.



ÍNDICE REMISSIVO

Aceclofenaco	42, 81
Ácido acetilsalicílico.....	43, 81, 115
Ácido mefenâmico.....	44, 83
Benzidamina.....	45, 84
Betametasona.....	45, 84, 115
Budesonida	46, 85, 115
Celecoxibe	47, 85
Cetoprofeno.....	48, 86, 115
Cetorolaco de trometamina	49, 88
Deflazacorte	50, 88
Desonida.....	52, 89
Dexametasona	52, 89, 115
Diclofenaco.....	54, 90, 115
Diclofenaco colestiramina.....	56, 92
Dipirona	57, 93
Etodolaco.....	57, 93
Etoricoxibe	58, 95, 115
Fenilbutazona.....	59, 96
Flurbiprofeno	60, 97



Hidrocortisona.....	60, 98, 115
Hidroxicloroquina	62, 99
Ibuprofeno	63, 99, 115
Indometacina	64, 100
Loxoprofeno.....	65, 101
Meloxicam	66, 101
Mesalazina	67, 101
Metilprednisolona	68, 102, 115
Metotrexato	69, 103
Naproxeno	70, 104
Nimesulida.....	71, 105, 115
Paracetamol	71, 105
Pimecrolimo.....	72, 106
Piroxicam	73, 106
Prednisolona.....	74, 106, 115
Prednisona.....	75, 107, 115
Sulfassalazina	76, 109
Tenoxicam.....	77, 109
Triancinolona	78, 111





**Farmácia não
é um simples
comércio.**



**Sua vida
não tem
preço.**

Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.



CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

Centro Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL