https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BR/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, antitérmicos (antipiréticos) e e contra a dor (analgésicos). São considerados sintomáticos porque 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 adversos dos AINEs (ver abaixo). A aspirina foi utilizada amplamente no passado, porque é barata e eficaz mas, atualmente, é utilizada com menor frequência devido aos seus efeitos adversos. Os AINEs mais frequentemente 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 celecoxibe). Mesmo assim, ainda não existe uma utilização generalizada destas substâncias nas crianças. Estes medicamentos parecem ter menos

efeitos adversos 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 está estabelecida. A experiência com inibidores da COX-2 em doentes pediátricos é limitada. Em um ensaio clínico controlado, o meloxicam e o celecoxibe demonstraram ser eficazes e seguros em crianças. Existem diferenças na resposta das crianças a diferentes AINEs, de modo que um AINE pode ser eficaz onde outro falhou.

1.2 Dosagem/modos de administração

É necessário o uso entre 4 a 6 semanas de 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 conseguem alterar a evolução da doença), são mais utilizados para tratar a dor, rigidez e febre associados à artrite sistêmica. 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 celecoxibe.

Naproxeno

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

Ibuprofeno

O ibuprofeno é administrado em crianças com idades entre os 6 meses e 12 anos em uma dose típica de 30 a 40 mg/Kg/dia dividida em 3 a 4 doses. Normalmente, as crianças começam no limite inferior da dosagem e posteriormente aumentam gradualmente a dose, conforme necessário. As crianças com doença mais leve podem ser tratadas com 20 mg/Kg/dia. Doses superiores a 40 mg/Kg/dia podem aumentar o risco de efeitos adversos 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 14 anos na dose de de 2 a 3 mg/Kg/dia dividida em 2 a 4 tomadas. A dose pode chegar a um máximo de 4 mg/Kg/dia ou 200 mg/dia. 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.

Celecoxibe

O celecoxibe 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.
Utilização simultânea de diferentes AINEs não é indicada.

1.3 Efeitos adversos

Os AINEs são geralmente bem tolerados e os efeitos adversos são menos frequnetes do que nos adultos. As alterações intestinais são o efeito secundário mais comum, causando danos 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 AINE 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 histamina2, 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 adversos 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 sistêmica, 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 anormalidade da coagulação sanguínea. A aspirina é o medicamento que provoca mais problemas de coagulação. Este efeito é útil 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 sistêmica.

1.4 Principais indicações em doenças reumáticas pediátricas

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