



# **Farmácia**

*é estabelecimento  
de saúde*



*Esse direito  
é de todos*

**FASCÍCULO 9**  
**Anti-Inflamatórios**

2ª edição



**Farmácia**  
*é estabelecimento*  
**de saúde**



*Esse direito*  
**é de todos**



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO

# ANTI-INFLAMATÓRIOS

Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde

## Fascículo IX

2ª Edição

DEPARTAMENTO DE APOIO TÉCNICO E EDUCAÇÃO PERMANENTE  
SÃO PAULO

2024



© 2024 Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

© 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.

*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 | Marcelo Polacow Bisson

Vice-presidente | Luciana Canetto Fernandes

Diretora-tesoureira | Danyelle Cristine Marini

Secretário-geral | Adriano Falvo

#### **Conselheiros**

Adryella de Paula Ferreira Luz, André Luis dos Santos, Fábio Ribeiro da Silva, Fernanda Ono Santos, Gustavo Lemos Guerra, Pamela França do Nascimento, Priscila Nogueira Camacho Dejuste, Rosana Matsumi Kagesawa Motta, Rosilene Martins, Susana Yaskara Borches Herrera.

#### **Conselheiros Federais**

Marcos Machado Ferreira, Antonio Geraldo Ribeiro dos Santos Junior (suplente)

#### **Autor**

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

#### **Organizador**

Grupo Farmácia Estabelecimento de Saúde

#### **Colaboradora da segunda edição**

Amouni M. Mourad

#### **Projeto Gráfico**

Robinson Onias

#### **Capa**

Sandra Esher

#### **Diagramação**

Claudio Alberto de Freitas

#### **Revisão ortográfica**

José Carlos do Nascimento

#### **Colaboradores da primeira edição**

Adriano Falvo, Amouni M. Mourad, Antônio Geraldo Ribeiro dos Santos Jr., Carolina Argondizo Correia, Cecília Leico Shimoda, Christophe Rérat, Danielle Bachiêga 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 Mourad

C766f Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente.  
Fascículo IX. Anti-inflamatórios. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2024. 2ª edição.  
123 p.; 28 cm. - -  
ISBN 978-85-9533-054-2

I. Conselho Regional de Farmácia. 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. II. Título. III. Série.

CDD-615

# Índice

1. Introdução .....	6
1.1. Responsabilidades do farmacêutico na dispensação de anti-inflamatórios .....	7
2. Fisiopatologia .....	9
2.1. Fisiopatologia da inflamação .....	9
2.1.1. Doenças reumáticas .....	10
2.1.2. Doenças renais .....	11
2.1.3. Doenças respiratórias .....	12
2.1.4. Doenças inflamatórias cutâneas .....	13
2.1.5 Doenças intestinais .....	14
2.2. Fisiopatologia da dor .....	14
2.2.1. Escalonamento da dor .....	14
2.2.2 Escada analgésica da OMS .....	15
2.3. Fisiopatologia da febre .....	16
3. Farmacologia .....	18
3. 1. Anti-inflamatórios não esteroidais (aines).....	19
3.1.1. Mecanismo de ação .....	19
3.1.2. Indicação e uso .....	20
3.2 Corticosteroides.....	23
3.2.1. Mecanismo de ação .....	24
3.2.2. Indicação e uso.....	25
3.3. Outros Anti-inflamatórios .....	28
3.3.1. Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (dmards) .....	28
3.3.2. Pimecrolimo .....	31
3.3.3. Agentes biológicos.....	31
3.3.4. Inibidores da janus quinase (JAK ).....	32
4. Intoxicação por medicamentos.....	37
5. Recomendações finais .....	39
Referências.....	40
Apêndices .....	46
Apêndice I - Tabela de medicamentos anti-inflamatórios .....	47
Apêndice II - Tabela de interações.....	86
Apêndice III - Interferência de anti-inflamatórios em exames laboratoriais .....	119

# 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).

Segundo Santos, Escobar e Rodrigues (2021), os AINEs são divididos em: inibidores não-seletivos da COX e inibidores seletivos da COX-2. Os autores afirmam ainda que “Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são uma classe de medicamentos de uso terapêutico de bastante interesse, devido as suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas, tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes”.

Ainda de acordo com os autores, Santos, Escobar e Rodrigues (2021), “Os anti-inflamatórios não esteroidais podem ser entendidos como uma das classes de medicamentos mais empregadas pela população. São muito utilizados no tratamento da dor, inflamação, febre”.

O abuso de AINEs é preocupante, uma vez que a população o faz sem orientação adequada. Segundo os dados coletados, apenas 5% das pessoas procuram o farmacêutico para obter orientações adequadas sobre os medicamentos. A venda desses medicamentos sem a orientação de um profissional habilitado pode ser um grande

problema para a saúde pública (Santos; Escobar; Rodrigues, 2021).

O uso indevido de medicamentos, seja por automedicação ou não atendimento a protocolos terapêuticos, tem um grande custo para a saúde pública, além da repercussão financeira para o paciente e para a comunidade, tanto pelo custo direto envolvido quanto pelas consequências adversas decorrentes (Goldenzon, 2020).

Os anti-inflamatórios são frequentemente requisitados por seus efeitos analgésicos e antitérmicos. A prescrição incorreta, assim como a automedicação facilitada pela compra livre, e o desconhecimento dos efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas levam ao uso indiscriminado dessa classe medicamentosa, com consequências significativas na saúde do indivíduo (Goldenzon, 2020).

Conforme relato de Andréa Valentim Goldenzon, para Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (2020), “uso de anti-inflamatório no contexto de uma infecção tem o potencial de mascarar o quadro e dificultar o diagnóstico ou mesmo inibir a resposta orgânica ao agente invasor, agravando o quadro”.

De acordo com Guimarães e colaboradores (2021, p. 11007), “dipirona é um dos analgésicos/antipiréticos mais utilizados no Brasil”. Porém, “devido às suspeitas de causar agranulocitose, esse medicamento foi retirado do mercado de mais de 30 países, incluindo: Estados Unidos, Japão, Austrália, e grande parte da União Europeia”.

A dipirona é considerada, atualmente, um importante medicamento do arsenal terapêutico, o qual tem demonstrado eficácia tanto por seus efeitos antipiréticos quanto no tratamento de dores agudas, leves e moderadas. Além disso, quando comparados a outros medicamentos analgésicos/antipiréticos, os riscos associados à dipirona são similares, ou até mesmo menores que seus pares. Assim, sua economia, disponibilidade e boa margem de segurança continuam sendo justificativas relevantes

para sua utilização clínica. Uma alteração na legislação atual que determinasse a retirada da dipirona do mercado poderia favorecer o consumo de outros medicamentos mais tóxicos, o que aumentaria os riscos de efeitos colaterais (Guimarães *et al.*, 2021).

Os medicamentos mais frequentemente utilizados no mundo são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). São prescritos cotidianamente para doenças musculoesqueléticas reumáticas e também repetidas vezes são tomados sem prescrição no caso de queixas menos graves (Rang *et al.*, 2019). O incremento da venda de AINEs nos últimos anos pode demonstrar uma realidade assustadora no Brasil, que é a automedicação (Silva; Duarte; Raimundo, 2016).

Segundo Lima e colaboradores (2016), “AINEs são medicamentos frequentemente utilizados em diferentes condições inflamatórias, assim como para alívio de febre e dor na ausência de inflamação”.

A utilização de AINEs, incluindo os inibidores não seletivos (cetoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, paracetamol, meloxicam, piroxicam, entre outros) e os inibidores seletivos da COX-2 (celecoxibe e etoricoxibe), tem crescido nos últimos anos. Dentre as principais razões para esse aumento destacam-se a facilidade de acesso ao medicamento, sendo alguns de venda gratuita, a uma população mais idosa com concomitantes doenças inflamatórias (Lima *et al.*, 2016).

De acordo com Guimarães e Andrade (2022), “farmacêuticos desempenham um papel crucial na orientação da população para a tomada correta da medicação”. Dentre os medicamentos prontamente disponíveis destacam-se os AINEs, o que gera a necessidade de uma orientação mais qualificada no que se refere às consequências do uso desses medicamentos sem um acompanhamento adequado, visto os riscos de suas reações adversas no que tange à mucosa gástrica e impactos para pacientes com tratamentos medicamentosos para hipertensão arterial com uso concomitante de AINEs, que pode levar a interações medicamentosas (Guimarães; Andrade, 2022).

É imprescindível que o farmacêutico conheça as propriedades farmacoterapêuticas dos anti-inflamatórios para que possa orientar o paciente corretamente. Este documento 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.

## 1.1 RESPONSABILIDADES DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS

De acordo com a Resolução nº 724/22 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 (Brasil, 2022).

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).

Vale destacar que é de suma importância que o farmacêutico se atenha às normas vigentes quanto a dispensação dos anti-inflamatórios para não realizar práticas inadequadas na sua dispensação, 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 724/22: “Art. 8º - A profissão farmacêutica deve ser exercida com vistas à promoção, prevenção e recuperação da saúde, e sem fins meramente mercantilistas”. Portanto é de suma importância que o farmacêutico se atenha de forma empática no

momento da dispensação dos anti-inflamatórios informando com clareza como utilizar e o tempo máximo de consumo para evitar prejuízos à sua saúde. “Art. 9º - O trabalho do farmacêutico deve ser exercido com autonomia técnica e sem a inadequada interferência de terceiros, tampouco com objetivo meramente de lucro, finalidade política, religiosa ou outra forma de exploração em desfavor da sociedade” (Brasil, 2022).

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

### **QUADRO 1 – Pontos de atenção da conduta farmacêutica, diante 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 à 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”.

Fonte: Autoria própria.

## 2 FISIOPATOLOGIA

### 2.1 FISIOPATOLOGIA DA INFLAMAÇÃO

Inflamação é um termo médico amplo e antigo que inicialmente se refere a um conjunto de sinais e sintomas clássicos, incluindo edema, eritema (vermelhidão), calor, dor e perda de função (rigidez e imobilidade). Atualmente, a inflamação é reconhecida como um conjunto de respostas complexas e mutáveis à lesão tecidual causada principalmente por produtos químicos tóxicos, alguns agentes ambientais, trauma, uso excessivo ou infecção. Algumas dessas respostas podem ser benéficas na cicatrização de feridas e no controle de infecções ou patológicas, como em muitos estados de doenças crônicas. A inflamação é uma defesa de “segunda linha” contra agentes infecciosos (Stone; Basit; Burns, tradução nossa, 2022).

Segundo Stone, Basit e Burns (2022), a diferenciação entre inflamação e infecção possui grande relevância clínica e em muitas situações é primordial para avaliação do quadro clínico e definição do tratamento adequado.

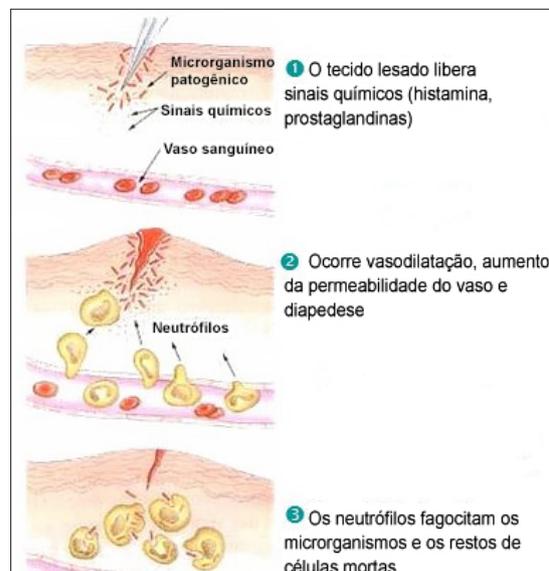
Na infecção, microrganismos como bactérias, vírus ou fungos, ou ainda organismos maiores como ácaros, por exemplo, são responsáveis por causar danos aos tecidos corporais. De forma geral, diversos agentes infecciosos estão presentes no corpo humano sem causar doenças, pois são controlados pelo sistema imunológico; além disso, existem microrganismos benéficos, como as bactérias da microbiota intestinal. Porém, caso haja desequilíbrio, desenvolvem-se doenças infecciosas. Nestes casos, a resposta imunológica do hospedeiro às vezes não é suficiente, sendo necessário o uso de vacinas e medicamentos (AbcMed, 2019).

Por outro lado, a inflamação corresponde à resposta do organismo à infecção ou outro tipo de lesão tecidual. O processo inflamatório também pode ser decorrente da atuação do sistema imune inato, em resposta às células do organismo (AbcMed, 2019).

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 - Liberação de mediadores químicos pelas células de defesa ou do próprio tecido.



Fonte: Miranda-Vilela, c2001-2024.

Para diferenciar inflamação aguda da crônica, considera-se o tempo de início e o tempo de resolução, portanto define-se como inflamação aguda aquela que tem início rápido, ou seja, em minutos ou horas, geralmente se resolve em poucos dias, apresenta sinais e sintomas clássicos e apresenta infiltrado celular composto principalmente por neutrófilos. Já a inflamação crônica é aquela que tem início lento de dias, longa duração de anos, sinais e sintomas clássicos menos proeminentes e infiltrado celular composto principalmente por monócitos/macrófagos e linfócitos (Stone; Basit; Burns, p. 1, tradução nossa, 2023).

Segundo Poluha e Grossmann (2018), o processo inflamatório envolve mediadores como:

- Histamina: vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, estimulação endotelial e

estímulo à liberação de serotonina.

- Prostaglandinas (PGE2, PGF2): Potencialização dos efeitos da histamina e cininas; hiperalgesia das terminações nervosas.
- Tromboxanos (TxA2): Coagulante intravascular; mantenedor da normalidade intravascular.
- Leucotrienos (LTB4): quimiotaxia, agregação e degradação de leucócitos polimorfonucleares.

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 doença.

Destacam-se 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

Reumatismo é a doença mais frequente que afeta o sistema locomotor, incluindo ossos, articulações (juntas), cartilagens, músculos, tendões e ligamentos. Adicionalmente, certas enfermidades reumáticas podem afetar outras partes e funções do corpo humano, tais como rins, coração, pulmões, olhos, intestino e até mesmo a pele. Há uma grande variedade de doenças reumáticas. As mais frequentes são osteoartrite, também conhecida como artrose, fibromialgia, osteoporose, gota, tendinites e bursites, febre reumática, artrite reumatoide e outras doenças que afetam a coluna vertebral (Brasil, 2013).

#### 2.1.1.1 Gota

A gota é uma doença caracterizada pelo acúmulo de cristais de urato monossódico (MSU) nas articulações, tecido sinovial, osso e pele, independentemente da presença ou ausência de manifestações clínicas. Esse acúmulo é resultado de uma hiperuricemia persistente. Os cristais MSU são a forma sólida do ácido úrico, o produto final do metabolismo das purinas; esses cristais podem se acumular no tecido orgânico.

As purinas são resultado da quebra de mononucleotídeos, substâncias derivadas dessas bases nitrogenadas que compõem o DNA e o RNA. No processo biológico de produção de urato, os compostos são, em seus últimos estágios, metabolizados em xantina que, por sua vez, é irreversivelmente oxidada para produzir ácido úrico pela ação da enzima xantina oxidase, que compreende o arsenal de peroxissomos na maioria das células. O ácido úrico (AU) circulante no sangue mantém seus níveis fisiológicos em concentrações em torno de 6,0 mg/dL, e o excesso é eliminado pelos rins. Em condições fisiológicas, o AI circulante pode participar de reações antioxidantes, oxidantes e pró-inflamatórias; tais participações são mais evidentes quando a AI circulante é encontrada em altas concentrações séricas (Azevedo *et al.*, 2017).

Já a hiperuricemia é definida como elevação de urato no sangue, torno de 6,8 mg/dL, que é o limite de solubilidade do urato.

A hiperuricemia se caracteriza pela concentração sérica elevada de urato, em torno de 6,8 mg/dL, que é o limite de solubilidade do urato. Portanto observa-se que acima desse nível de solubilidade, os cristais de MSU tendem a se acumular nos tecidos, especialmente no caso de hiperuricemia crônica não tratada. Além dos distúrbios na geração ou depuração do ácido úrico, a hiperuricemia pode ser iniciada ou acelerada em pacientes com transplante renal e cardíaco, pois geralmente estão associadas à doença renal crônica e ao uso de diuréticos de alça.

Ademais pode estar associada a diferentes distúrbios multifatoriais, de forma dependente ou independente. Existe uma relação direta entre os níveis de AU e o desenvolvimento e progressão da doença cardiovascular (Azevedo *et al.*, 2017).

#### 2.1.1.2 Osteoartrite (artrose)

Também chamada de artrose, é uma condição clínica frequente, com a qual geralmente se lida sem uma sistematização adequada. Consideram-se três tipos de artrose (Camanho, 2021):

- artrose de causa inflamatória;
- artrose pós-traumática, que ocorre em consequência de traumas que afetem a superfície articular, como fraturas, osteocondrites, na qual a cartilagem é a mais afetada;

- artrose mecânica, que ocorre por desvios de eixo ou instabilidades articulares, na qual o osso subcondral e a cartilagem são afetados.

Portanto, se não for tratada, é um processo degenerativo que evolui progressivamente.

### 2.1.1.3 Lupus eritematoso sistêmico (LES)

O Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica autoimune e inflamatória que, até o momento, não possui cura. É uma condição multissistêmica que apresenta manifestações clínicas e laboratoriais variadas, e sua incidência tem aumentado nas últimas décadas (Souza *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento da doença, que têm impacto positivo no prognóstico, a morbimortalidade entre pessoas com LES é significativamente maior em comparação à população em geral. Além disso, o diagnóstico normalmente ocorre tardiamente devido à diversidade e evolução variável dos sintomas e manifestações iniciais, o que pode resultar em complicações graves e, por vezes, irreversíveis (Souza *et al.*, 2021).

Entre as características dessa doença, destaca-se a oscilação entre períodos de exacerbação e remissão no comprometimento cutâneo, articular e imunológico, fato esse que está diretamente relacionado à adesão ao tratamento. Esses problemas desencadeiam uma ampla gama de sintomas, sendo os mais frequentes dor nas articulações, fadiga e cansaço, seguidos por lesões na pele, sintomas relacionados ao sangue, rins, coração, cérebro e pulmões, síndrome de Sjögren (ressecamento excessivo dos olhos e boca), dores, inchaço nos membros superiores e inferiores, entre outras manifestações. Além dos sintomas específicos, a presença frequente de dor tem sido associada aos níveis de fadiga, ansiedade e depressão, que, juntamente com outros sintomas, acabam comprometendo a rotina diária e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (Souza *et al.*, 2021).

Além disso, o desenvolvimento de complicações decorrentes dos lúpus eritematosos sistêmicos (LES), como doença renal crônica, danos aos vasos sanguíneos, aterosclerose, entre outras, também podem ocorrer. Essas complicações são

marcadas por limitações físicas e psicológicas significativas, que também afetam o estado físico, mental e social do indivíduo e, conseqüentemente, sua QVRS (Souza *et al.*, 2021).

### 2.1.2 Doenças renais

Os rins desempenham um papel vital na purificação e excreção de substâncias tóxicas do sangue. No entanto, certos medicamentos comumente utilizados na prática médica podem causar danos a esses órgãos se não forem administrados adequadamente. Além dos efeitos prejudiciais diretos de certos medicamentos nefrotóxicos, que apresentam um risco significativo para os rins, há também um grupo de medicamentos que são seguros para pessoas saudáveis, mas se tornam perigosos para pacientes com doenças renais, resultando em uma piora do quadro clínico. Muitos desses medicamentos são amplamente disponíveis e podem ser adquiridos sem prescrição médica (Hospital Oswaldo Cruz, 2017).

#### 2.1.2.1 Insuficiência renal (IR)

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são os principais vilões para os rins. Seu principal efeito é diminuir a capacidade de filtração dos rins, ou seja, reduzir sua capacidade de filtrar o sangue. Pessoas saudáveis toleram essa alteração sem maiores complicações. O problema ocorre em indivíduos com insuficiência renal, principalmente em estágios avançados, que já apresentam diminuição na capacidade de filtração dos rins. Esse grupo está sujeito a um grande risco de falência renal aguda e, muitas vezes, necessita de urgência em hemodiálise. O risco aumenta a partir do terceiro dia de uso desses anti-inflamatórios. Portanto, é contraindicado o uso dessa droga em pacientes com insuficiência renal. Outra lesão relacionada aos anti-inflamatórios é a nefrite intersticial, uma reação alérgica localizada nos rins. A nefrite intersticial pode ser causada por várias drogas, além dos anti-inflamatórios, e se manifesta principalmente como uma insuficiência renal aguda, com rápida elevação dos níveis de creatinina (Hospital Oswaldo Cruz, 2017).

Na situação da nefrite intersticial causada por anti-inflamatórios, uma particularidade relevante é a ocorrência simultânea de proteinúria e síndrome nefrótica. É válido esclarecer que a nefrite intersticial não é uma reação comum, especialmente considerando o número de pessoas que fazem uso de anti-inflamatórios no mundo. Há um terceiro tipo de lesão, ainda mais incomum, que é induzida pelo uso crônico de anti-inflamatórios. Para pessoas com rins saudáveis, é necessário o uso prolongado de AINES para que haja lesão nos rins, portanto, é preciso ter atenção especial em relação ao uso de AINE apenas em pacientes que já possuem doenças renais, inclusive o ácido acetilsalicílico, que também é um anti-inflamatório e deve ser empregado com cautela em pacientes com problemas renais (Hospital Oswaldo Cruz, 2017).

### 2.1.2.2 Doença renal crônica (DRC)

Danifica os rins ao longo de meses ou anos. Existem aproximadamente um milhão de néfrons em cada rim. Quando fica danificado, o rim para de funcionar. Chega um momento em que as unidades renais saudáveis trabalham mais. Mas à medida que os danos continuam, mais e mais unidades renais fecham. Depois de um certo ponto, os néfrons restantes não conseguem exercer sua função para mantê-lo saudável (Hospital Oswaldo Cruz, 2017).

Ressalta-se que na DRC os sintomas podem demorar muito a se manifestar, ou seja, uma pessoa pode perder até 90% das funções renais antes de apresentar quaisquer sintomas. Esse é o principal motivo de alerta para evitar que o diagnóstico ocorra tardiamente, pois essa manifestação pode acontecer quando o funcionamento dos rins já está bastante comprometido, muitas vezes em estágio muito avançado, sendo necessário tratamento de diálise ou transplante renal. Vale ressaltar que a prevenção e o diagnóstico precoce da doença, com exames que são de baixo custo, como a dosagem da creatinina no sangue e o exame de urina simples, são fundamentais. Outro fator importante é a atenção aos sinais de progressão da DRC que incluem tornozelos inchados, fadiga, dificuldade de concentração, diminuição do apetite, sangue na urina e urina espumosa (BIREME; OPAS; OMS, [2023]).

### 2.1.2.3 Nefrite

A inflamação causada nos rins é considerada uma síndrome e pode afetar tanto homens quanto mulheres. Geralmente não dói, porém em alguns casos pode ocorrer a manifestação de dor. Por ser uma síndrome (que pode ser definida como um conjunto de doenças e sintomas), pode ter várias etiologias. Por exemplo, a ingestão exagerada de medicamentos, entre os quais estão os anti-inflamatórios. Eles são muito eficientes, porém, perigosos se tomados sem a recomendação médica. Aliás, qualquer tipo de automedicação indiscriminada é um sério risco à saúde (Cicogna, 2018).

Além da utilização inadequada de medicamentos, podem causar nefrite: infecções por bactérias, vírus e outros; doenças autoimunes – como por exemplo Lúpus eritematoso sistêmico, Síndrome de Sjogren, doença sistêmica; exposição prolongada às toxinas como lítio, chumbo, cádmio ou ácido aristolóquico. Doenças autoimunes ocorrem quando o organismo desta pessoa acha que o rim dela está atrapalhando o seu corpo e então começa a atacar esse rim. Esses casos acontecem em qualquer faixa etária e cada uma pode ter um quadro clínico diferente. Além disso, pessoas com vários tipos de nefropatias, câncer, diabetes, glomerulopatias, HIV, doença falciforme têm maior risco de sofrer de nefrite (Cicogna, 2018).

Os sintomas de nefrite podem ser: diminuição da quantidade de urina; urina avermelhada; excesso de suor, especialmente no rosto, mãos e pés; inchaço dos olhos ou das pernas; aumento da pressão arterial e presença de sangue na urina (Cicogna, 2018).

### 2.1.3 Doenças respiratórias

#### 2.1.3.1 Asma

A definição da asma apresenta-se como uma condição causada por broncoconstrições episódicas e reversíveis, secundária a inflamação da via aérea, que pode ocorrer por vários fatores, como infecções, alérgenos ambientais e irritantes. É uma condição imunomediada e multifatorial que se apresenta com uma clínica bastante variada e

complexa. Destaca-se que é caracterizada inicialmente por dispneias episódicas e sibilância, que são geralmente relatadas pelos pacientes como falta de ar e chiado no peito. Além disso, podemos ter outros sinais clínicos relacionados a limitação crônica da via aérea como a presença de baqueteamento digital em adultos, e diminuição da velocidade de crescimento em crianças (Patel; Teach, 2019).

### 2.1.3.2 Rinite

A rinite é uma doença inflamatória das membranas mucosas (revestimento interno) do nariz com causas que podem ou não ser alérgicas. Se as causas não forem alérgicas, sua etiologia pode ser infecções causadas por vírus, bactérias ou fungos, certos tipos de medicamentos, hormônios e problemas como refluxo gastroesofágico. A rinite alérgica ocorre quando o corpo reage exageradamente ao entrar em contato com certas substâncias que identifica como estranhas. Pode ter origem hereditária, mas suas causas ainda não são bem conhecidas. A rinite alérgica se manifesta quando a pessoa entra em contato com determinados “gatilhos”, como: pelos de animais, descamação da pele, mofo, pólen, perfumes, fungos, certos alimentos, medicamentos, bactérias, vírus, mudanças bruscas de temperatura, contato com poeira, ácaros (animais microscópicos, que se alimentam de fungos e estão presentes na poeira doméstica). A reação provoca sintomas que caracterizam o resfriado comum: congestão nasal, coriza, espirros, coceira e redução do olfato (BIREME; OPAS; OMS, 2022).

Existem várias formas não alérgicas da rinite perene, como por exemplo: rinite atrófica infecciosa, vasomotora e induzida por fármacos [p., ex., induzida por ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)] e rinite não alérgica com eosinofilia (NARES) (Fernandez, 2022).

“A rinite alérgica frequentemente coexiste com asma; porém, não está claro se rinite e asma resultam do mesmo processo alérgico (hipótese de uma única via respiratória) ou se a rinite é um gatilho distinto da asma” (Fernandez, 2022).

## 2.1.4 Doenças inflamatórias cutâneas

### 2.1.4.1 Dermatite atópica

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é uma doença inflamatória persistente e recidivante dos poros e da pele que evolui com intervalos de ativação. Está intensamente associada à atopia e muitas vezes está relacionada a diferentes comorbidades, como asma, rinite e conjuntivite alérgica. [...] As manifestações fundamentais da DA são pruridos, eczema e xerose, continuando a coceira nos poros e a corrente cutânea na imensa maioria dos portadores nas fases aguda e subaguda, sendo o sinal preliminar de exacerbação. Nos bebês predominam eczemas agudos (eritema, exsudação e vesiculação), acometendo a face, couro cabeludo e superfícies consideráveis dos membros (Zanoni *et al.*, tradução nossa, 2022).

### 2.1.4.2 Dermatite seborreica

A caspa ou dermatite seborreica é caracterizada por inflamação na pele que causa descamação e vermelhidão em algumas áreas da face, como sobrancelhas e cantos do nariz, couro cabeludo, orelhas e tórax. Oscila em períodos de melhora e de piora dos sintomas (BIREME; OPAS; OMS, 2021).

A causa não é totalmente elucidada, mas pode estar relacionada ao tipo de sebo produzido pela pele do indivíduo e a inflamação pode ter origem genética ou ser desencadeada por agentes externos, como alergias, situações de fadiga ou estresse emocional, baixa temperatura, consumo de álcool, alguns tipos de medicamentos e excesso de oleosidade (BIREME; OPAS; OMS, 2021).

A presença de um fungo (*Pityrosporum ovale*) também pode provocar a doença. Já a dermatite seborreica em recém-nascidos, conhecida como crosta láctea, é uma condição inofensiva e temporária, na qual aparecem cascas grossas amarelas ou marrons sobre o couro cabeludo da criança. Escamas semelhantes também podem ser encontradas nas pálpebras, nas orelhas, ao redor do nariz e na virilha. Tanto em adultos quanto em crianças a doença não é contagiosa e não é causada por falta de higiene (BIREME; OPAS; OMS, 2021).

Suas manifestações são oleosidade na pele e no couro cabeludo; escamas brancas que descamam; escamas amareladas que são oleosas e ardem; coceira, que pode piorar caso a área seja infectada pelo ato de “cutucar” a pele; leve vermelhidão na área; possível perda de cabelo (BIREME; OPAS; OMS, 2021).

### 2.1.4.3 Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória, de origem variada e com evolução sistêmica e crônica. Psoríase é uma doença que pode ser controlada com alguns tratamentos porque não tem cura, e muitas vezes está relacionada a outras doenças. Ela se refere a uma disfunção celular que tem um quadro inflamatório específico, se manifestando na forma de placas eritematosa-escamosa descamativas de tamanhos diferentes, com fronteira bem definida ou irregular, que surgem em diversos locais do exterior da pele, tendo uma preferência pelos cotovelos, unhas, tronco, joelhos e couro cabeludo (Rocha *et al.*, 2019).

### 2.1.5 Doenças intestinais

As doenças inflamatórias intestinais são doenças imunomediadas que incluem a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU). A RCU é uma doença progressiva que acomete a mucosa colorretal causando sintomas debilitantes levando a alta morbidade e incapacidade laboral. Como consequência da inflamação crônica do cólon, a RCU também está associada a um risco aumentado de câncer colorretal (Baima *et al.*, tradução nossa, 2022).

Essas doenças apresentam uma variedade de condições, porém destacam-se a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, em função de seu caráter idiopático e autoimune, e também por apresentar um quadro clínico e uma fisiopatologia abrangente, semelhanças entre si e demais desordens intestinais inflamatórias e em algumas situações não se limitam só ao acometimento da porção digestiva e desencadeiam acometimentos extra intestinais e impactam negativamente a saúde e a qualidade de vida do paciente por sintomatologias oriundas do quadro de base ou terapêutica (Carvalho *et al.*, 2022).

A doença de Crohn é uma doença inflamatória intestinal que pode afetar qualquer segmento do trato gastrointestinal, da boca ao ânus. O curso clínico é variado, alternando entre períodos de atividade da doença e remissão. A incidência e a prevalência de doenças inflamatórias intestinais vêm aumentando em todo o mundo e, portanto, sua importância vem crescendo (Magalhães *et al.*, 2023).

## 2.2 FISIOPATOLOGIA DA DOR

Sendo a dor um dos principais sintomas da inflamação, é importante destacar os seus mecanismos, origem e intensidade, pois a dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou remanescente de uma sensação causada por dano tecidual real ou potencial. O conceito de dor é construído por cada indivíduo, é influenciado por fatores biopsicossociais e baseia-se em experiências dolorosas. Os profissionais de saúde devem, portanto, valorizar as queixas de dor e a incapacidade de comunicação dos indivíduos não significa necessariamente a ausência de dor (Ministério da Saúde, 2022).

A intensidade da dor pode ser avaliada usando escalas para ajudar a registrar o progresso e planejar o tratamento. Descritores verbais e escalas numéricas de dor parecem ser mais apropriados em idosos em comparação com a escala visual analógica (EVA) tradicional. Os descritores verbais da dor permitem ao paciente fornecer e indicar as características da dor (sem dor, dor leve, dor moderada, dor intensa, mais dor) e são extremamente importantes para o diagnóstico e monitoramento da condição. Ferramentas validadas estão disponíveis para indivíduos de todas as idades e com diversas habilidades mentais, como escalas faciais. Contudo, nenhuma ferramenta é considerada padrão ouro para avaliação da dor, devendo ser utilizada a ferramenta que melhor se adequa ao paciente (Ministério da Saúde, 2022).

### 2.2.1 Escalonamento da dor

De acordo com o Brasil (2001) e Hauelsen *et al.* (2019), 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:

FIGURA 2: Escala de faces



Fonte: Wong-Baker Faces Foundation, c2016.

## b) Escala multidimensional

- ◆ Questionário de dor MCGILL

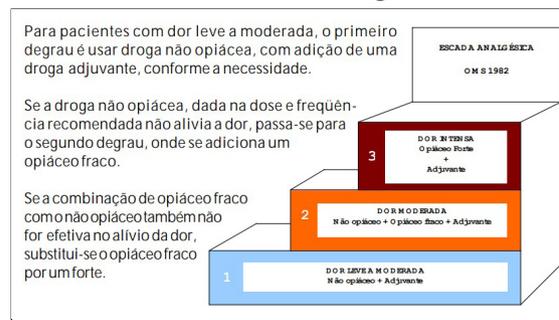
O questionário MCGILL avalia os aspectos sensoriais, afetivos, avaliativos e intensidade da dor. Inclui 78 descritores de dor, divididos em quatro grandes grupos que estão ramificados em 20 subgrupos, conforme segue:

  - ◆ 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.

## 2.2.2 Escada analgésica da OMS

Tendo em vista que a mensuração da dor é uma ferramenta importante para o seu controle, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) lançou em seu portal, o documento “Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor” com uma escada analgésica de três degraus (Figura 3) para guiar o uso sequencial de medicamentos de acordo com a intensidade da dor (Brasil, 2001).

FIGURA 3: Escada Analgésica.



Fonte: Brasil, 2001.

Segundo a Figura 3 – Escada analgésica (Brasil, 2001), os analgésicos não opióceos 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 anticonvulsivantes, antidepressivos, corticoides, anestésicos locais e antiespasmódicos. Os opióceos são derivados ou sintetizados a partir da papoula, como a morfina. A adição de um não opióceo a analgésicos opióceos permite menores doses do opióceo (Brasil, 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**

Degrau	Categoria	Medicamento
1	Não opióceo	AINEs
2	Opióceo fraco	Codeína, Tramadol
3	Opióceo forte	Metadona, Morfina, Fentanil, Oxycodona

Adaptado de: Brasil, 2001.

## 2.3 FISIOPATOLOGIA DA FEBRE

Considerando que a febre também é um dos sinais cardinais da inflamação, é de suma relevância a compreensão de quais são as causas para melhor identificação se é a inflamação a causadora de sua instalação, gerando todo desconforto relatado pelo paciente (SNS, 2024).

A febre caracteriza-se pela elevação da temperatura em, pelo menos, 1° C acima da média da temperatura habitual da pessoa. É uma resposta normal do organismo a várias condições, sendo a mais frequente a infecção por vírus ou bactérias. Ela geralmente é uma resposta normal do organismo a uma infecção por vírus ou bactérias. Porém, existem outras causas comuns de febre, como: exposição a temperatura ambiente alta; uso de roupas excessivamente grossas; insolação (excesso de exposição ao sol); queimaduras solares; prática de exercício físico excessivo para a condição física da pessoa (SNS, 2024).

Ademais, a febre pode ainda surgir como reação a medicamentos/vacinas ou, mais raramente, ser causada por doenças não-infecciosas (SNS, 2024).

A temperatura corporal normal situa-se entre os 36 e os 37° C., contudo depende da pessoa e da sua idade; da atividade desempenhada; do período do dia; da parte do corpo em que a temperatura está sendo avaliada (SNS, 2024).

Há várias opções para a verificação de temperatura:

- Retal: método ideal abaixo dos 3 anos de idade; pode ser usada desde o nascimento; com a criança deitada de costas, deve introduzir-se a ponta prateada (1 a 2 cm) do termómetro no ânus, após lubrificação e sem forçar; método mais rigoroso, mas menos prático;
- Axilar: método mais prático, embora não tão preciso como o retal e mais demorado; pode ser usado em bebês com menos que 3 meses, amparados ao colo de um adulto; coloca-se o termómetro ao topo da axila e encosta-se o braço ao corpo;
- Timpânica: método mais rápido e higiênico, e por isso mais usado a nível hospitalar; só se deve utilizar a partir dos 3 anos (antes desta idade é menos confiável).
- Oral: uma criança com menos de 4 a 5 anos pode ter dificuldade em manter o termómetro na boca tempo suficiente para a leitura, por isso só deve ser usado a

partir desta idade; idealmente não deve ser usado se consumiu alimentos quentes ou frios nos últimos 30 minutos; coloca-se a ponta do termómetro debaixo da língua e mantém-se a boca permanentemente fechada; a leitura deve ser feita aos 3 minutos (tanto para termómetros de vidro como digitais); método mais preciso que o axilar, mas menos prático (SNS, 2024).

A prestação de serviços farmacêuticos tem como requisito básico a habilidade de ser executada com técnica e comprometimento.

Para realizar a verificação da febre existem vários tipos de termómetros e é de suma importância que o farmacêutico tenha familiaridade com eles, desta forma poderá ter dados fidedignos sobre a temperatura do paciente.

Ressalta-se ainda que cada modelo de termómetro tem um manual de instruções com as recomendações específicas. Por exemplo, no caso do termómetro infravermelho (INMETRO, 2022):

1. O primeiro passo é a avaliação da lente e do sensor para garantir que estejam livres de detritos, sujeira ou condensação, pois esses podem afetar a precisão da leitura. Se identificar alguma sujidade, usar um cotonete macio e álcool para limpá-lo, porém muita atenção para não arranhar a lente ou o sensor;
2. Para fazer as verificações observar as condições do ambiente (temperatura e umidade) especificadas pelo fabricante, caso o paciente tenha feito algum esforço físico é importante aguardar alguns minutos para que o indivíduo possa repousar;
3. Assegurar-se de que a lente ou sensor de infravermelho estejam a um ângulo reto (90°) da superfície do alvo, ou seja, perpendicular ao alvo “⊥”. Para fazer a leitura:
4. Importante ver no manual de instruções a distância entre a lente ou sensor do instrumento e a superfície a ser medida. Esse cuidado é muito importante, pois distâncias maiores ocasionarão leituras menores, podendo uma pessoa febril não ser diagnosticada como tal;
5. Ademais, existem modelos que possuem recurso de selecionar a unidade de medida, graus Celsius (°C) ou graus Fahrenheit (°F). Deve-se selecionar a unidade de medida °C;
6. Por outro lado, tem modelos que possuem dois modos de medição: o destinado à determinação da

- temperatura do local do corpo humano (“modo corpo”) e um geralmente designado como “modo objeto”, de finalidades diversas, até mesmo para determinar a temperatura de superfícies de líquidos;
7. Sempre utilize termômetros aprovados pelo Inmetro, para assegurar o resultado da temperatura da pessoa.

Além do termômetro infravermelho, há disponibilidade de outros tipos de termômetros, como: (APP AI, 2020)

- Termômetro digital – Cabe ressaltar a importância da verificação da bateria antes de utilizá-lo. Ele deve ser colocado em baixo da axila, porém pode ser obtida uma leitura mais precisa se for colocado para medir dentro da boca, embaixo da língua, com a boca fechada por até 5 minutos para fazer a leitura.
- Termômetro auricular – Para verificar a temperatura por essa via é necessário que seja um termômetro digital, fabricado especialmente para medir a temperatura do tímpano, pois nesse local ela está mais sujeita a grande variação.

Atentar-se que o recomendável é que se faça a medição sempre na mesma. Este método não é recomendável para bebês ou crianças agitadas. A temperatura auricular normal é de 36°C a 37,8°C.

- Termômetro de chupeta – é uma estratégia que visa facilitar a verificação da temperatura de crianças tendo em vista que com os termômetros analógicos e digitais existe uma grande dificuldade de colocá-los durante o tempo necessário. Por isso hoje em dia já existem no mercado termômetros de chupeta que medem a temperatura oral do bebê. Os resultados podem ser exibidos em dígitos ou usando uma escala de cores, normalmente preta para temperatura normal, verde para febre moderada e azul para febre alta.

Vale lembrar que geralmente a temperatura do corpo é mais baixa logo pela manhã, enquanto à tarde e à noite ela é mais elevada. Porém uma situação que normalmente faz com que a temperatura suba nas mulheres é a menstruação e a ovulação (APP AI, 2020).

## 3 FARMACOLOGIA

Ressaltando a definição da inflamação, segundo Andrade *et al.* (2022):

Resposta à infecção ou lesão tecidual que ocorre para eliminar microrganismos ou agentes irritantes e para potencializar a reparação tecidual. A inflamação pode partir, também, por uma falha no sistema imunológico fazendo com que as células de defesa ataquem nosso corpo. [...] A inflamação aguda é definida como reação imunológica do corpo com o objetivo de defesa contra elementos estranhos. [...] Por meio da liberação de mediadores químicos, há modificações vasculares e teciduais que são visualizadas através dos sinais, ou sintomas: vermelhidão, calor, inchaço, dor e perda de função da zona afetada com normalidade. Esse processo ocorre em diversas etapas, com lesões e reparações teciduais em busca do retorno ao estado fisiológico normal. Não raramente, em processos inflamatórios leves a moderados, de curta duração, ocorre a reparação tecidual sem sequelas. No entanto, a severidade do processo inflamatório pode levar a modificações teciduais de diversos graus e contribuir para a indução de várias doenças, podendo levar a falência dos órgãos afetados e até mesmo a morte do paciente. Atualmente, é reconhecido que a inflamação está implicada em diversas doenças, infecciosas ou não, as quais geram, todos os anos, elevado custo aos sistemas de saúde do país.

Pode-se exemplificar a complexidade e diversidade dos anti-inflamatórios é o ácido acetilsalicílico (AAS), tendo em vista que atua sobre duas enzimas centrais da resposta inflamatória: as ciclo-oxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2, como são abreviadas) (Franke, 2020).

Já a isoforma COX-3, no entanto, é uma variante da isoforma COX-1 ocorrido através de um splicing alternativo, essa isoforma é encontrada em abundância no coração e no córtex cerebral, há pesquisas afim de obter mais informações a respeito das suas funções e modulações (Sandoval *et al.*, 2017).

Essas enzimas, presentes em muitas células do nosso corpo, reagem ao estímulo pró-inflamatório das citocinas e sintetizam mais moléculas com poder inflamatório, entre as quais se destacam as prostaglandinas e os tromboxanos. Porém, diferentemente das citocinas (que são sinalizadores inflamatórios que circulam no sangue), as prostaglandinas e tromboxanos atuam localmente na res-

posta inflamatória, promovendo uma série de alterações fisiológicas (como aumento do fluxo sanguíneo, da temperatura e da sensação de dor) (Franke, 2020).

As duas classes clássicas de fármacos com propriedades anti-inflamatórias são, justamente, os esteroides (ou corticoides) e os anti-inflamatórios não-esteroides (ou AINES, como são comumente chamados). Porém, a pesquisa da fisiopatologia dos processos inflamatórios promoveu impressionantes revoluções nas últimas décadas, descobrindo novos medicamentos e mudando radicalmente o curso de doenças inflamatórias, em especial doenças autoimunes. O que há em comum entre estes novos fármacos é sua crescente complexidade e especificidade. Enquanto AINES e corticoides possuem ação anti-inflamatória genérica, estes novos fármacos atuam de modo marcadamente mais orientado na cascata inflamatória, como é o caso do tocilizumab (um inibidor da interleucina 6, que é uma potente citocina pró-inflamatória) (Franke, 2020).

A altíssima especificidade de fármacos como o tocilizumab se justifica. Algumas doenças complexas e crônicas podem não ser bem controladas com anti-inflamatórios como o ibuprofeno, pois seus efeitos são imprecisos e, a longo prazo, potencialmente deletérios. Assim, quando pensamos em doenças que acompanham a vida dos pacientes, fazem-se bem-vindas alternativas que consigam atuar da maneira mais específica possível sobre a origem do distúrbio inflamatório, minimizando os efeitos colaterais indesejados dos anti-inflamatórios tradicionais. O tocilizumab, no caso, é uma boa opção para pacientes com artrite reumatoide, doença autoimune crônica marcada por níveis elevados de interleucina (Franke, 2020).

**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)			Mesalazina (S)
Deflazacorte (S)	Celecoxibe (S)	Aceclofenaco (S)	Metotrexato (S)
Desonida (T)	Etodolaco (S)	Ácido acetilsalicílico (S)	Pimecrolimo (T)
Dexametasona (T, S)	Etoricoxibe (S)	Ácido mefenâmico (S)	Sulfassalazina (S)
Hidrocortisona (T, S)	Meloxicam (S)	Benzidamina (T)	
Metilprednisolona (T, S)	Nimesulida (S)	Cetoprofeno (S)	
Prednisolona (T, S)		Cetorolaco de trometamina (S)	
Prednisona (S)		Diclofenaco (T, S)	
Triancinolona (T, S)		Diclofenaco	
		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

Fonte: Elaboração Própria.

### 3.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (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 (Pinheiro; Campos, 2022).

Os anti-inflamatórios apresentam três efeitos básicos: antipirético (abaixa a febre); analgésico (combate a dor); anti-inflamatório (reduz a inflamação). As diferenças entre os mais de 20 tipos de anti-inflamatórios presentes no mercado costumam estar na potência de cada uma dessas três ações e nos tipos de efeito colaterais (Pinheiro; Campos, 2022).

Exemplos de anti-inflamatórios não esteroidais, são o: diclofenaco; ibuprofeno; naproxeno; nimesulida; cetoprofeno; ácido mefenâmico; piroxicam; celecoxib; etoricoxibe; ácido acetilsalicílico (Pinheiro; Campos, 2022).

#### 3.1.1 Mecanismo de ação

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são medicamentos comumente utilizados, associados à nefrotoxicidade, sobretudo quando utilizados cronicamente. Fatores como idade avançada e comorbidades, que por si só já levam à diminuição da taxa de filtração glomerular, aumentam o risco de nefrotoxicidade dos AINEs. O principal mecanismo de ação dos AINEs é a inibição da enzima ciclooxigenase (COX), interferindo na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas E<sub>2</sub>, prostaciclina e tromboxanos. Nos rins, as prostaglandinas atuam como vasodilatadoras, aumentando a perfusão renal. Essa vasodilatação atua como uma contrarregulação de mecanismos, como a atuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, culminando com uma compensação para assegurar o fluxo adequado ao órgão. O uso de AINEs inibe esse mecanismo, podendo causar lesão renal aguda (LRA). Altas doses de AINEs têm sido implicadas como causas de LRA, especialmente em idosos. A principal forma de LRA por AINEs é a hemodinamicamente mediada. A segunda forma de apresentação da LRA induzida por AI-

NES é a nefrite intersticial aguda, que pode se manifestar com proteinúria nefrótica. O uso de AINEs em longo prazo pode ocasionar doença renal crônica (DRC). Nos pacientes sem doenças renais, jovens e sem comorbidades, os AINEs não apresentam grandes malefícios. Entretanto, por seu efeito dose dependente, deve-se ter grande cautela no uso crônico, por aumentar risco de desenvolver nefrotoxicidade (Lucas et al., 2019).

### 3.1.2 Indicação e uso

Os AINEs são medicamentos seguros quando usados corretamente com orientação médica. Porém, esta é a classe de medicamentos mais utilizada pela população como automedicação. Como existem vários efeitos colaterais e possíveis interações com outros medicamentos, cuidados especiais devem ser adotados antes de tomar anti-inflamatórios (Pinheiro; Campos, 2022).

Alguns dos efeitos adversos mais comuns dos anti-inflamatórios são: piora da hipertensão, inibição da ação diurética, piora da insuficiência cardíaca, piora da função renal, síndrome nefrótica, hepatite induzida por medicamentos, interação com varfarina, reação alérgica, perda auditiva nos

idosos, aumento do risco de doenças cardiovasculares (Pinheiro; Campos, 2022).

É importante ressaltar que embora seja um medicamento amplamente utilizado e relativamente seguro, não é isento de complicações. Portanto, o uso prolongado sem prescrição médica e/ou orientação do médico/ farmacêutico pode causar consequências graves (Pinheiro; Campos, 2022).

AINES é uma classe de medicamentos que não deve ser tomada sem orientação médica ou farmacêutica quando forem medicamentos isentos de prescrição médica (MIP), principalmente por pacientes pertencentes aos seguintes grupos: idosos; grávidas; pacientes com insuficiência renal; pacientes com cirrose; pacientes com hipertensão descontrolada; pacientes com insuficiência cardíaca; pessoas que consomem, em média, mais de 3 doses de álcool por dia considerando que o fígado metaboliza no máximo 30 gramas de álcool/dia; pacientes medicados com varfarina; pacientes com risco de hemorragia; histórico de úlcera péptica ou gastrite (Andrade; Andrade; Silva, 2022).

**TABELA 3 - Classes de anti-inflamatórios não esteroidais**

Classes terapêuticas	Nome Genérico, químico	Efeitos mais importantes	Mecanismo de ação
<b>Salicilatos</b>	Ácido salicílico; ácido acetilsalicílico (aas); salicilato de sódio; salicilato de metila; difunisal	Efeito sobre o TGI, antipirético, aliviam a dor de baixa intensidade	Inibidores não seletivos da COX
<b>Derivados do ácido acético</b>	Diclofenaco de sódio, indometacina, etodolaco, cetorolaco	Baixa incidência de toxicidade sobre o TGI, ponte analgésico, moderada ação anti-inflamatória superior ao AAS	Inibidores não seletivos da COX
<b>Derivados do ácido fenilalantrânico</b>	Ácido mefenâmico, ácido flutenâmico	Efeitos sobre TGI, ação central e periférica, ação anti-inflamatória	Inibidores não seletivos da COX
<b>Derivados do ácido propiônico</b>	Piroxicam, meloxicam	Efeitos colaterais e terapêuticos comum aos outros aines	Inibidores seletivos da COX
<b>Derivados do ácido enólico</b>	Piroxicam, meloxicam	Modesta seletividade para COX-2	Inibidores seletivos da COX
<b>COX Derivados coxibes</b>	Celecoxibe, rofecoxibe	Menores índices de reações adversas gastrointestinais e maior risco cardiovascular	Inibidores seletivos da COX

Fonte: Adaptado de Pedroso; Batista, 2017.



**TABELA 4 - Inibidores não-seletivos da COX**

<b>Derivados do ácido salicílico</b>	Ácido acetilsalicílico; salicilato de sódio; Salicilato de metila; diflunisal; flunfenisal, Sulfassalazina; olsalazina
<b>Derivados do para-aminofenol</b>	Paracetamol (acetaminofeno)
<b>Derivados do ácido indolacético e ácido Indenoacético</b>	Indometacina; etodolaco
<b>Derivados pirazolônicos</b>	Dipirona; fenilbutazona; apazona; sulfimpirazona
<b>Derivados do ácido fenilacético</b>	Diclofenaco de sódio, aceclofenaco
<b>Derivado do ácido enólico - oxicams</b>	Piroxicam, meloxicam, tenoxicam, sudoxicam, isoxicam, ampiroxicam, droxicam, lornoxicam, cinoxicam, ampiroxicam
<b>Derivado do ácido naftilacético</b>	proquazona
<b>Derivados do ácido carbâmico</b>	Flupirtina
<b>Derivados do ácido n-fenilantranílico (fenamatos)</b>	Ácido mefenâmico, ácido meclofenâmico, ácido flufenâmico, ácido tolfenâmico, ácido etofenâmico
<b>Derivados do ácido pirrolalcanoico</b>	Tolmetino, cetorolaco
<b>Derivados ácidos propiônico</b>	Ibuprofeno; naproxeno; cetoprofeno; flurbiprofeno

Fonte: Silva; Mendonça; Partata, 2014.

**TABELA 5 - Inibidores seletivos da COX-2**

<b>Derivado da Sulfonamida</b>	Nimesulida
<b>Derivado do Ácido Indolacético</b>	Etodolaco
<b>Derivado furanona</b>	Rofecoxib
<b>Derivado pirazol</b>	Celecoxib
<b>Derivado biperidínico</b>	Etoricoxib
<b>Derivado isoxazol</b>	Valdecoxib
<b>Derivados ácidos propiônico</b>	Ibuprofeno; naproxeno; cetoprofeno; flurbiprofeno
<b>Derivado do Ácido Enólico - Oxicams</b>	Piroxicam, meloxicam, tenoxicam, sudoxicam, isoxicam, ampiroxicam, droxicam, lornoxicam, cinoxicam, ampiroxicam
<b>Derivado do Ácido Naftilacético</b>	Proquazona
<b>Derivados do Ácido Carbâmico</b>	Flupirtina

Fonte: Silva; Mendonça; Partata, 2014.

### 3.1.2.1 Diclofenaco

O diclofenaco pertence a um grupo de medicamentos AINES que possuem propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. É indicado para diversas condições de origem inflamatória, como artrite, dores causadas por traumas, inflamação dos dentes, condições pós-operatórias. Por ser um anti-inflamatório não esteroideal (AINE), compartilha os principais efeitos colaterais dessa classe de medicamentos, como edema; agravamento da pressão arterial elevada; dor de cabeça; tontura; náusea e vômito; diarreia; constipação; dispepsia; flatulência; prurido na pele; dor nas articulações (Pinheiro, 2022a).

### 3.1.2.2 Dipirona

A dipirona sódica, chamada metamizol sódico em alguns países, é um analgésico e antipirético muito popular na maior parte do mundo, inclusive no Brasil, onde está na lista dos 10 medicamentos mais vendidos todos os anos. Existem também as formas dipirona magnésica e metamizol magnésico, que são essencialmente iguais às formas sódicas. A dipirona tem um efeito antipirético e analgésico semelhante ou até melhor do que muitos AINEs, sem o risco de causar lesões estomacais e renais. Porém, a dipirona tem um efeito anti-inflamatório fraco, no tratamento de doenças claramente inflamatórias como artrite e outras doenças de origem reumática (Pinheiro, 2022b).

### 3.1.2.3 Fenilbutazona

#### 3.1.2.3.1 Fenilbutazona cálcica

Os pirazolônicos são fármacos antitérmicos, antiálgicos, anti-inflamatórios e uricosúricos. Igualmente aos salicilatos, os derivados de pirazolona, como é o caso da fenilbutazona cálcica inibem a biossíntese de prostaglandinas via inibição não seletiva da COX. Também interferem com o metabolismo energético celular (Delucia, 2014).

Indicada para tratamento dos: [...]episódios agudos de gota e pseudogota, osteoartrites, espondilite anquilosante; nos casos de exacerbação aguda de artrite reumatoide, osteoartrose e reumatismo extra articular, quando o tratamento com anti-inflamatórios não esteroides não apresenta resposta satisfatória (BulasMed, 2014).

Apresentam algumas reações adversas consideradas comuns como as de origem gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia, estomatites e desconforto epigástrico); com menor frequência são relatados casos de insônia, vertigem, nervosismo, confusão, edema, bócio e dor de cabeça; raramente podem ocorrer hematúria, pancreatite, nefrite e distúrbios da visão (BulasMed, 2014).

### 3.1.2.4 Indometacina

A indometacina é usada para tratar:

Osteoartrite moderada a grave, artrite reumatoide, artrite gotosa ou espondilite anquilosante. A indometacina também é usada para tratar a dor no ombro causada por bursite ou tendinite. Ela pode aumentar o risco de ataque cardíaco ou derrame fatal, mesmo que você não tenha nenhum fator de risco. Não use este medicamento imediatamente antes ou após a cirurgia de revascularização do miocárdio (enxerto de revascularização do miocárdio ou CABG) (Multum, tradução nossa, 2023).

Os efeitos colaterais comuns da indometacina podem incluir: indigestão, náusea; dor de cabeça; ou tontura (Multum, 2023).

### 3.1.2.5 Paracetamol

Este medicamento tem indicação para adultos com intuito de reduzir a febre e proporcionar diminuição temporária de dores leves a moderadas, como: dor associada ao resfriado comum, dor de cabeça, dor no corpo, dor de dente, dor nas costas, dor muscular, dor leve associada à artrite e cólicas menstruais (BulasMed, 2019).

O paracetamol reduz a febre agindo no centro de regulação da temperatura no sistema nervoso central (SNC) e reduz a sensibilidade à dor. Seu efeito inicia 15 a 30 minutos após a administração oral e dura de 4 a 6 horas (BulasMed, 2019).

A absorção do paracetamol é mais rápida se for administrada em jejum. Os alimentos podem alterar a taxa de absorção, porém não a quantidade de medicamento absorvido (BulasMed, 2019).

A interferência do paracetamol na metabolização de outros medicamentos e a influência destes medicamentos na ação e na toxicidade do paracetamol, em geral, não é relevante. [...] Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): urticária, coceira e vermelhidão no corpo, reações alérgicas a este medicamento e aumento das transaminases (BulasMed, 2019).

Ressalta-se que: “o uso de doses excessivas, acima das doses recomendadas (superdose) pode causar danos ao fígado. Os sinais e sintomas iniciais que se seguem a uma dose potencialmente

hepatotóxica de paracetamol são: perda de apetite, náusea, vômito, sudorese intensa, palidez e mal-estar geral” (BulasMed, 2019).

### 3.1.2.6 Piroxicam

Piroxicam é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) indicado para dor ou inflamação causada por osteoartrite ou artrite reumatoide (Multum, 2022).

O piroxicam pode aumentar o risco de ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral fatal.

Piroxicam não deve ser usado imediatamente antes ou após a cirurgia de revascularização do miocárdio. Ele também pode causar sangramento estomacal ou intestinal, que pode ser fatal (Multum, 2022).

Os efeitos colaterais comuns do piroxicam podem ser: problemas para urinar; dor de estômago, azia, perda de apetite, náusea, vômito; flatulência, diarreia, prisão de ventre; tontura, dor de cabeça; coceira, erupção cutânea; ou zumbido nos ouvidos (Multum, 2022).

**TABELA 6 – Classificação dos AINEs**

AGENTE	DOSE	PICO DE EFEITO	DURAÇÃO	ANALGESIA	ANTI-INFLAMAÇÃO	ANTIPIRESE
<b>AAS</b>	325-1000 (4 ou 6hs)	2	4-6	+++	+++	+++
<b>Paracetamol</b>	325-1000 (4 ou 6hs)	0,5-1	4-6	+++	0	+++
<b>Dipirona</b>	0,5-2 (4-6hs)	2	4-6	+++	+	+++
<b>Indometacina</b>	25-75	2	6-8	+++	+++	+++
<b>Diclofenaco</b>	50 (8hs)	0,6-1,6	8	+++	+++	+++
<b>Naproxeno</b>	250-500 (8-12hs)	2	8-12	+++	+++	++
<b>Cetoprofeno</b>	50-100 (6-8hs)	1-2	6	++	+++	+
<b>Piroxicam</b>	20 (12-24hs)	2-4	>24	+++	+++	+
<b>Celecoxibe</b>	200 (12/12h)	6-8	12	++	++	+
<b>Parecoxibe</b>	40-80 (12/12hs)	6-8	24	+++	+++	+
<b>Etoricoxibe</b>	60 (24hs)	12	24	+++	+++	+

Fonte: Ashmawi, 2016.

## 3.2. CORTICOSTEROIDES

Os corticosteroides são também chamados de anti-inflamatórios corticoides ou esteroides. Na verdade, os corticosteroides usados na terapêutica anti-inflamatória são os chamados glicocorticoides, cujo mecanismo será melhor explicado adiante.

São os medicamentos mais potentes disponíveis para diminuir a inflamação no corpo. Eles são úteis em diversas condições clínicas onde acontece a inflamação, incluindo artrite reumatoide e outras doenças do tecido conjuntivo, esclerose múltipla, situações de emergência como edema

cerebral devido a câncer, asma e reações alérgicas graves. Quando a inflamação é grave, o uso desses medicamentos costuma salvar vidas (Corticosteroide[...], c2024). 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 corticosteroides tratam-se de hormônios esteroidais sintéticos que mimetizam ações do cortisol (ou cortisona) endógeno, hormônio secretado pela glândula suprarrenal com ação predominante sobre o metabolismo glicídico (Fuchs;

Wannmacher; 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; Atallah, 1995).

Algumas situações, como gravidez, uso de pílula anticoncepcional ou tratamento com estrógeno provocam elevação das concentrações plasmáticas de cortisol sem a presença de hipercortisolismo funcional (Valente; Sustvich; 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 corticosteroides sintéticos conservam, em maior ou menor grau, ambas as propriedades. Quando utilizados em altas doses, além das propriedades anti-inflamatórias, os corticosteroides atuam como imunossupressores (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2006).

A exemplo, o acetato de cortisona é utilizado para o tratamento de inúmeras doenças e condições; especialmente pelos efeitos glicocorticoides como agente anti-inflamatório e imunossupressor, e por seus efeitos no sangue e nos sistemas linfáticos no tratamento paliativo de várias doenças. Quando usados para propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, os glicocorticoides sintéticos que possuem atividade mineralocorticoide mínima são os preferidos (ASHP, tradução nossa, 2023).

Muitos corticosteroides sintéticos são mais potentes que o cortisol e a maioria têm um efeito duradouro. Os corticosteroides são quimicamente relacionados, mas têm efeitos diferentes dos esteroides anabolizantes (como a testosterona) que o corpo produz e às vezes são abusados por atletas (Corticosteroide[...], c2024).

Pela introdução de um grupo metila, hidroxila ou flúor, pode-se produzir corticosteroides sintéticos com diferentes potências anti-inflamatórias

e retentoras de sódio (Valente; Sustvich; Atallah, 1995). A fluoração, por exemplo, intensifica tanto a atividade glicocorticoide quanto a atividade mineralocorticoide. Os corticosteroides 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 corticosteroides também podem ser classificados em função da duração do seu efeito. Sob essa ótica, a hidrocortisona e a cortisona são consideradas corticosteroides 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; Ferreira, 2006).

Os corticosteroides são usados para tratar diversos problemas de saúde como asma, eczema, lesões articulares e artrite reumatoide.

Exemplos de corticosteroides são prednisona, dexametasona, triancinolona, betametasona, beclometasona, flunisolida e fluticasona. Todos esses medicamentos são muito potentes (embora a potência dependa da dose utilizada). A hidrocortisona é um corticosteroide mais leve que está disponível em cremes de venda livre para a pele (Corticosteroide[...], c2024).

### 3.2.1 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos corticosteroides 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; Atallah, 1995).

Uma vez que são hormônios de estrutura esteroide, os corticosteroides 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 corticosteroides 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 corticosteroides estão relacionadas com as de outros hormônios, tais como os hormônios lipolíticos, a adrenalina e a noradrenalina (Goodman & Gilman, 2005).

Os corticosteroides provocam aumento da gliconeogênese hepática (resultando no aumento da glicemia), 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 corticosteroides 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 corticosteroides 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; Ferreira, 2006).

Os corticosteroides também inibem múltiplos sítios do sistema imunitário. Interferem tanto na resposta humoral quanto na resposta celular (Fuchs; Wannmacher; 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 seu efeito intenso sobre as doenças autoimunes se deva mais ao bloqueio da resposta inflamatória do que propriamente à inibição da reação imunitária (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2006).

Após administração do fármaco por via oral ou parenteral os corticosteroides se ligam extensamente às proteínas plasmáticas até penetrarem nas células, por difusão. Também podem ser usados em injeções intra-articulares (infiltrações) (Neto; Baldoni; Guidoni, 2013).

Uma vez na corrente sanguínea, os corticosteroides se difundem a quase todas as células, ligando-se, no citoplasma, às proteínas receptoras para regular a expressão de genes responsivos a corticosteroides. Os corticosteroides 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 corticosteroides 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 corticosteroides (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2006; Neto; Baldoni; Guidoni, 2013).

Na prática, os efeitos dos corticosteroides 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 corticosteroides, mediado por interação com os receptores mineralocorticoides de membrana, aos quais se ligam com a mesma afinidade que a aldosterona (mineralocorticoide endógeno) (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2006).

### 3.2.2. Indicação e uso

Os corticosteroides 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; Ferreira, 2006; Neto; Baldoni; 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 (Ministério da Saúde, 2010).

Como citado anteriormente, os corticosteroides 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 corticosteroides, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

Não se pode esquecer que o uso de corticosteroides em altas doses e/ou por períodos prolongados pode provocar efeitos indesejáveis que vão desde problemas estéticos, aumento do apetite, dificuldade para dormir, mudanças de humor 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; Wagner *et al.*, 2021).

### 3.2.2.1 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 (Ministério da Saúde, 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, 2023).

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; Ferreira, 2006).

Como a terapia com glicocorticoides não é curativa e raramente indicada como método primário de tratamento, a terapia de suporte usada em conjunto com outras terapias indicadas os corticosteroides são administrados em dosagens fisiológicas para substituir os hormônios endógenos deficientes em pacientes com insuficiência adrenocortical.

Cortisona ou hidrocortisona (em conjunto com ingestão liberal de sal) são os corticosteroides de escolha para terapia de reposição em pacientes com insuficiência adrenocortical porque esses medicamentos têm propriedades glicocorticoides e mineralocorticoides. A administração concomitante de um mineralocorticoide mais potente (fludrocortisona)

pode ser necessária em alguns pacientes, especialmente lactentes (ASHP, tradução nossa, 2023).

A hidrocortisona proporciona alívio para áreas inflamadas do corpo. É usado para tratar várias condições diferentes, como inflamação (inchaço), alergias graves, problemas adrenais, artrite, asma, problemas no sangue ou na medula óssea, problemas nos olhos ou na visão, lúpus, doenças da pele e colite ulcerativa. A hidrocortisona é um corticosteroide (medicamento semelhante à cortisona ou esteroide). Atua no sistema imunológico para ajudar a aliviar o inchaço, vermelhidão, coceira e reações alérgicas (Cortef, tradução nossa, 2023).

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 intrapleurais (pleuritis) (Fuchs; Wannmacher; 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

As doses de corticosteroides 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

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

### **3.2.2.1.1 Cuidados na interrupção da corticoterapia**

A utilização de corticosteroides 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 (Ministério da Saúde, 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 corticosteróides 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; Ferreira, 2006; Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

### 3.2.1.2 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 corticosteroides possuem importante papel (Ministério da Saúde, 2010).

Na psoríase, corticosteroides 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 (Ministério da Saúde, 2010).

Por via cutânea e mucosa, corticosteroides 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 (corticosteróides inalatórios) (Fuchs; Wannmacher; Ferreira, 2006).

## 3.3. OUTROS ANTI-INFLAMATÓRIOS

### 3.3.1 Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDS)

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 (Ministério da Saúde, 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

imprevisto e o diagnóstico, incerto, usualmente a terapia se faz com o uso de AINEs, que atuam apenas como sintomáticos (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

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

O metotrexato é o fármaco mais usado em artrite reumatoide na atualidade, sendo considerado como primeira linha de tratamento (Ministério da Saúde, 2010). Ele é indicado para mais da metade dos casos diagnosticados (Neto; Baldoni; 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

### 3.3.1.1 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; 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 intestinal 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; Guidoni, 2013).



Metotrexato é tomado por via oral, uma vez por semana. Ele é anti-inflamatório em doses baixas utilizado para tratar a artrite reumatoide. Ele é muito eficaz e começa a funcionar dentro de três a quatro semanas, o que é relativamente rápido para um DMARD. O fígado pode desenvolver cicatrizes, mas essas cicatrizes podem normalmente ser detectadas pelo monitoramento de exames de sangue regulares e revertidas antes que grandes lesões se desenvolvam. As pessoas devem abster-se de álcool para minimizar o risco de lesões no fígado. Pode ocorrer a supressão da medula óssea (supressão da produção de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Hemogramas devem ser feitos a cada dois ou três meses em todas as pessoas que tomam o medicamento. A inflamação do pulmão (pneumonite) é rara. Inflamação na boca e náuseas também podem se desenvolver. Surto graves de artrite podem ocorrer após o metotrexato ser descontinuado. Folato (ácido fólico) em comprimidos pode diminuir alguns dos efeitos colaterais, como úlceras orais. Nódulos reumatoides podem crescer com a terapia com metotrexato (Yassen, 2022).

### 3.3.1.2 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 reumatoides 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; Guidoni, 2013).

A sulfassalazina é inicialmente administrada por via oral e pode aliviar os sintomas e retardar o desenvolvimento de lesões articulares. Ela também pode ser utilizada em pessoas que têm artrite reumatoide menos grave ou adicionada a outros medicamentos para aumentar a sua eficácia. A dose é aumentada gradualmente e a melhora normalmente é observada no prazo de três

meses. Como a sulfassalazina pode causar uma redução na contagem de leucócitos de uma pessoa rapidamente até que essa se torne muito baixa (neutropenia), exames de sangue são feitos após as primeiras duas semanas e, em seguida, aproximadamente a cada 12 semanas, enquanto a pessoa está tomando o medicamento. Como os outros DMARDs, ela pode causar indisposição gástrica, diarreia, problemas de fígado, distúrbios das células sanguíneas e erupções cutâneas. Nos homens, a sulfassalazina pode causar uma baixa contagem de espermatozoides, o que é reversível (Yassen, 2022).

### 3.3.1.3 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).

### 3.3.1.4 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; 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; Guidoni, 2013).

Hidroxicloroquina é administrada diariamente por via oral. Os efeitos colaterais, que geralmente são leves, incluem erupções cutâneas, dores musculares e problemas oculares. No entanto, alguns problemas oculares podem ser permanentes, então pessoas que tomam hidroxicloroquina devem ter seus olhos verificados por um oftalmologista antes do início do tratamento e a

cada 12 meses durante o tratamento. Se o medicamento não ajudar após nove meses, ele é interrompido. Caso contrário, a hidroxicloroquina pode ser continuada enquanto for necessário (Yassen, 2022).

### 3.3.1.5 Leflunomida

Sua indicação é para o tratamento da artrite reumatoide ativa, reduzindo os sinais e sintomas, inibindo a destruição das articulações e melhorando as funções físicas e de saúde relacionadas à qualidade de vida. A leflunomida é também indicada para o tratamento da artrite psoriática ativa, ela é um agente antirreumático com propriedades antiproliferativas (Leflunomida, [2022]).

A leflunomida demonstrou melhorar os sinais e sintomas e reduzir o progresso da destruição das articulações na artrite reumatoide ativa. Nos estudos realizados, a maioria dos pacientes estavam utilizando concomitantemente AINEs ou baixas doses de corticosteroides. [...] Pode ser administrada com alimentos, uma vez que a extensão da absorção é comparável tanto nos estados de jejum ou pós-alimentação (Yassen, 2022).

Pacientes que receberam ou estejam recebendo tratamento com medicamentos imunossupressores ou hematotóxicos e quando o tratamento com leflunomida for seguido por tais substâncias sem que se observe o período adequado de eliminação do mesmo, devem ser submetidos ao monitoramento hematológico frequente (hemograma completo, incluindo leucograma e contagem de plaquetas). (Leflunomida, [2022]) exemplo de pacientes são:

- Pacientes com histórico de alterações hematológicas importantes;
- Pacientes com alterações hematológicas importantes no início do tratamento, sem relação causal com a doença artrítica.

### 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 pró-inflamatórios por parte de mastócitos in vitro por meio da estimulação pelo complexo antígeno/IgE (P.R. Vade-Mécum, 2012).

### 3.3.3 Agentes biológicos

Um agente biológico é algo feito a partir de um organismo vivo, frequentemente usando células em um laboratório. Muitos agentes biológicos usados para tratar artrite reumatoide são anticorpos. Agentes biológicos usados para tratar a artrite reumatoide incluem abatacepte, rituximabe, medicamentos inibidores do fator de necrose tumoral (FNT) (adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe) e um bloqueador do receptor de interleucina 1 (anacinra), bloqueadores do receptor de interleucina 6 (tocilizumabe e sarilumabe). Agentes biológicos podem suprimir a inflamação de modo que os corticosteroides possam ser evitados ou administrados em doses mais baixas. Contudo, por interferirem com o sistema imunológico, os agentes biológicos podem aumentar os riscos de infecção e de certos cânceres. Como o tratamento com agentes biológicos aumenta o risco de infecção, antes de iniciar o tratamento com um agente biológico, as pessoas devem estar em dia com as vacinações (Yassen, 2022).

Etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol e adalimumabe são inibidores do FNT e podem ser extremamente eficazes para pessoas que não respondem suficientemente bem ao metotrexato isoladamente (Yassen, 2022).

- O etanercepte é administrado uma vez por semana por injeção subcutânea.
- O infliximabe é administrado na veia. Após a primeira dose do infliximabe ser administrada, as duas doses seguintes são dadas em duas e em seis semanas. Depois, o infliximabe é administrado a cada oito semanas.
- O golimumabe é administrado por injeção subcutânea uma vez a cada quatro semanas.
- O certolizumabe pegol é administrado

por injeção subcutânea. Após a primeira dose, as próximas duas doses são dadas em duas e em quatro semanas. Logo, o medicamento é administrado em intervalos de duas ou quatro semanas, dependendo da dose.

- O adalimumabe é administrado por injeção subcutânea uma vez a cada uma ou duas semanas.

O FNT é uma parte importante do sistema imunológico do corpo, de modo que a inibição de FNT pode prejudicar a capacidade do corpo de combater infecções, particularmente uma infecção por tuberculose reativada. Esses medicamentos devem ser evitados em pessoas que têm infecções ativas e devem ser interrompidos antes de uma cirurgia de grande porte. Etanercepte, infliximabe e adalimumabe podem ser, e são frequentemente, usados com metotrexato. As pessoas que têm insuficiência cardíaca grave não devem tomar doses altas de infliximabe. Os efeitos colaterais dos inibidores do FNT incluem potencial risco de reativação de infecções (particularmente tuberculose e infecções fúngicas, cânceres de pele não melanoma e reativação da hepatite B (Yassen, 2022).

A anacina é um bloqueador do receptor de interleucina-1 (IL-1), o que significa que ela interrompe uma das principais vias químicas envolvidas na inflamação. A anacina é administrada como uma única injeção diária sob a pele. Dor e coceira no local da injeção são os efeitos colaterais mais comuns. A IL-1 é parte do sistema imunológico, assim, inibir a IL-1 pode prejudicar a capacidade de combater infecções. A anacina também pode suprimir a produção de leucócitos. Ela não deve ser usada com inibidores de FNT. Ela é prescrita com menor frequência, porque deve ser tomada todos os dias (Yassen, 2022).

Rituximabe é um agente biológico que diminui o número de linfócitos de células B, um dos leucócitos responsáveis por causar inflamação e combater infecções. O rituximabe é geralmente reservado para as pessoas que não melhoram o suficiente depois de tomarem metotrexato e um inibidor do FNT. Ele é injetado em uma veia, geralmente em duas doses separadas por duas semanas de intervalo. Os efeitos colaterais, como ocorre com outros medicamentos imunossuppressores, podem incluir o aumento do risco de infecções. Além disso, o rituximabe pode causar efeitos enquanto é administrado, como erupções cutâneas, náusea, dor nas costas, coceira e pressão arterial alta ou baixa. Ele pode causar da-

nos hepáticos graves ao reativar a hepatite B em pessoas que haviam sido previamente infectadas por esse vírus. A vacina contra COVID-19 pode ser menos eficaz em pessoas que tomam rituximabe, e pessoas que tomam rituximabe podem ter resultados piores se forem infectadas pela COVID-19. Portanto, os médicos agora tentam reservar rituximabe para pessoas que não responderam a outros DMARDs biológicos e para aquelas com certos distúrbios linfáticos e cânceres (Yassen, 2022).

Abatacepte é outro agente biológico que interfere na comunicação entre as células que coordenam a inflamação. Os efeitos colaterais incluem problemas pulmonares, dor de cabeça, aumento da suscetibilidade a infecções e infecção do trato respiratório superior. A primeira injeção na veia leva mais de 30 minutos para ser administrada. Depois disso, ele é injetado numa veia ou sob a pele após duas semanas e após quatro semanas após a primeira dose e a cada quatro semanas (Yassen, 2022).

O sarilumabe é um bloqueador do receptor de interleucina-6, o que significa que ele interrompe uma das principais vias químicas envolvidas na inflamação. Esse medicamento é administrado para pessoas que não melhoraram com DMARDs ou que não os toleram. O sarilumabe causa a supressão da produção de células sanguíneas na medula óssea (neutropenia), a supressão da produção de plaquetas na medula óssea (às vezes com suscetibilidade aumentada para hemorragias) e aumento das enzimas hepáticas. É administrado por meio de injeção sob a pele (via subcutânea) uma vez a cada duas semanas (Yassen, 2022).

O tocilizumabe também é um bloqueador do receptor de IL-6. Ele frequentemente é usado para tratar pessoas que também estão tomando metotrexato. Os efeitos colaterais incluem infecção (como tuberculose), supressão da produção de células sanguíneas na medula óssea (neutropenia), anafilaxia (uma reação alérgica com risco à vida) e aumento das enzimas hepáticas. Ele é administrado na veia a cada quatro semanas. Pode haver um risco aumentado quando pessoas que tiveram diverticulite usam tocilizumabe (Yassen, 2022).

### 3.3.4. Inibidores da Janus Quinase (JAK)

Inibidores da Janus quinase são agentes com moléculas pequenas que interferem na comunicação entre as células que coordenam a inflamação ao inibir a enzima JAK. Inibidores da JAK incluem tofacitinibe, baricitinibe e upadacitinibe. Como o tratamento com inibidores de JAK



aumenta o risco de infecção, incluindo infecção por herpes zóster, as pessoas devem ser vacinadas contra o zóster antes de iniciar o tratamento com um inibidor de JAK (Yassen, 2022).

- Baricitinibe é administrado a pessoas que não melhoraram com antagonistas do FNT ou que não os toleram. O baricitinibe aumenta o risco de câncer de pele não melanoma, hipercolesterolemia e trombose venose profunda (TVP). Ele é tomado por via oral uma vez ao dia.
- Tofacitinibe é usado se uma pessoa tomou metotrexato e não melhorou o suficiente. O tofacitinibe pode ser usado ao mesmo tempo que o metotrexato. Os efeitos colaterais incluem câncer de pele não melanoma e hipercolesterolemia. O tofacitinibe é tomado por via oral duas vezes ao dia.
- Upadacitinibe é administrado a adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, quando o metotrexato não foi eficaz o suficiente.



**TABELA 7 - Anti-inflamatórios comuns no Brasil com reações adversas e interações medicamentosas**

<b>NOME GENÉRICO</b>	<b>TIPO DE ANTI-INFLAMATÓRIO</b>	<b>INDICAÇÕES COMUNS</b>	<b>REAÇÕES ADVERSAS COMUNS</b>	<b>INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COMUNS</b>
<b>Ácido Mefenâmico</b>	AINE (não esteroidal)	Artrite reumatoide, osteoartrite, dor, dismenorrea primária, menorragia, síndrome pré-menstrual	Náusea, dor abdominal, diarreia, dor de cabeça, tontura, erupção cutânea	AAS, anticoagulantes, anti-hipertensivos, diuréticos, corticosteroides, ciclosporina, agentes hipoglicemiantes, lítio, metotrexato, tacrolimo, cetorolaco, ginkgo biloba, SSRIs, antiácidos
<b>Betametasona</b>	Corticosteroide	Condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados (problemas de origem reumática, imunológica, cutânea, ocular, endocrinológica, pulmonar, sanguínea, gastrointestinal, neurológica e neoplásica)	Insônia, ansiedade, dispepsia, aumento de apetite, aumento da incidência de infecções	Fenobarbital, fenitoína, rifampicina, efedrina, estrogênios, diuréticos poupadores de potássio, glicosídeos cardíacos, anfotericina B, anticoagulantes (varfarina), salicilatos, AAS, hipoglicemiantes orais, hormônio do crescimento, AINEs
<b>Celecoxibe</b>	COX-2 inibidor seletivo	Osteoartrite, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, dor aguda, doenças musculoesqueléticas, alívio da dismenorrea e alívio da lombalgia	Inflamação e infecção do trato respiratório superior, infecção urinária, insônia, tontura, hipertensão e piora da hipertensão, tosse, vômito, dor abdominal, dispepsia, flatulência, prurido, rash, edema periférico	Varfarina, lítio, diuréticos, anti-hipertensivos, fluconazol, cetoconazol, dextrometorfano, metoprolol, ciclosporina
<b>Cetoprofeno</b>	AINE (não esteroidal)	Processos otorrinolaringológicos, anexites, parametrite, endometrites, dismenorrea, cólica nefrética, orquiepididimites, prostatites, periodontites, púlpites, abscessos, extrações dentárias, processos reumáticos (ex. artrite reumatoide), contusões, esmagamentos, fraturas, entorses, luxações, algias diversas	Náusea, dor abdominal, dispepsia, diarreia, dor de cabeça, tontura, úlcera gástrica	Varfarina, outros AINEs, anticoagulantes, heparina, lítio, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anti-hipertensivos, inibidores da agregação plaquetária, inibidores da trombina, inibidores diretos do fator Xa, colchicina
<b>Dexametasona</b>	Corticosteroide	Condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados (problemas de origem reumática, imunológica, cutânea, ocular, endocrinológica, pulmonar, sanguínea, gastrointestinal, neurológica e neoplásica)	Aumento do apetite, náusea, má digestão, dor de estômago, úlcera péptica, pancreatite, esofagite ulcerativa, acne, pele seca, hematomas ou descoloração da pele, cicatrização lenta de feridas, nervosismo, fadiga, insônia, dor de cabeça ou tontura	Fenobarbital, fenitoína, rifampicina, antiácidos e efedrina, medicamentos à base de estrogênios, diltiazem, salicilatos, fluconazol, ritonavir, diuréticos, anti-inflamatórios, digoxina, anfotericina B, varfarina
<b>Diclofenaco</b>	AINE (não esteroidal)	Dor aguda, inflamação, síndromes dolorosas da coluna vertebral, reumatismo não articular	Dor de cabeça, tontura, vertigem, náusea, vômito, diarreia, indigestão, dor abdominal, flatulência, perda do apetite, exames de função do fígado anormais, rash cutâneo	Lítio, SSRIs, digoxina, diuréticos, anti-hipertensivos, outros AINEs, corticoides, anticoagulantes, antidiabéticos (ex. metformina), metotrexato, ciclosporina, tacrolimo, trimetoprima, antibacterianos quinolônicos, voriconazol, fenitoína, rifampicina



NOME GENÉRICO	TIPO DE ANTI-INFLAMATÓRIO	INDICAÇÕES COMUNS	REAÇÕES ADVERSAS COMUNS	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COMUNS
Etodolaco	AINE (não esteroidal)	Artrose e da artrite reumatoide (aguda ou crônica) e no controle da dor	Tontura, calafrios, febre, depressão, nervosismo, manchas na pele, coceira, desconforto e dor abdominal, diarreia, flatulência, náusea, vômitos, constipação, perda de sangue nas fezes, gastrite, dor para urinar, fraqueza, embaçamento visual, tinido, aumento do volume de urina	Aspirina, Diuréticos, fenilbutazona, Inibidores da ECA, lítio, varfarina
Etoricoxibe	COX-2 inibidor seletivo	Artrite, espondilite anquilosante, dor crônica e aguda	Falta de ar, dores no peito, inchaço no tornozelo, icterícia, dor abdominal ou fezes escurecidas, reações alérgicas, que podem incluir problemas de pele (úlceras ou vesículas, ou inchaço da face, dos lábios, da língua ou garganta)	Varfarina, lítio, diuréticos, anti-hipertensivos, rifampicina, anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal, metotrexato
Flurbiprofeno	AINE (não esteroidal)	Inflamação da garganta e condições do sistema musculoesquelético (ex. artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante, desordens musculoesqueléticas, contusão, entre outras)	Calor e sensação de queimação na boca, tontura, cefaleia, parestesia, irritação na garganta, diarreia, ulceração na boca, náusea, dor na região oral, parestesia oral, dor orofaríngea, desconforto oral (sensação de queimação ou formigamento na boca)	Anticoagulantes, lítio, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anti-hipertensivos, antiagregantes plaquetários, SSRIs, glicosídeos cardíacos, corticosteroides, inibidores da COX-2, outros AINES
Hidrocortisona	Corticosteroide	Condições nas quais os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos corticosteroides são desejados (problemas de origem reumática, imunológica, cutânea, ocular, endocrinológica, pulmonar, sanguínea, gastrointestinal, neurológica e neoplásica)	Aumento do apetite, náusea, má digestão, dor de estômago, úlcera péptica, pancreatite, esofagite ulcerativa, acne, pele seca, hematomas ou descoloração da pele, cicatrização lenta de feridas, nervosismo, fadiga, insônia, dor de cabeça ou tontura	Medicamentos que podem inibir a CYP3A4 (ex. ritonavir e itraconazol)
Ibuprofeno	AINE (não esteroidal)	Febre e dores de leve a moderada intensidade	Náusea, dispepsia, diarreia, vômitos, dor de cabeça, sonolência, tontura	Anticoagulantes/ antiplaquetários, aminoglicosídeos, inibidores do CYP2C9, quinolonas, anti-hipertensivos, diuréticos, corticosteroides, ciclosporina, diuréticos, sulfonilureias, lítio e SSRIs, metotrexato, zidovudina
Indometacina	AINE (não esteroidal)	Artrite reumatoide, osteoartrite, artropatia degenerativa do quadril, espondilite anquilosante, artrite gótica aguda, distúrbios musculoesqueléticos agudos, lombalgia, febre, inflamação, dor, edema, dismenorria	Cefaleia, vertigem, tontura, fadiga, depressão, atordoamento, dispersão, náusea, vômito, indigestão, dor abdominal, constipação e diarreia	AAS, diflunisal, outros AINES, Anticoagulantes, probenecida, metotrexato, lítio, ciclosporina, digoxina, anti-hipertensivos, diuréticos



<b>NOME GENÉRICO</b>	<b>TIPO DE ANTI-INFLAMATÓRIO</b>	<b>INDICAÇÕES COMUNS</b>	<b>REAÇÕES ADVERSAS COMUNS</b>	<b>INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COMUNS</b>
Meloxicam	AINE (não esteroidal)	Artrite reumatoide e osteoartrites dolorosas	Cefaleia, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náusea e vômitos	Glicocorticoides e salicilatos, outros AINEs, anticoagulantes orais, heparina parenteral, trombolíticos, antiplaquetários, lítio, metotrexato, diuréticos, anti-hipertensivos, colestatiramina, ciclosporina e pemetrexede
Naproxeno	AINE (não esteroidal)	Dores agudas causadas por inflamação, dor e febre em adultos, dores musculares e articulares, dor após traumas	Náusea, dor abdominal, dispepsia, dor de cabeça, constipação, dor de cabeça, tontura, úlcera gástrica, inchaço ou sensação de zumbido no ouvido	Varfarina, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anti-hipertensivos, anticoagulantes cumarínicos, lítio, sulfonilureia, hidantoína, esteroides, outros AINEs e AAS
Nimesulida	AINE (não esteroidal)	Dor, inflamação, febre	Náusea, diarreia, dor abdominal, dor de cabeça, tontura, elevação das enzimas hepáticas	Anticoagulantes, lítio, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anti-hipertensivos, ciclosporina, beta glucanas, gossipol, extrato de Feverfew, pralatrexato, tacrolimo
Piroxicam	AINE (não esteroidal)	Artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante, distúrbios musculoesqueléticos agudos, gota aguda, dor pós-operatória e pós-traumática e dismenorreia primária	Anorexia, dor de cabeça, tontura, sonolência, vertigem, tino, desconforto epigástrico, náusea, constipação, dor/desconforto abdominal, flatulência, diarreia, vômito, indigestão, erupção cutânea, prurido, edema, elevações reversíveis de nitrogênio da ureia sanguínea, diminuição na hemoglobina e no hematócrito, aumento dos níveis de transaminase, aumento de peso	Anticoagulantes, AAS, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anti-hipertensivos, tacrolimo, lítio, ciclosporina, colestiramina, corticosteroides
Prednisona	Corticosteroide	Doenças endócrinas, osteomusculares, reumáticas, do colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratórias, hematológicas, neoplásicas e outras que respondam ao tratamento com corticosteroides	Aumento do apetite, náusea, má digestão, dor de estômago, úlcera péptica, pancreatite, esofagite ulcerativa, acne, pele seca, hematomas ou descoloração da pele, cicatrização lenta de feridas, nervosismo, fadiga, insônia, dor de cabeça ou tontura	Fenobarbital, fenitoína, rifampicina, antiácidos e efedrina, medicamentos à base de estrogênios, diltiazem, salicilatos, fluconazol, ritonavir, diuréticos, anti-inflamatórios, digoxina, anfotericina B, varfarina

Fonte: ANVISA, 2021a; ANVISA, 2021b; ANVISA, 2022a; ANVISA, 2022b; ANVISA, 2023a; ANVISA, 2023b; ANVISA, 2023c; ANVISA, 2023d; ANVISA, 2023e; ANVISA, 2024a; ANVISA, 2024b; ANVISA, 2024c; ANVISA, 2024d; ANVISA, 2024e; ANVISA, 2024f; ANVISA, 2024g; ANVISA, 2024h.

## 4. INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS

Entre 2009 e 2018, o Sistema Nacional de Informações Toxicológico-Farmacológicas (Sinitox) do Brasil registrou 254.135 casos de intoxicações com um total de 710 mortes (0,28%). Entre todos os agentes notificados, os medicamentos foram a principal causa de intoxicações, respondendo por cerca de 29% dos casos no período, seguidos por animais peçonhentos, produtos de limpeza domésticos e agrotóxicos. Desde 1994, os produtos farmacêuticos ocupam o primeiro lugar no ranking de intoxicações e o segundo no número de mortes. Em 2016, segundo dados do Sinitox, as intoxicações acidentais foram uma das principais causas de incidentes com drogas, representando cerca de um terço dos casos notificados (32,7%) (Duarte *et al.*, 2021).

No Brasil, entre 2009 e 2018, ocorreram 85.811 internações hospitalares por intoxicação medicamentosa, das quais 97% foram por intoxicação por medicamentos prescritos (MRx) e apenas 3% por PImáx. A incidência média de internações por medicamentos prescritos (4,16 por 100 mil habitantes) foi muito maior do que aquela por PImáx (0,13 por 100 mil habitantes), RR = 32,8 (IC95% 28,9–37,1). Entre as internações no período do estudo, ocorreram 2.644 óbitos (3,08%). A taxa de letalidade por intoxicação por MRx (3,11%) foi superior à de intoxicação por MIP (1,93%) (Duarte *et al.*, 2021).

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, 2001).

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 (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 2010).

Há antídotos não específicos que podem ser utilizados em vários casos de intoxicação, como (Ministério da Saúde, 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 Quadro 2.



## QUADRO 2 – Informações sobre o atendimento em casos de intoxicação aguda por AINES

Para prestar informações de urgência, foi criado 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, 2023). 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.

Fonte: Autoria própria.

## 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, 2022).

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, 2022).

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, 2022).

Os corticoides são potentes anti-inflamatórios; por outro lado, provocam várias alterações meta-

bólicas, 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 podendo descartar o surgimento de efeitos sistêmicos, principalmente quando utilizados em áreas extensas e por tempo prolongado (Ministério da Saúde, 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 (Ministério da Saúde, 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

- ABCMED: Informações Úteis e Didáticas para Pacientes. Diferenças entre inflamação e infecção. **AbcMed**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/579197/diferencas-entre-inflamacao-e-infeccao.htm>. Acesso em: 07 dez. 2023.
- ANDRADE, A. S. S.; FIORINO, I. C.; PEREIRA, P. N. S.; LIMA S. C.; MARTINS, R. F. Inflamação: uma breve observação dos processos fisiopatológicos. **Revista de trabalhos acadêmicos – Universo**, Belo Horizonte, v. 1, n. 7, 2022. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3universobelohorizonte3&page=article&op=view&path%5B%5D=10446&path%5B%5D=0>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- ANDRADE, G. B.; ANDRADE, T. B.; SILVA, J. N. Uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) por pacientes hipertensos. **Revista Científica do Centro Universitário FAEMA**, Ariquemes, v.13, n.1, p. 59-76, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31072>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Ácido Mefenâmico. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 17p., 12 jun. 2024a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260100>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Ariscorten®. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 22p., 01 nov. 2023a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116370119>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Betametasona. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 7p., 06 mar. 2021a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102350570>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Celecoxibe. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 26p., 25 maio 2023b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351392>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Cetroprofeno. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 12p., 19 jun. 2024b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100431236>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Dexametasona. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 12p., 19 jul. 2024c. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103700552>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Diclofenaco potássico. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 12p., 15 abr. 2024d. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=143810171>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Etodolaco. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 9p., 20 set. 2022a. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351198>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Etoricoxibe. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 19p., 25 maio 2023c. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351392>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Hidrocortisona. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 6p., 01 nov. 2021b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102350808>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Ibuprofeno. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 12p., 06 mar. 2024e. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260484>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Indocid®. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 20p., 18 ago. 2023d. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351392>. Acesso em: 08 ago. 2024.

- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Meloxicam. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 24p., 30 jul. 2024f. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260111>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Naproxeno. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 17p., 30 jul. 2024g. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=103700446>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Nimesulida. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 12p., 07 jul. 2022b. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102351121>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Piroxicam. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 19p., 07 ago. 2024h. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=102350468>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Prednisona. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 9p., 30 jul. 2024i. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260500>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Strepsils*®. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 9p., 26 fev. 2021c. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173900003>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Targus*®. **Bulário Eletrônico**, Brasília, DF, 11p., 23 nov. 2023e. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=156260023>. Acesso em: 08 ago. 2024.
- APPAL - ASSOCIAÇÃO BENEFICENTE DOS PROFESSORES PÚBLICOS ATIVOS E INATIVOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. **Como usar o termômetro?** Rio de Janeiro: APPAI, 2020. Disponível em: <https://www.appai.org.br/como-usar-o-termometro/>. Acesso em: 11 jul. 2024.
- ASHMAWI, H. Analgésicos comuns e Anti inflamatórios não esteroidais. In: **Programa de Educação Continuada em Fisiopatologia e Terapêutica da Dor**, 2016, São Paulo. 1 apresentação. São Paulo: Equipe de Controle de Dor da Divisão de Anestesia ICHC-FMUSP, 2016. Disponível em: [https://www.anestesiologiausp.com.br/wp-content/uploads/aula-de-anti-inflamat%C3%B3rios-n%C3%A3o-esteroidais\\_05\\_10\\_2016.pdf](https://www.anestesiologiausp.com.br/wp-content/uploads/aula-de-anti-inflamat%C3%B3rios-n%C3%A3o-esteroidais_05_10_2016.pdf). Acesso em: 11 jul. 2024.
- ASHP - AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. Cortisone Acetate (Monograph). **Drugs.com**, [S. l.], fev. 2023. Disponível em: <https://www.drugs.com/monograph/cortisone-acetate.html>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- AZEVEDO, V. F. *et al.* Revisão crítica do tratamento medicamentoso da gota no Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 57, n. 4, p. 346-355, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.03.002>. ISSN 1809-4570. Acesso em: 07 dez 2023.
- BAIMA, J. P., *et al.* Second brazilian consensus on the management of ulcerative colitis in adults: a consensus of the brazilian organization for crohn's disease and colitis (GEDIIB). **Arquivos De Gastroenterologia**, [S. l.], v. 59, p. 51-84, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.2022005S1-03>. Acesso em: 11 dez.2023.
- BIREME; OPAS; OMS. Biblioteca Virtual em Saúde. Caspa (dermatite seborreica). **BVSMS**, [S. l.], 2021. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/caspa-dermatite-seborreica/#:~:text=A%20caspa%20ou%20dermatite%20seborreica,e%20de%20piora%20dos%20sintomas>. Acesso em: 08 dez. 2023.
- BIREME; OPAS; OMS. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Rinite. **BVSMS**, [S. l.], 2022. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/rinite/>. Acesso em: 07 dez. 2023.
- BIREME; OPAS; OMS. “Vivendo bem com doenças renais”: 11/3 – Dia Mundial do Rim. **BVSMS**, [S. l.], [2023]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/vivendo-bem-com-doencas-renais-11-3-dia-mundial-do-rim/>. Acesso em: 07 dez. 2023.
- BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 724, de 29 de abril de 2022. Dispõe sobre o Código de Ética, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções ético-disciplinares. **Diário Oficial da**

- União:** seção 1, Brasília, DF, n. 97, p. 180, 24 maio 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-724-de-29-de-abril-de-2022-402116878>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disque-intoxicação. **Anvisa**, Brasília, DF, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/disque-intoxicacao#:~:text=O%20Disque-Intoxica%C3%A7%C3%A3o%20criado%20pela%20Anvisa%2C%20atende%20pelo%20n%C3%BAmero,de%20Centros%20de%20Informa%C3%A7%C3%A3o%20e%20Assist%C3%A2ncia%20Toxicol%C3%B3gica%20%28Renaciat%29>. Acesso em: 07 ago. 2024
- BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças Reumáticas: Doenças que podem atingir pessoas de todas as idades. **BVSMS**, [S. l.], abr. 2013. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/folder/doencas\\_reumaticas.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/folder/doencas_reumaticas.pdf). Acesso em: 17 nov. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor.** - Rio de Janeiro: INCA, 2001. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cuidados-paliativos-oncologicos-2002.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2024.
- BULASMED. Fenilbutazona. **Neo Química**, [S. l.], 2014. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de%20medicamentos/bula/6037/fenilbutazona.htm>. Acesso em: 11 jan. 2024.
- BULASMED. Paracetamol (Comprimido 750mg). **Medley Farmacêutica**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/1346948/paracetamol-comprimido-750-mg.htm>. Acesso em: 11 jan. 2024.
- CAMANHO, G. L. Artrose medial do joelho: Uma patologia de evolução progressiva. **Rev Bras Ortop**, Rio de Janeiro, vol. 56, n. 2, p. 133–137, 2021. Disponível em: [https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/41193/1/art\\_CAMANHO\\_Medial\\_Knee\\_Arthrosis\\_A\\_Pathology\\_with\\_a\\_Progressive\\_2021\\_por.PDF](https://observatorio.fm.usp.br/bitstream/OPI/41193/1/art_CAMANHO_Medial_Knee_Arthrosis_A_Pathology_with_a_Progressive_2021_por.PDF). Acesso em: 07 dez. 2023.
- CARVALHO, L. C. *et al.* Doenças inflamatórias intestinais: uma abordagem geral. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 2, n. 9650, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reamed.e9650.2022>. Acesso em: 11 dez. 2023.
- CICOGONA, P. Nefrite: a inflamação causada nos rins. **Pró rins**, [S. l.], 2018. Disponível em: <https://www.prorim.org.br/blog-artigos/nefrite-a-inflamacao-causada-nos-rins/>. Acesso em: 7 dez. 2023.
- CORTEF (Oral). **Drugs.com**, [S. l.], 9 abr. 2024. Disponível em: <https://www.drugs.com/cons/cortef.html>. Acesso em: 07 ago. 2024.
- CORTICOSTEROIDES: Usos e efeitos colaterais. **Manual MSD**, [S. l.], c2024 Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/multimedia/table/corticosteroides-usos-e-efeitos-colaterais#>. Acesso em: 11 jan. 2024.
- DELUCIA, R. **Farmacologia Integrada: uso racional de medicamentos.** Clube de Autores: São Paulo, 2014. 5 ed, 2v, p 55.
- DUARTE, F. G. *et al.* Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. 81, 2021. DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003551>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- FERNANDEZ, J. Rinite Alérgica. **Manual MSD**, [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos,-autoimunes-e-outras-rea%C3%A7%C3%B5es-de-hipersensibilidade/rinite-al%C3%A9rgica>. Acesso em: 7 dez. 2023.
- FIOCRUZ - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Série Prevenindo Intoxicações: Medicamentos.** Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2001 Disponível em: [http://www.fiocruz.br/sinitox\\_novo/media/medicamentos.pdf](http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/medicamentos.pdf). Acesso em: 10 jan. 2024.
- FIOCRUZ - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Sinitox divulga novos dados de intoxicação humana.** Rio de Janeiro: ICICT, 2009. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/content/sinitox-divulga-novos-dados-de-intoxica%C3%A7%C3%A3o-humana>. Acesso em: 10 jan. 2024.
- FRANKE, F. S. Anti-inflamatórios: ação farmacológica sobre um dos fenômenos mais complexos do corpo humano. **Farmacológica**, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/farmacologica/2020/11/25/anti-inflamatorios-acao-farmacologica-sobre-um-dos-phenomenos-mais-complexos-do-corpo-humano/>. Acesso em: 8 dez. 2023.

- FUCHS, D. F.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapia racional**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- GOLDENZON, A. V. Recomendações sobre anti-inflamatórios não hormonais. **SOPERJ - Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <http://soperj.com.br/recomendacoes-sobre-anti-inflamatorios-nao-hormonais/>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10 ed. Tradução original, Carla de Mello Vorsatz et al.; revisão técnica Almir Lourenço da Fonseca. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.
- GUIMARÃES, F. P. G., *et al.* Política de proibição da dipirona: uma reflexão. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 11007-11019, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/30085/23689>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- GUIMARÃES, I. N.O.; ANDRADE, L. G. Atuação farmacêutica frente ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por hipertensos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 433-444, 2022. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/4976/1902>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- HAUEISEN, A. L. M. *et al.* **Guia prático para o manejo da dor**. São Paulo: Perse, 2019. 271 p. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1118186>. Acesso em: 07 ago. 2024
- HOSPITAL OSWALDO CRUZ. Medicamentos que afetam os rins. **Hospital Oswaldo Cruz**, [S. l.], 2017. Disponível em: <https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/sua-saude/medicamentos-que-afetamos-rins/#:~:text=Os%20grandes%20vil%C3%B5es%20para%20os,essa%20altera%C3%A7%C3%A3o%20sem%20maiores%20complica%C3%A7%C3%B5es>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- INMETRO - INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA. **Termômetro Infravermelho: saiba como usá-lo corretamente**. Brasília, DF: INMETRO, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inmetro/pt-br/centrais-de-conteudo/noticias/termometro-infravermelho-saiba-como-usa-lo-corretamente>. Acesso em: 11 jul. 2024.
- LEFLUNOMIDA: comprimidos revestidos. Responsável técnico José Carlos Módolo. Itapira: Cristália, [2022]. 1 bula de remédio (42 p.).
- LIMA, T. A. M., *et al.* Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 533-544, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/hY8QWF4Ht4kNnLP9QfqwxBL/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- LUCAS, G. N. C.; *et al.* Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)**, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 124-130, 2019. Disponível em: Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-010>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- 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**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 64-72, 2005. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/1954/1887>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- MAGALHÃES, F. C. B. *et al.* Crohn's disease: review and standardization of nomenclature. **Radiol Bras.**, [S. l.], v. 56, n. 2, p. 95-101, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2022.0082-en>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. **Conitec**, Brasília, DF, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221101\\_pcdt\\_dor\\_cronica\\_cp74.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221101_pcdt_dor_cronica_cp74.pdf). Acesso em: 8 dez. 2023.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Formulário Terapêutico Nacional**. 2ª ed. Brasília: Ministério da saúde, 2010. Disponível em: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\\_terapeutico\\_nacional\\_2010.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf). Acesso em: 23 de ago., 2013
- MIRANDA-VILELA, A. L. Sistemas Linfático e Imune. **AFH**, [S. l.], p. 4, c2001-2024. Disponível em: [https://afh.bio.br/sistemas/linfatico\\_imune/4](https://afh.bio.br/sistemas/linfatico_imune/4). Acesso em: 06 ago. 2024.

- MONTEIRO, E. C. A. *et al.* O reumatologista revisita: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Temas de Reumatologia Clínica**, [S. l.], v. 9, nº 2, 2008. Disponível em: <https://www.doccity.com/pt/os-antiinflamatorios-nao-esteroidais-aines/4756275/> Acesso em: 22 de ago., 2013.
- MULTUM, C. Indomethacin. **Drugs.com**, [S. l.], ago. 2023. Disponível em: <https://www.drugs.com/mtm/indomethacin.html>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- MULTUM, C. Piroxicam. **Drugs.com**, [S. l.], maio 2022. Disponível em: <https://www.drugs.com/mtm/piroxicam.html>. Acesso em: 11 jan. 2024.
- NETO, P. R. O.; BALDONI, A. O.; GUIDONI, C. M. (orgs.). **Farmacoterapia: guia terapêutico de doenças mais prevalentes**. São Paulo: Pharmabooks, 2013. Disponível em: <https://issuu.com/pharmabooks/docs/9788589731607>. Acesso em: 10 jan. 2024.
- NHS - NATIONAL HEALTH SERVICE. **Corticosteroids**: NHS Choices – Health A-Z. Reino Unido: NHS, 2023. Disponível em: [http://www.nhs.uk/Conditions/Corticosteroid-\(drugs\)/Pages/Introduction.aspx](http://www.nhs.uk/Conditions/Corticosteroid-(drugs)/Pages/Introduction.aspx). Acesso em: 10 jan. 2024.
- NHS - NATIONAL HEALTH SERVICE. **Non-steroidal anti-inflammatory drugs**: NHS Choices – Health A-Z. Reino Unido: NSH, 2022. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/nsaids/> Acesso em: 11 jan. 2023.
- PATEL, S. J; TEACH, S. J. Asthma. **Pediatr Rev.**, [S. l.], v. 40, n. 11, p. 549-567, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282>. Acesso em: 7 dez. 2023.
- PEDROSO, C. R.; BATISTA, F. L. O Uso Indiscriminado dos Anti-inflamatórios Não Esteroidais. **Saúde & Ciência em Ação**, [S. l.], v. 3, n. 1, 2017. Disponível em: <https://www.revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/332>. Acesso em: 12 dez. 2023.
- PINHEIRO, P.; CAMPOS, R. O que são medicamentos anti-inflamatórios (AINES)?. **MD. Saúde**, [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.mdsau.de.com/reumatologia/anti-inflamatorios-aines/>. Acesso em: 8 dez. 2023.
- PINHEIRO, P. Diclofenaco (bula simples): doses e indicações. **MD. Saúde**, [S. l.], maio 2022a. Disponível em: <https://www.mdsau.de.com/bulas/diclofenaco/>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- PINHEIRO, P. Dipirona: posologia, indicações e efeitos adversos. **MD. Saúde**, [S. l.], maio 2022b. Disponível em: <https://www.mdsau.de.com/bulas/dipirona-metamizol/>. Acesso em: 11 jan. 2023.
- POLUHA, R. L.; GROSSMANN, E. Mediadores inflamatórios relacionados às disfunções temporomandibulares artrogênicas. **Brazilian Journal of Pain**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 60-65, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/vXXM5ppWX9YWjZ6PtPPmNNM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17 nov. 2023.
- P.R. VADE-MÉCUM. **Vade-mécum de medicamentos**. 18ª ed. São Paulo: RGR Publicações, 2012.
- RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- ROCHA, A. **Patologia: Processos Gerais Para o Estudo da Doença**. 2. ed. São Paulo: Rideel, 2011.
- ROCHA, N. F. L.; MELO, M. S. B.; MAGALHÃES, S. S.; SOUSA, L. L. Influência de fatores emocionais nas doenças crônicas de pele: o estresse como gatilho para o desenvolvimento, reincidência ou agravamento da psoríase. **Rev. Mult. Psic.**, [S. l.], v.13, n. 46, p. 584-608, 2019.
- SANDOVAL, A. C.; FERNANDES, D. R.; SILVA, E. A.; TERRA JÚNIOR, T. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, Ariquemes, v. 8, n. 2, 2017. ISSN: 2179-4200.
- SANTOS, I. N. C.; ESCOBAR, O. S.; RODRIGUES, J. L. G. Revisão bibliográfica do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 7, n. 5, p. 330-342, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1197/532>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- SILVA, F. A.; DUARTE, H. K. O. S.; RAIMUNDO, R. J. S. Estudo sobre automedicação no uso de anti-inflamatórios não esteroides na cidade de Valparaíso de Goiás. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 9, n. 5, p. 142-153, 2016. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasau.de/index.php/sau.deDesenvolvimento/article/view/537>. Acesso em: 16 nov. 2023.
- SILVA, F. A.; DUARTE, H. K. O. S.; RAIMUNDO, R. J. S. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do**

- ITPAC**, Araguaína, v.7, n.4, pub.5, Out. 2014. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf>. ISSN 1983-6708
- SILVA, J. M.; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. **UNITPAC**, Araguaiana, v. 7, n. 4, 2014. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/Revista/74/artigo5.pdf>. Acesso em: 07 ago. 2024
- SNS - SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE. Febre. **SNS 24**, [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/sobre-nos/#portal-sns-24>. Acesso em: 12 jul. 2024.
- SOUZA, R. R. *et al.* Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. **Acta Paulista de Enfermagem**, [S. l.], v. 34, n. eAPE01173, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO01173>. ISSN 1982-0194. Acesso em: 8 dez. 2024.
- STONE, W. L.; BASIT, H.; BURNS, B. **Pathology, Inflammation**. In: STATPEARLS PUBLISHING LLC. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 14 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534820/>. Acesso em: 17 nov. 2023.
- VALENTE, O.; SUSTOVICH, D. R.; ATALLAH, A.N. Efeitos metabólicos e manuseio clínico dos corticoides. **Centro Cochrane do Brasil**, [S. l.], n. 467, pp. 1419-1420, 1995. Disponível em: [http://centrocochranedobrasil.org.br/apl/artigos/artigo\\_467.pdf](http://centrocochranedobrasil.org.br/apl/artigos/artigo_467.pdf) Acesso em: 10 jan. 2024.
- WAGNER, C. *et al.* Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. CD014963, 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD014963.
- ONG-BAKER FACES FOUNDATION. Welcome to the Wong-Baker FACES Foundation. **Wong-Baker Faces Foundation**, c2016. Disponível em: <https://wongbakerfaces.org/>. Acesso em: 05 ago. 2024.
- YASEEN, K. Artrite reumatoide (AR). **Manual MSD**, [S. l.], dez. 2022. Disponível em: [https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/dist%C3%BArbios-articulares/artrite-reumatoide-ar#v42284558\\_pt](https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos,-articulares-e-musculares/dist%C3%BArbios-articulares/artrite-reumatoide-ar#v42284558_pt). Acesso em: 11 jan. 2024.
- ZANONI, R. D.; BOMFIM, V. V. B. S.; SOUZA, A. C. C.; NAVARRO, T. W. D. M. Approaches to the treatment of atopic dermatitis. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 12, p. e532111234183, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34183. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34183>. Acesso em: 7 dez. 2023.



.....

# APÊNDICES

.....

## APÊNDICE I - TABELA DE MEDICAMENTOS

ACECLOFENACO	
Indicações	Afeções 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, afeções 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 <sup>1</sup>
Outras informações relevantes	Apresenta notável ação analgésica, anti-inflamatória, antirreumática e antipirética.
Para mais informações, consulte o item 3.1.	

<sup>1</sup> A descrição das categorias de risco na gravidez segue a Resolução Anvisa RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022. 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 icterícos). 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 dismenorria 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, necrose 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, pênfigo, 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, hipertricosose, 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, hipocalcemia, insuficiência adrenal, anorexia, candidíase oral, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência, ganho de peso, gastroenterite, perversão do paladar, ressecamento da boca, vômito, disúria, hematúria, 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 congênitas, 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, dismenorreia 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, creatinemia 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 como 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 deprivação 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 diabetogênicos 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 andrenocortical 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 cetoacidose 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/mm<sup>3</sup>) 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 imunossuppressores.

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 (&lt;3%): infecção viral. &lt;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, dismenorrea 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. 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 osteoartrite ou AR, quando não houver resposta satisfatória ao tratamento com outros AINEs, formas agudas de reumatismo extra-articular.
Contraindicações	<p>Pacientes nos quais os acessos de asma, urticária ou rinite aguda são desencadeados pelo ácido acetilsalicílico ou por outros medicamentos inibidores da prostaglandina-sintetase.</p> <p>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.</p> <p>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).</p> <p>Há também maior risco de IR nos casos de diabetes, ICC, edema pré-existente, diminuição da função do fígado, septicemia ou desidratação.</p>
Reações adversas	<p>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.</p> <p>SNC: aumento da sensibilidade aos estímulos, confusão mental, dor de cabeça, febre.</p> <p>Endócrino-metabólico: aumento de peso e bócio.</p> <p>Ocular: distúrbio da visão.</p> <p>Dermatológico: erupção na pele, pele ou mucosas amareladas.</p> <p>Hematológico: graves alterações no sangue.</p> <p>Hepático: hepatite, pancreatite e sinais de toxicidade no fígado.</p> <p>Outros: edema por retenção de eletrólitos, nefrite, reações alérgicas e sangramento ou escoriação.</p> <p>Raros: síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica.</p>
Precauções	<p>Usar a menor dose possível do produto.</p> <p>A possibilidade de reativação de úlceras pépticas requer cuidadosa anamnese, mesmo em se tratando de casos remotos de dispepsias, hemorragias gastrointestinais ou úlceras pépticas.</p> <p>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.</p> <p>Em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, deve ser considerada a possibilidade de ocorrer retenção de sódio e edema.</p> <p>Recomenda-se cuidado especial ao se tratar pacientes portadores de LES, pois pode ocorrer agravamento ou exacerbação do quadro.</p> <p>Observando-se reações alérgicas, febre, dor de garganta, sialadenites, icterícia ou sangue nas fezes, a medicação deve ser suspensa imediatamente.</p> <p>Não ingerir bebida alcoólica (risco de ulceração).</p> <p>Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção.</p> <p>Cuidado com cirurgias (aumenta risco de sangramento).</p> <p>Evitar exposição ao sol (risco de sensibilidade).</p> <p>Não associar com outros AINEs ou com analgésicos, a menos que justificado pelo médico.</p> <p>Devem ser tomados cuidados especiais nos pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos.</p> <p>Não é recomendado o uso por pacientes com menos de 14 anos.</p> <p>A substância ativa 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.</p> <p>Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D (terceiro trimestre)</p>

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 dismenorreia 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 sangüinolenta, 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 comprometimento 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 hipercalêmica, 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 neuromiopatia 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, dismenorreia 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. Contraindicado 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, fogachos, 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, dismenorreia, 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, acufônio, enjoos, sonolência ou insônia, artralgia, dor lombar ou lombalgia, 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 salicatos ou a qualquer componente da formulação. Úlcera gastroduodenal.
Reações adversas	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. 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, disfalgia, 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.
Precauções	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. Pacientes com estenose pilórica podem ter retenção gástrica prolongada dos comprimidos, retardando a liberação da mesalazina no cólon. 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. Relatos (raros) de oligospermia em homens. 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. 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. A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. O uso deve ser cuidadoso na gravidez e lactação. Categoria de risco na gravidez (FDA): B

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 alérgico-inflamatórias), 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, pênfigo, 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, retardado 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 significativo 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 fólico, 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 antipsoriásico 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, dismenorreia, 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, periartrites, 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 doxorrubicina 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 (doxorrubicina). 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 (<math>\leq 11\%</math>), 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, dismenorrea, dispnéia, 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 dismenorreia 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, pêfigo, 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>Infeções 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 triglicerídeos, 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, amebiase 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	Hipersensibilidade a sulfassalazina, salicilatos e sulfonamidas. 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).
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 aplástica, 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

### TENOXICAM

Indicações	<p>Afeções inflamatórias e degenerativas dolorosas do aparelho locomotor: AR, osteoartrite, osteoartrose, espondilite deformante (doença de Bechterew), afeções de partes moles, como tendinite, bursite, periartrose de ombro (síndrome ombro-mão) e quadris, 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 artroplasia articular, distúrbios da coagulação sanguínea, fratura intra-articular, antecedentes de infecção periarticular e articular 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.</p> <p>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 tireoidopatias, 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

---

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Formulário Terapêutico Nacional**. 2ª ed. Brasília, 2010. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN\\_2010.pdf](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
<b>Aceclofenaco</b>	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
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	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
	Benzidamina	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
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	Protirrelina	Inibição da resposta do hormônio tireoestimulante (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
<b>Ácido mefenâmico</b>	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
<b>Ácido mefenâmico</b>	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
	Ticlopina	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
<b>Benzidamina</b>	Ácido acetilsalicílico	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
	Indometacina	Aumento do risco de agressão gástrica (efeito ulcerogênico)
<b>Betametasona</b>	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
<b>Betametasona</b>	Vacinas de microrganismos atenuados	Os imunossupressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Possível redução do efeito da varfarina
<b>Budesonida</b>	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	
<b>Celecoxibe</b>	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
<b>Celecoxibe</b>	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
<b>Cetoprofeno</b>	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
	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	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
	Iloprostá	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
<b>Cetoprofeno</b>	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
<b>Cetorolaco de trometamina</b>	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 tositumomabe	
<b>Deflazacorte</b>	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
<b>Deflazacorte</b>	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
<b>Desonida</b>	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	
<b>Dexametasona</b>	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
<b>Dexametasona</b>	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 imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adversos/tóxicos das vacinas contendo vírus vivos	
<b>Diclofenaco</b>	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
<b>Diclofenaco</b>	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
	Estreptomina	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
	Ticarcilina	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
	Valproato de magnésio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário

(continua na página seguinte)

(continuação)

<b>ANTI-INFLAMATÓRIO</b>	<b>OUTRAS SUBSTÂNCIAS</b>	<b>EFEITO</b>
<b>Diclofenaco colestiramina</b>	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
<b>Diclofenaco colestiramina</b>	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)
	Tetraciclínas	Possível redução da absorção das tetraciclínas
	Tobramicina	Possível aumento do efeito nefrotóxico
	Valproato de magnésio	Aumento da possibilidade de hipoprotrombinemia e sangramento gastrointestinal. Aumento do efeito antiagregante plaquetário
<b>Dipirona</b>	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
<b>Etodolaco</b>	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
	Treprostinil	Aumento do efeito e da toxicidade do treprostinil
	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
<b>Etoricoxibe</b>	Rifampicina	Redução do efeito do etoricoxibe
	Varfarina	Aumento do tempo de protrombina
<b>Fenilbutazona</b>	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
<b>Fenilbutazona</b>	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
<b>Flurbiprofeno</b>	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
<b>Flurbiprofeno</b>	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
	Gliclopiramida	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
	Trombolíticos	Aumento do risco de sangramento
	Uroquinase	Aumento do risco de hemorragias
	<b>Hidrocortisona</b>	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
<b>Hidrocortisona</b>	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 imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adverso-tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Possível redução de efeito da varfarina
<b>Hidroxicloroquina</b>	Cimetidina	Aumento dos níveis de cloroquina
	Trissilicato de Magnésio	Possível redução da absorção da hidroxicloroquina
<b>Ibuprofeno</b>	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
	Nateglinida	Possível aumento dos níveis e efeitos da nateglinida
	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
<b>Ibuprofeno</b>	Vancomicina	AINEs reduzem a excreção de vancomicina
	Varfarina	Possível aumento dos níveis e efeitos da varfarina
<b>Indometacina</b>	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
<b>Indometacina</b>	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	
<b>Loxoprofeno</b>	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
<b>Meloxicam</b>	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
<b>Mesalazina</b>	Azatioprina	Possível redução do metabolismo dos análogos de tiopurina
	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
<b>Mesalazina</b>	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
<b>Metilprednisolona</b>	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
<b>Metilprednisolona</b>	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
<b>Metotrexato</b>	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
<b>Metotrexato</b>	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	
<b>Naproxeno</b>	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
<b>Naproxeno</b>	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	
<b>Nimesulida</b>	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
<b>Paracetamol</b>	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
<b>Paracetamol</b>	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	
<b>Pimecrolimo</b>	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
<b>Piroxicam</b>	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 tositumomabe
<b>Prednisolona</b>	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
<b>Prednisolona</b>	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 adverso-tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
<b>Prednisona</b>	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
<b>Prednisona</b>	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 imunossuppressores podem exacerbar os efeitos adversos-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 imunossuppressores 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
<b>Prednisona</b>	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 adverso-tóxicos das vacinas contendo vírus vivos
	Varfarina	Redução do efeito da varfarina
<b>Sulfassalazina</b>	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
<b>Tenoxicam</b>	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
	Estreptomicina	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
<b>Tenoxicam</b>	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	
<b>Triancinolona</b>	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
<b>Triancinolona</b>	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

---

- MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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.
- MEDSCAPE. Drug Interaction Checker. **WebMD Health Professional Network.** [S. l.]: MedScape, 2013c. 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, ceterolaco de trometamina, dexame-tasona, 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.**

<b>Ácido acetilsalicílico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interfere no resultado de testes de função plaquetária e tempo de sangramento (Henry, 1999; Katzung, 2010);</li><li>• Positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes, se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso de ácido acetilsalicílico (Katzung, 2010);</li><li>• Aumento do tempo de protrombina (Bayer, 2022);</li><li>• Aumento na ALT/TGP (Bayer, 2022; Anvisa 2024);</li><li>• Aumento na AST/TGO (Bayer, 2022; Anvisa 2024);</li><li>• Diminuição do ácido úrico urinário (Bayer, 2022; Anvisa 2024).</li></ul>
<b>Betametasona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método nitroazul de tetrazólio (NBT) (Medley, 2011a);</li><li>• Aumento dos níveis de sódio urinário (Damiani, 1984);</li><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Budesonida</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Cetoprofeno</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 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-hidrocorticosteroides (Medley, 2011b);</li><li>• Induz a valores anormais de ALP, desidrogenase láctica, TGO e ureia (Medley, 2011b).</li></ul>
<b>Dexametasona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diminuição dos níveis de potássio sanguíneo (Medley, 2011c);</li><li>• Aumento dos níveis de sódio sanguíneo (Medley, 2011c);</li><li>• Aumento dos níveis de cálcio urinário (Medley, 2011c);</li><li>• Aumento dos níveis de potássio urinário (Medley, 2011c; Damiani; Setian; Dichtchekian, 1984);</li><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Diclofenaco</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Não há relatos específicos na bula sobre a interferência de diclofenaco nos exames laboratoriais.</li></ul>
<b>Etoricoxibe</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento na ALT/TGP (MSD, 2021);</li><li>• Aumento na AST/TGO (MSD, 2021).</li></ul>
<b>Hidrocortisona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (União química, 2024);</li><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Ibuprofeno</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diminuição dos níveis de hemoglobina e hematócrito (Mantecorp, 2013);</li><li>• Positividade na pesquisa de sangue oculto nas fezes, se houver sangramento gastrointestinal devido ao uso de ibuprofeno (Mantecorp, 2013);</li><li>• Diminuição dos níveis de glicose sanguínea (Mantecorp, 2013).</li></ul>
<b>Metilprednisolona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento na ALT/TGP (Pfizer, 2007);</li><li>• Aumento na AST/TGO (Pfizer, 2007);</li><li>• Aumento na ALP (Pfizer, 2007);</li><li>• Aumento dos níveis de potássio urinário (Damiani; Setian; Dichtchekian, 1984);</li><li>• Aumento dos níveis de sódio urinário (Damiani; Setian; Dichtchekian, 1984).</li></ul>
<b>Nimesulida</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Não há relatos específicos na bula sobre a interferência de nimesulida nos exames laboratoriais.</li></ul>
<b>Prednisolona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento dos níveis de cálcio urinário (Achê, 2021);</li><li>• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (Ferreira et al, 2009);</li><li>• Aumento dos níveis de glicose sanguínea (Ferreira et al., 2009; Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Prednisona</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento dos níveis de cálcio urinário (Mantecorp, 1991);</li><li>• Produz resultado falso negativo para diagnóstico de infecções bacterianas pelo método NBT (Damiani; Setian; Dichtchekian, 1984);</li><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>
<b>Triancinolona acetonida</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento dos níveis de sódio urinário (Damiani; Setian; Dichtchekian, 1984);</li><li>• Aumento dos níveis séricos de glicose (Katzung, 2010).</li></ul>

Nota: Apêndice elaborado pelo Grupo Técnico de Trabalho (GTT) de Análises Clínicas e Toxicológicas do CRF-SP.

## REFERÊNCIAS

- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. **Bula: Prelone®**. Guarulhos: Bulário Anvisa, 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730330>. Acesso em: 28 de out., 2024.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Bula: Aspirina®**. Brasília: Bulário Anvisa, 2024. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=170560020>. Acesso em: 28 out. 2024.
- BAYER. **Bula profissional: Aspirina®**. São Paulo: Bulário Anvisa, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=170560020>. Acesso em: 28 out. 2024.
- DAMIANI, D.; SETIAN, N.; DICHTCHEKENIAN, V. Corticosteroides: conceitos básicos e aplicações clínicas. **Revisões e Ensaios, 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: Bulário Anvisa, 2013. 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: Bulário Anvisa, 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. **Medley**, Campinas, 2011a. Disponível em: [http://www.medley.com.br/portal/bula/betametasona\\_elixir.pdf](http://www.medley.com.br/portal/bula/betametasona_elixir.pdf). Acesso em: 9 de set., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula: Cetoprofeno. **Medley**, Campinas, 2011b. Disponível em: [http://www.medley.com.br/portal/bula/cetoprofeno\\_comp\\_rev.pdf](http://www.medley.com.br/portal/bula/cetoprofeno_comp_rev.pdf). Acesso em: 9 de set., 2013.
- MEDLEY INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. Bula: Dexametasona. **Medley**, Campinas, 2011c. Disponível em: <http://www.medley.com.br/portal/bula/dexametasona.pdf>. Acesso em: 9 de set., 2013.
- MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA. - MSD. Bula: Arcoxia®. **MSD**, Campinas, SP, 2021. Disponível em: [https://saude.msd.com.br/wp-content/uploads/sites/91/2022/10/arcoxia\\_pro\\_bula\\_tcm5069-1058655.pdf](https://saude.msd.com.br/wp-content/uploads/sites/91/2022/10/arcoxia_pro_bula_tcm5069-1058655.pdf). Acesso em: 28 out. 2024.
- PFIZER LTDA. **Bula: Solu-Medrol®**. Guarulhos: Bulário Anvisa, 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: Bulário Anvisa, 2024. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=104970020>. Acesso em: 9 de set., 2013.





**Farmácia**  
*é estabelecimento  
de saúde*



*Esse direito  
é de todos*



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO