



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/PT/intro>

## Terapia medicamentosa

Versão de 2016

### 1. AINEs - Medicamentos Anti-inflamatórios Não-esteroides

#### 1.1 Descrição

Os medicamentos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) têm sido tradicionalmente o principal tratamento de muitas doenças reumáticas pediátricas. A sua função continua a ser importante, sendo prescritos para a maioria das crianças. São medicamentos sintomáticos, anti-inflamatórios, anti-febris (antipiréticos) e anti-dor (analgésicos). Sintomáticos significa que não afetam claramente a evolução da doença, podem ter efeitos limitados na progressão da doença, tal como descrito em adultos com artrite reumatoide, mas podem controlar os sintomas devidos à inflamação.

Atuam principalmente através do bloqueio de uma enzima (ciclo-oxigenase), a qual é importante para a formação de substâncias que podem causar inflamação, chamadas prostaglandinas. Estas substâncias também têm um papel fisiológico importante no organismo que inclui proteção do estômago, regulação do fluxo sanguíneo nos rins, etc. Estes efeitos fisiológicos explicam a maioria dos efeitos secundários dos AINEs (ver abaixo). A aspirina foi utilizada amplamente no passado, porque é barata e eficaz, no entanto, atualmente é utilizada com menor frequência devido aos seus efeitos secundários. Os AINEs mais amplamente utilizados são o naproxeno, o ibuprofeno e a indometacina.

Mais recentemente, novas gerações de AINEs, conhecidos como inibidores da ciclo-oxigenase (COX)-2, tornaram-se disponíveis, mas apenas alguns foram estudados em crianças (meloxicam e celecoxib). Mesmo assim, ainda não existe uma utilização generalizada destas substâncias nas crianças. Estes medicamentos parecem ter menos

---

efeitos secundários gástricos do que os outros AINEs, mantendo o mesmo poder terapêutico. Os inibidores da COX-2 são mais caros do que os outros AINEs, e a discussão sobre a sua segurança e eficácia comparativamente aos AINEs tradicionais ainda não acabou. A experiência com inibidores da COX-2 em doentes pediátricos é limitada. Num ensaio clínico controlado, o meloxicam e o celecoxib demonstraram ser eficazes e seguros em crianças. Existem diferenças na resposta das crianças a diferentes AINEs, pelo que um AINE pode ser eficaz onde outro falhou.

## **1.2 Dosagem/modos de administração**

É necessário um ensaio com uma duração entre 4 a 6 semanas com um único AINE para poder avaliar a sua eficácia. No entanto, uma vez que os AINEs não são medicamentos modificadores da doença (ou seja, não consegue, alterar a evolução da doença), são mais utilizados para tratar a dor, rigidez e febre associada à artrite sistémica. Podem ser administrados sob a forma de líquido ou de comprimido.

Apenas alguns AINEs estão aprovados para utilização em crianças. Os mais comuns são o naproxeno, ibuprofeno, indometacina, meloxicam e celecoxib.

### **Naproxeno**

O naproxeno é administrado em 10-20 mg/Kg/ dia em 2 doses.

### **Ibuprofeno**

O ibuprofeno é administrado em crianças com idades entre os 6 meses e 12 anos numa dose típica de 30 a 40 mg/Kg/dia em 3 a 4 doses separadas. Normalmente, as crianças começam no limite inferior do intervalo de dosagem e posteriormente aumentam gradualmente a dose conforme necessário. As crianças com doença mais ligeira podem ser tratadas com 20 mg/Kg/dia. Doses superiores a 40 mg/Kg/dia podem aumentar o risco de efeitos secundários graves. Doses superiores a 50 mg/Kg/dia não foram estudadas e não são recomendadas. A dose máxima é de 2,4 g/dia.

### **Indometacina**

A indometacina é administrada em crianças com idades entre os 2 e os 14 anos em doses de 2 a 3 mg/Kg/dia em 2 a 4 doses separadas. Deve ser administrada com alimentos ou imediatamente após as refeições de modo a diminuir a irritação gástrica.

### **Meloxicam**

---

O meloxicam é administrado em crianças com idade igual ou superior a 2 anos numa dose de 0,125 mg/Kg por via oral uma vez ao dia com uma dose máxima de 7,5 mg por via oral, diariamente. O aumento da dose acima de 0,125 mg/kg ao dia não demonstrou nenhum benefício adicional em ensaios clínicos.

### **Celecoxib**

O celecoxib é administrado em crianças com idade igual ou superior a 2 anos: peso entre 10 e igual ou inferior a 25 Kg, com uma dose de 50 mg por via oral, duas vezes ao dia; em crianças com peso superior a 25 Kg, a dosagem é 100 mg por via oral, duas vezes ao dia.

Interações entre diferentes AINEs não são indicadas.

### **1.3 Efeitos secundários**

Os AINEs são geralmente bem tolerados e os efeitos secundários são menos comuns do que nos adultos. As alterações intestinais são o efeito secundário mais comum, causando lesões no revestimento do estômago. Os sintomas variam entre ligeiro desconforto abdominal após tomar a medicação até dor abdominal e hemorragia do estômago que pode aparecer sob a forma de fezes moles e negras. A toxicidade gastrointestinal dos AINEs em crianças está mal documentada, mas de um modo geral é muito menor do que a observada em adultos. No entanto, os pais e os doentes devem ser aconselhados a tomar a medicação sempre com alimentos de modo a minimizar o risco de distúrbios gástricos. Desconhece-se a utilidade da utilização de antiácidos, antagonistas dos recetores da histamina<sub>2</sub>, misoprostol e inibidores da bomba de prótons na profilaxia das complicações gastrointestinais graves induzidas por AINEs em crianças com artrite crónica e não existe nenhuma recomendação oficial. Os efeitos secundários no fígado podem provocar um aumento das enzimas hepáticas mas a sua significância é negligenciável, exceto no caso da aspirina.

Os problemas renais são raros e apenas ocorrem em crianças com disfunções renais, cardíacas ou hepáticas anteriores.

Em doentes com AIJ sistémica, os AINEs (tal como outros medicamentos) podem desencadear a síndrome de ativação macrofágica, uma ativação do sistema imunitário que por vezes é fatal. Os AINEs podem afetar a coagulação do sangue, mas esta resposta não é clinicamente significativa, exceto em crianças que já têm uma

---

anomalia de coagulação sanguínea. A aspirina é o medicamento que provoca mais problemas de coagulação. Este efeito é explorado no tratamento de doenças nas quais existe um risco aumentado de trombose (formação de coágulos sanguíneos patológicos no interior dos vasos sanguíneos). Neste caso, a aspirina em doses baixas é o medicamento de eleição. A indometacina pode ser útil para controlar a febre em crianças resistentes com artrite idiopática juvenil sistémica.

#### **1.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas**

Os AINEs podem ser utilizados em todas as doenças reumáticas pediátricas.