



# Universidade de São Paulo

## Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# PARTE 1/3



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## *Terapêutica Clínica: Analgésicos, Anti-inflamatórios e opiáceos na Reabilitação Oral*

**Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi**

**Prof. Dr. Cássio do Nascimento**



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

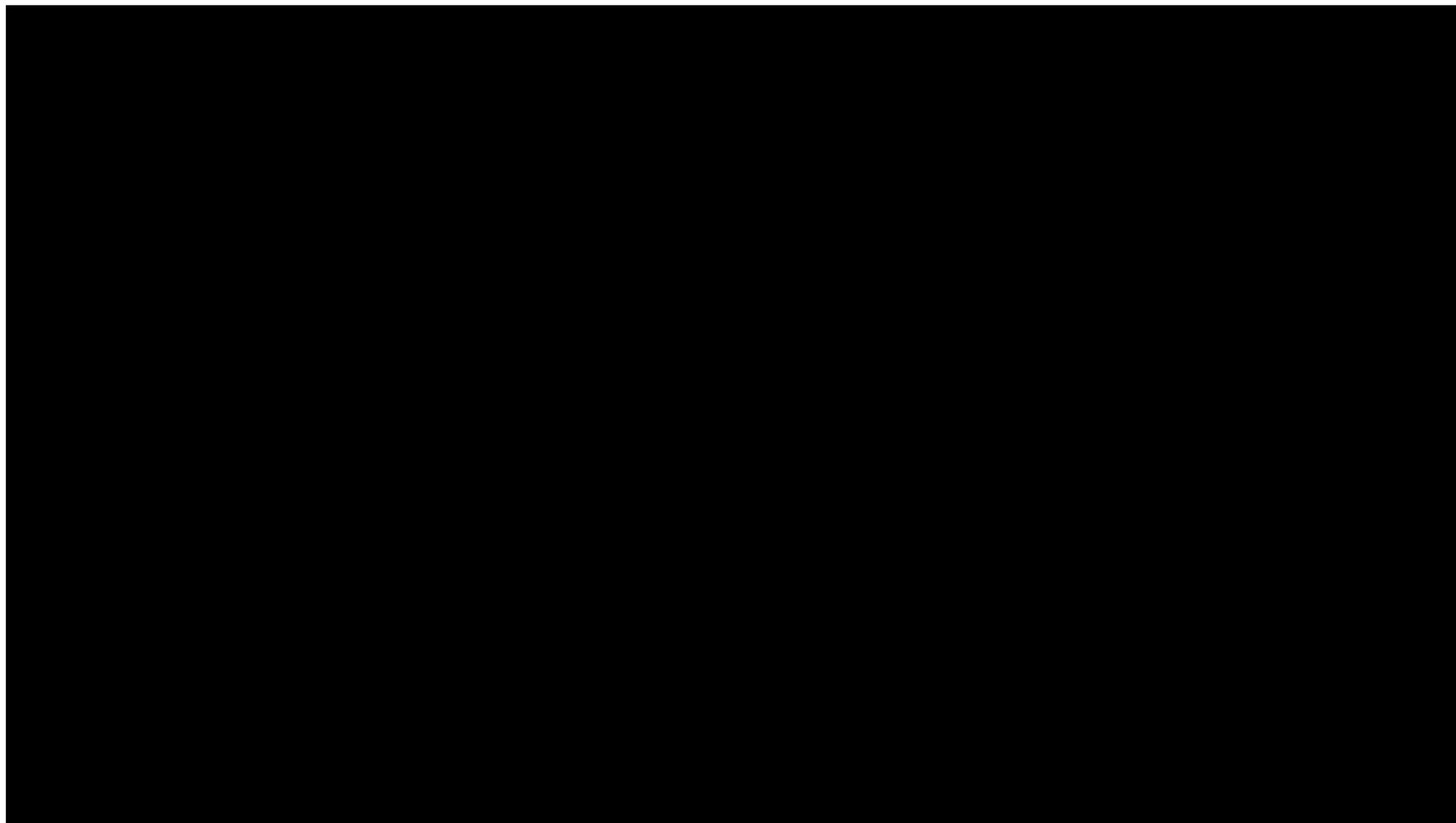


# A Medicina da Doença

<https://youtu.be/8D2Vvv1mqXE>



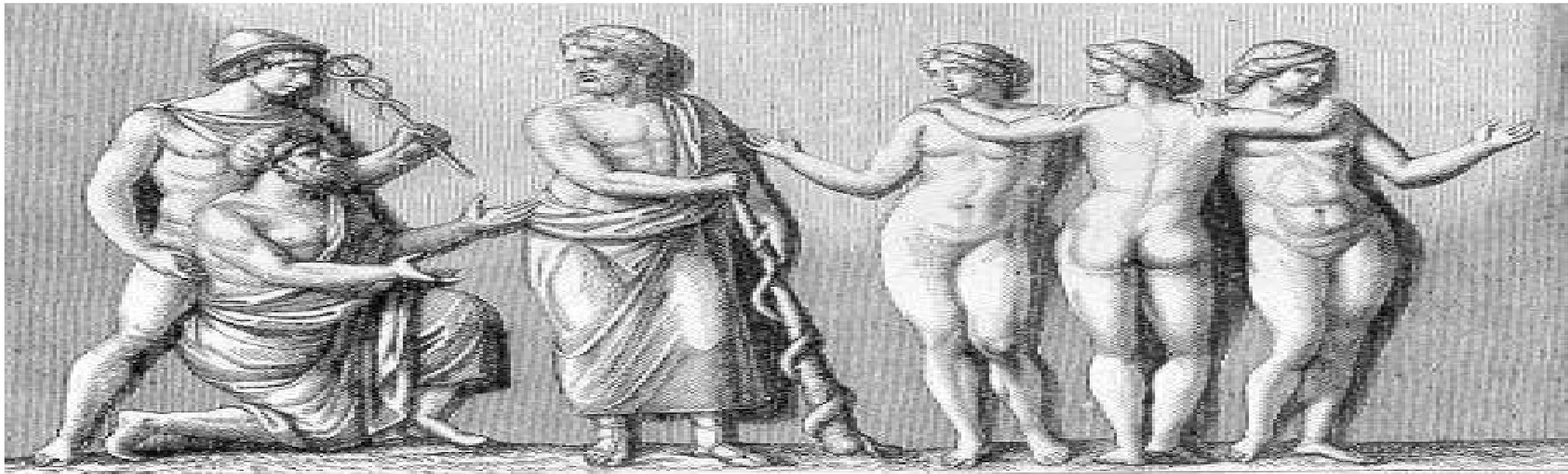
Pedrazzi & do Nascimento, 2020



*Greek ASKLEPIOS, Latin AESCULAPIUS (or Asculapius), Greco-Roman god of medicine.*

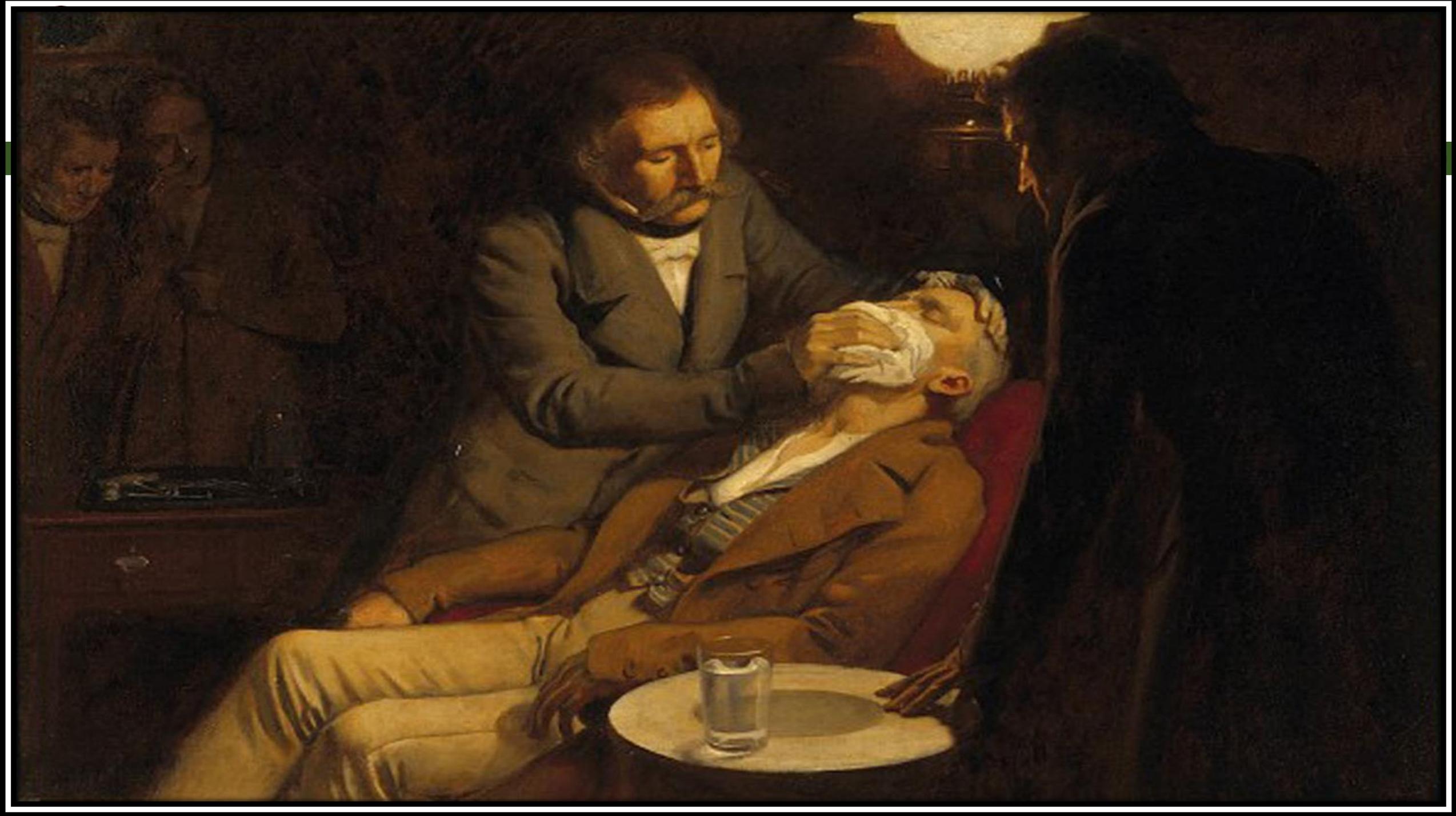
### **The Myth:**

Asclepius is the god of Healing. He is the son of Apollo and the nymph, Coronis. While pregnant with Asclepius, Coronis secretly took a second, mortal lover. When Apollo found out, he sent Artemis to kill her. While burning on the funeral pyre, Apollo felt pity and rescued the unborn child from the corpse. Asclepius was taught about medicine and healing by the wise centaur, Cheiron, and became so skilled in it that he succeeded in bringing one of his patients back from the dead. Zeus felt that the immortality of the Gods was threatened and killed the healer with a thunderbolt. At Apollo's request, Asclepius was placed among the stars as Ophiuchus, the serpent-bearer.



**Mercury (Hermes) & merchant approach disapproving Asclepius (Physician) and the naked Graces (Meditrine, Hygeia and Panacea)**

The children of Asclepius included his daughters Meditrina, Hygeia and Panacea who were symbols of medicine, hygiene and healing (literally, "all healing")





Pedrazzi & do Nascimento, 2020

# *Analgésicos, Anti-inflamatórios e Opiáceos na Prática Clínica*



“Let thy food be thy medicine, and  
let thy medicine be thy food.”

Hippocrates, father of medicine

***“Deixe que o alimento seja o teu remédio, e que a  
Medicina seja teu alimento”***



# Urgências e Emergências



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

**Urgências:** São ocorrências imprevistas de agravo à saúde com ou sem risco à vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata;

**Emergências:** Condição de agravo à saúde que implique em **risco iminente de vida ou sofrimento intenso**, exigindo, portanto, tratamento médico imediato.



Fonte: Google Imagens



## → TIPOS DE FIBRAS:

$A_{\Delta}$  - PERIFERIA DOS ÓRGÃOS

**C** - INTERNAS DOS ÓRGÃOS - DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

✓ **OPIÓIDES**: EM DOSE TERAPÊUTICA, BLOQUEIAM MAIS FIBRAS "C";  
EM DOSES MAIORES, BLOQUEIAM "C" E " $A_{\Delta}$ ".



# Fármacos e Dor



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## ANALGÉSICOS-ANTI-INFLAMATÓRIOS: (pgs.)

1. AUMENTAM TEMPO DE LATÊNCIA.
2. NÃO PREVINEM A DOR
3. SÓ AGEM NA DOR INSTALADA.



# Fármacos e Dor



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

1. **Anestésicos locais:** sem ação direta sobre componentes emocionais; ação preventiva e/ou curativa.
2. **Analgésicos, anti-inflamatórios, antipiréticos:**
  - o 1º é de ação local e/ou central (**opiáceos** ou **opióides**);
  - o 2º é de localização e ação periféricas;
  - o 3º é de ação central (age no hipotálamo).



# Fármacos e Dor



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## 3. Analgésicos opioides (sintéticos):

Narcoanalgésicos - ação estritamente central, requerem o uso de receituário azul ou amarelo por induzirem à tolerância e/ou à dependência. Usados na dor crônica ou aguda de alta intensidade.





# Fármacos e Dor



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

As **drogas opiáceas** ou simplesmente **opiáceos** são obtidas do ópio; podem ser opiáceos naturais quando não sofrem qualquer modificação (**morfina**, **codeína**) ou **opiáceos semissintéticos** quando são resultantes de modificações parciais das substâncias naturais (como é o caso da **heroína**, que é obtida da morfina através de uma pequena modificação química).



# Fármacos e Dor



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

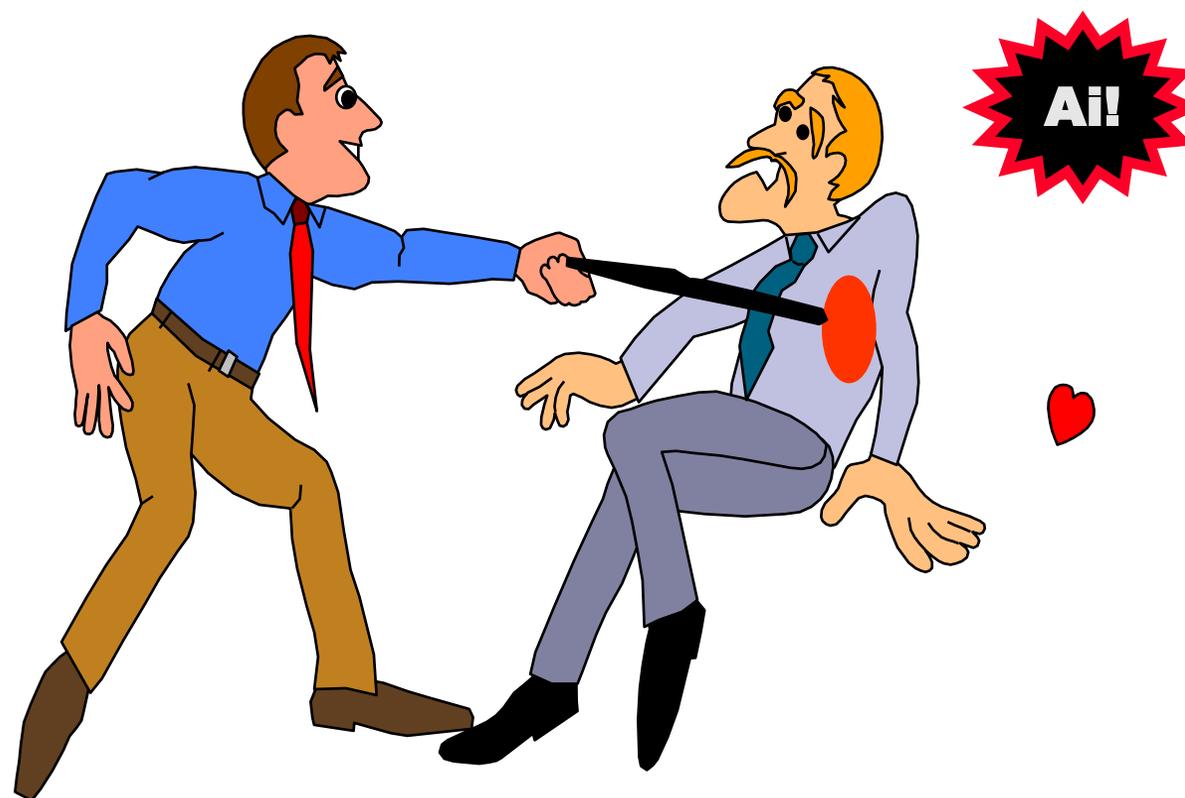
Mas o ser humano foi capaz de imitar a natureza fabricando em laboratórios várias substâncias com ação semelhante à dos opiáceos: **meperidina**, o **propoxifeno**, a **metadona** são alguns exemplos. Estas substâncias totalmente sintéticas são chamadas de **opióides** (isto é, semelhantes aos **opiáceos**). Todas elas têm um efeito **analgésico** (tiram a dor) e um efeito **hipnótico** (provocam sono). Por ter estes dois efeitos estas drogas são também chamadas de **narcóticas**.



# Analgésicos



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Analgésicos antipiréticos (dor leve)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

1. **Salicilatos** - **Aspirina**<sup>®</sup>, Ronal<sup>®</sup>, Ecasil<sup>®</sup>, **Buferin**<sup>®</sup> (100; 500) mg
2. **Dipirona sódica** - Novalgina<sup>®</sup>, Magnopyrol<sup>®</sup>, Anador<sup>®</sup> (500mg)
3. **Dipirona associada** - Buscopan<sup>®</sup>, Lisador<sup>®</sup>
4. **Paracetamol** - Tylenol<sup>®</sup>, Dôrico<sup>®</sup> - (500/700mg e 1gr)
5. **Ibuprofeno** - Advil<sup>®</sup>, Artril<sup>®</sup> - (200mg, 300mg, 400mg e 600mg)



# Analgésicos antipiréticos (dor leve)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



AAS 500mg

+óxido de magnésio,  
+carbonato de magnésio,  
+carbonato de cálcio



# AAS – EFEITO COLATERAL DESEJÁVEL EFEITO CARDIOPROTETOR TROMBOLÍTICO



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

**AAS<sup>®</sup> Protect**  
ácido acetilsalicílico 100mg

**Dupla proteção para o seu paciente.¹**

**LIBERAÇÃO ENTÉRICA**  
↓  
**SEM CONTATO DO ATIVO COM O ESTÔMAGO¹**

**EFICAZ NA REDUÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES DE RISCO²**

Proteção para o coração  
Sem descuidar do estômago¹

COMPRIMIDOS COM REVESTIMENTO GASTRORESISTENTE¹

30 comprimidos de liberação entérica  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
SANOFI

Medley  
UMA EMPRESA SANOFI

Atendimento ao Consumidor  
0800-703-0014  
sac.brasil@sanofi.com

SAÚDE CARDIO METABÓLICA  
Evoluindo com o coração



**IBUPROFENO  
CORTA O EFEITO DO AAS**



# Analgésicos antipiréticos (dor leve)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens



# Analgésicos antipiréticos (dor leve)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Dose máxima / 24 horas  
4.000 mg (4 gramas)

Recomendação FDA\*  
**2.600mg (2,6 gramas)**  
por dia

O paracetamol, ou acetaminofeno, é a principal causa de problemas do fígado nos Estados Unidos, causando 56 mil hospitalizações a cada ano. Os EUA registram ainda 200 mortes anuais ligadas à substância.



Fonte: Google Imagens



# Paracelso, médico e físico do Século XVI



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

**“Todo remédio é veneno; pois que todo veneno é remédio.  
A diferença entre um e outro é a dose!”**

*A diferença entre o  
remédio e o veneno  
é a dose.*



# Analgésicos antipiréticos -mortalidade-



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## Mortalidade dos AINES e da Dipirona

Atualmente, vários estudos demonstram a baixa incidência de graves alterações hematológicas, como agranulocitose, aplasia medular e trombocitopenia. Um estudo comparativo entre três AINES largamente utilizado (AAS, paracetamol, dipirona e diclofenaco) apontou para uma maior risco de letalidade do diclofenaco, apesar da maior incidência de agranulocitose com o metimazol.<sup>4</sup>

**paracetamol — 20/100 milhões; dipirona — 25/100 milhões;  
ácido acetilsalicílico AAS — 185/100 milhões; diclofenaco — 592/100 milhões..<sup>2</sup>**

## Contra-Indicações <sup>(1-3,93-96)</sup>

01. A 1ª questão a ser formulada ao paciente no pré-operatório: “Tem alergia a algum analgésico ? Pacientes com *alergia à dipirona* ou a qualquer componente de sua formulação ou a outras *pirazolonas* (ex.: *fenazona*) ou a *pirazolidinas* (ex.: *fenilbutazona*, *oxifembutazona*). A injeção de dipirona no paciente alérgico é um risco especial para aparecimento de urticárias até reações anafilactóides e anafiláticas: mediação IgE e predisposição genética ligada ao locus HLA DQ. A reação alérgica seria mais comum nos



# Anti-inflamatórios



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

⚠️ **ESTEROIDAIIS (AIE)**

⚠️ **NÃO-ESTEROIDAIIS (AINES)**

1. ENZIMÁTICOS

2. DERIVADOS DOS SALICILATOS

# INJÚRIA TECIDUAL

FOSFOLÍPIDES DA MEMBRANA CELULAR

Fosfolipase-A<sub>2</sub>

**AIES** agem aqui

ÁCIDO ARACDÔNICO

Lipoxigenase

Cicloxigenase

**AINES** agem aqui

LEUCOTRIENOS

PROSTAGLANDINAS E TROMBOXANAS

Broncoconstrição  
Inflamação

Dor, **COX-2**  
Inflamação,

Agregação Plaquetária

**COX-1 + COX-2**

**COX-1 + COX-2**

Efeitos renais,  
Gastrintestinais,  
Uterinos.

**TxA<sub>2</sub>**  
**trombócitos**



# Biossíntese das Prostaglandinas

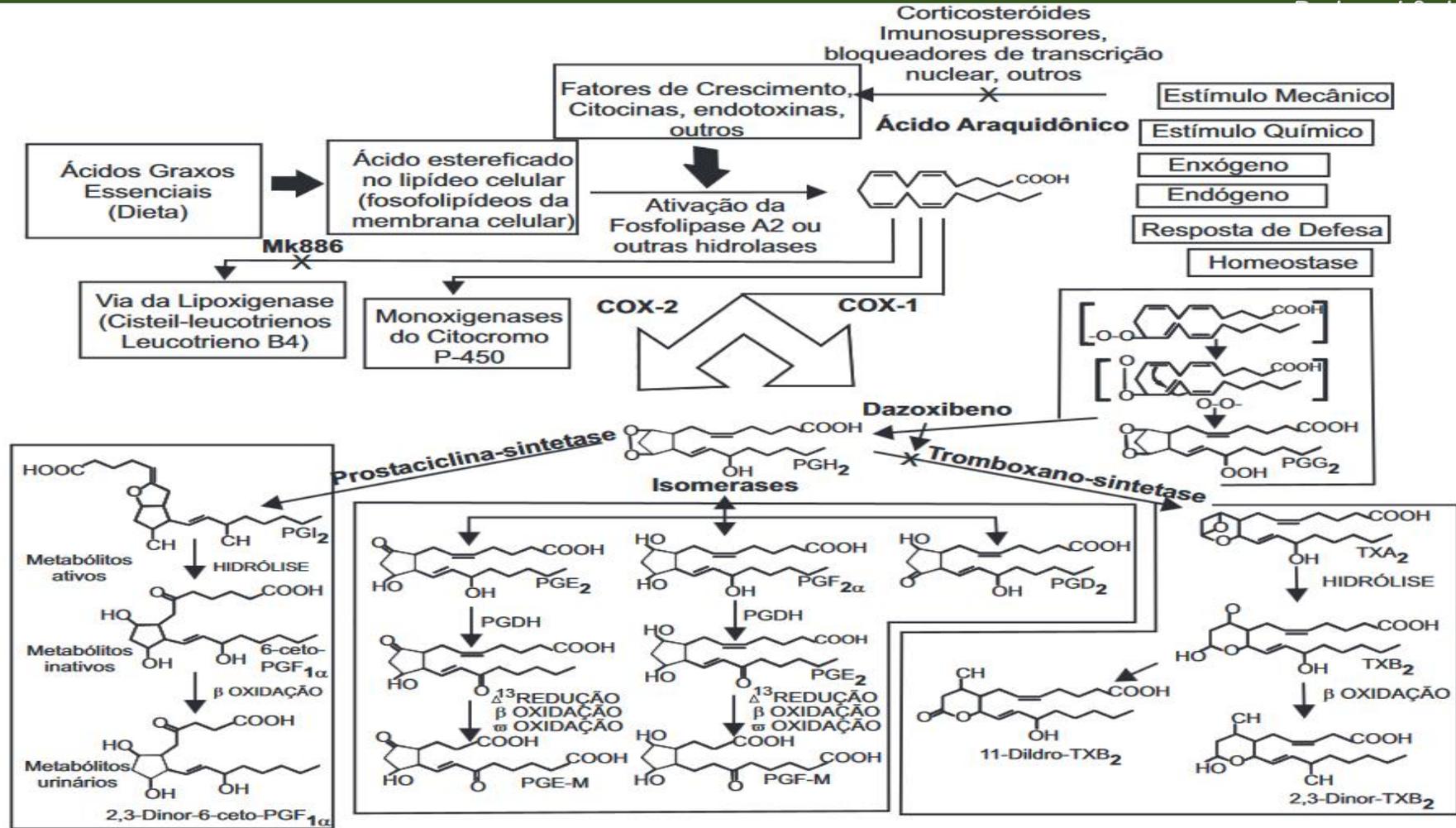


Figura 1 - Biossíntese das Prostaglandinas (Adaptado de Vane e col. 1998)



# The Wall Street Journal, 2004, Sept.



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

■ Em estudo clínico envolvendo 1.400.000 usuários de Vioxx™ – Rofecoxib, MSD (estima-se que no mundo 2.000.000 já utilizaram o medicamento):

☀ 27.000 ataques cardíacos ou morte súbita!

☀ Duas vezes maior o risco de ataque cardíaco!



# Explicação presumível...



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

**Em indivíduos geneticamente propensos ao “endurecimento das artérias”, a Tromboxane A-2, ou TxA2, produzida pela COX-1, acelera a arteriosclerose. Uma dose baixa de aspirina previne ataques cardíacos e derrames bloqueando a formação do TxA2 pela COX-1 nas plaquetas.**



# Explicação presumível...



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

A adição do inibidor de **COX-2** causa mudanças que resultam em uma perda da estabilidade da placa (**ateroma**), tornando-a mais propensa a ruptura e ativação da coagulação, o que causa um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral.

Ainda, enquanto o **AAS** diminui a p.a., o uso prolongado dos inibidores de **COX-2** causam um **aumento considerável da p.a.**

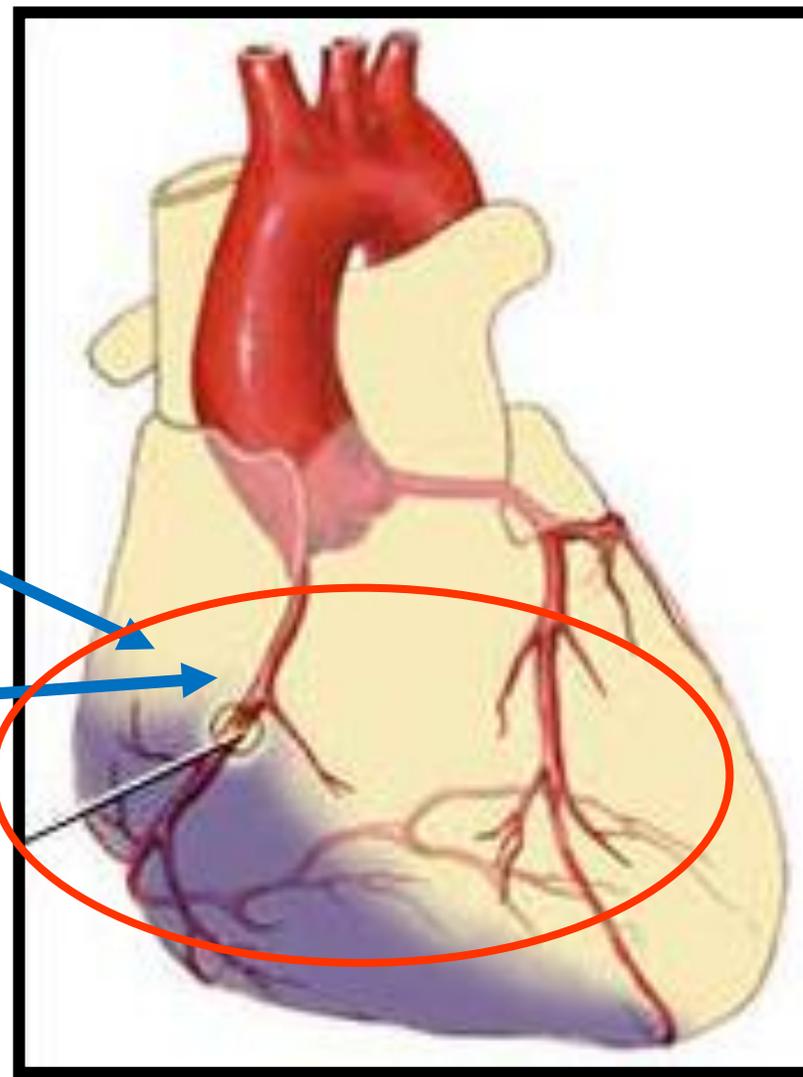
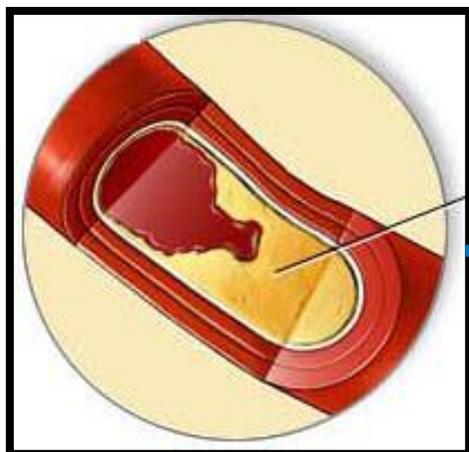


# Enfarte = necrose



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

Placa de colesterol ou coágulo





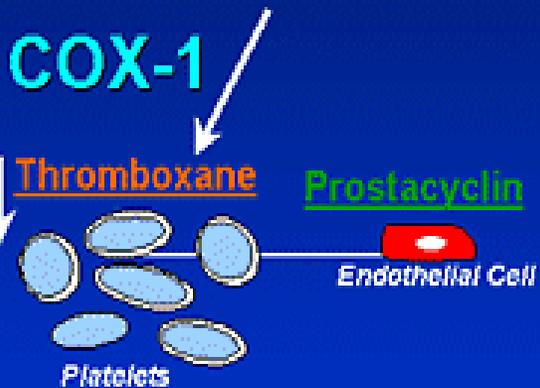
# Inibidores de Cox-2 específicos e Acidentes Cardiovasculares...



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## Coxibs and Cardiovascular Homeostasis: The Unfinished Story

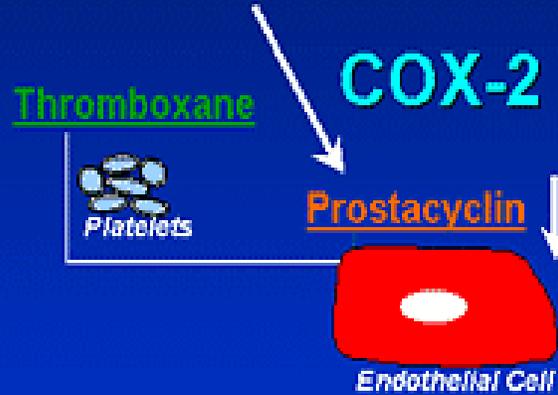
Aspirin



Decreased CV events

RP Mason < p.a.

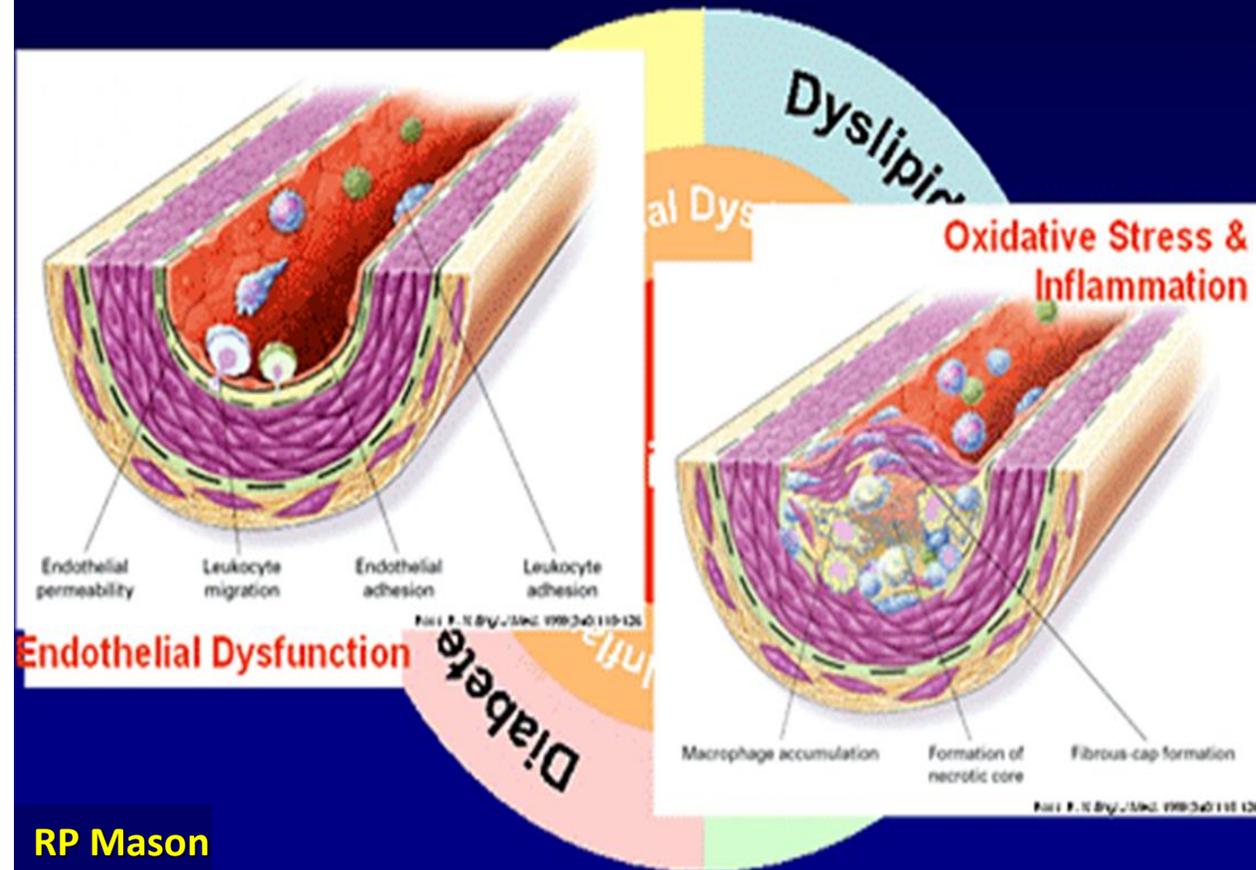
COX-2 inhibitor



Increased CV events?

> p.a.

## Integrated Perspective on CV Risk Factors and Vascular Disease



CIÊNCIA

# Cientistas descobrem efeito perigoso do diclofenaco e ibuprofeno

Pesquisa sugere que alguns tipos de anti-inflamatórios não-esteroides aumentam o risco de parada cardíaca

Por **Daniela Barbosa**

🕒 18 mar 2017, 12h23 - Atualizado em 20 mar 2017, 07h52



(Scharvik/Thinkstock)



[Home](#) » [Frequently asked Questions on Health](#) » [Why is Nimesulide banned in many countries?](#)

## Why is Nimesulide banned in many countries?

Answered by: [Dr Chandra M Gulhati](#) | Editor, MIMS,  
New Delhi

**Q:** Could you please tell me **why Nimesulide is banned in many countries**. And also, could you please let me know the names of its substitutes.

**A:** Nimesulide was never permitted to be used in United States, Canada, Britain, Australia etc. In few countries where it was permitted such as Finland, Spain, Turkey, it has been banned due to severe side effects including deaths and liver failure needing liver transplant. Its use in children was either not allowed at all including Switzerland, where the medicine was discovered, or if allowed (such as Portugal, Israel), it was banned in 1999 when some children died. Bangladesh has just banned the use in children with immediate effect and disallowed the import of bulk drug so that in effect the use in adults will also come to an end once the current stocks are exhausted. Nimesulide is a Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID). There are many alternatives such as diclofenac (Brand names: Dicloran, Doflex) just to mention one.



Entre as pessoas que utilizaram algum tipo de AINEs antes de sofrer a parada cardíaca, 51% delas consumiram ibuprofeno e 21,8% fizeram uso do diclofenaco – os dois anti-inflamatórios não-esteroides mais consumidos na Dinamarca.

Ainda segundo o estudo, o aumento do risco de parada cardíaca com o uso do ibuprofeno é de mais de 30%. Já o uso do diclofenaco pode aumentar a incidência do problema em 50%.

Entre os anti-inflamatórios não-esteroides, o **naproxeno** se mostrou o menos prejudicial. O estudo afirmou também que os AINEs estão entre os medicamentos mais utilizados no mundo. Entre a população adulta dinamarquesa, 50% das pessoas já utilizaram algum tipo de anti-inflamatório não-esteróide no país.



# Anti-inflamatórios Esteroidais (AIEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

1. **Dexametasona** - Decadron® (0,5mg; 0,75mg; 4mg) - 1x/dia

-Hormônio glicocorticóide sintético

0,75 mg de dexametasona = 20 mg de hidrocortisona

## Reações adversas:

-(Na+H<sub>2</sub>O); hipertensão; hipocalcemia; miopatia; osteoporose; necrose óssea; fraturas espontâneas; úlcera péptica, náuseas; eritemas; equimoses; petéquias; tromboembolismo; catarata; glaucoma; exoftalmia; agravamento ou mascaramento de infecções; artralgia; mal-estar; insuficiência adrenal aguda com febre; retardo do crescimento infantil, etc... (**remoção gradual da droga**)!



# Anti-inflamatórios Esteroidais (AIEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Anti-inflamatórios Esteroidais (AIEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## 2. **Betametasona** - Celestone<sup>®</sup> (0,5 mg; 2mg) - até 2x/dia

-Hormônio glicocorticóide sintético

### Reações adversas:

-(Na+H<sub>2</sub>O); hipertensão; hipocalcemia; miopatia; osteoporose; necrose óssea; fraturas espontâneas; úlcera péptica, náuseas; eritemas; equimoses; petéquias; tromboembolismo; catarata; glaucoma; exoftalmia; agravamento ou mascaramento de infecções; artralgia; mal-estar; insuficiência adrenal aguda com febre; retardo do crescimento infantil, etc... (**remoção gradual da droga**)!



# Anti-inflamatórios Esteroidais (AIEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Anti-inflamatórios Esteroidais (AIEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## 3. **Prednisona** - Meticorten<sup>®</sup> (5; 20; 50)mg - 1x/dia

-Hormônio glicocorticóide sintético

### Reações adversas:

-(Na+H<sub>2</sub>O); hipertensão; hipocalcemia; miopatia; osteoporose; necrose óssea; fraturas espontâneas; úlcera péptica, náuseas; eritemas; equimoses; petéquias; tromboembolismo; catarata; glaucoma; exoftalmia; agravamento ou mascaramento de infecções; artralgia; mal-estar; insuficiência adrenal aguda com febre; retardo do crescimento infantil, etc... (**remoção gradual da droga**)!

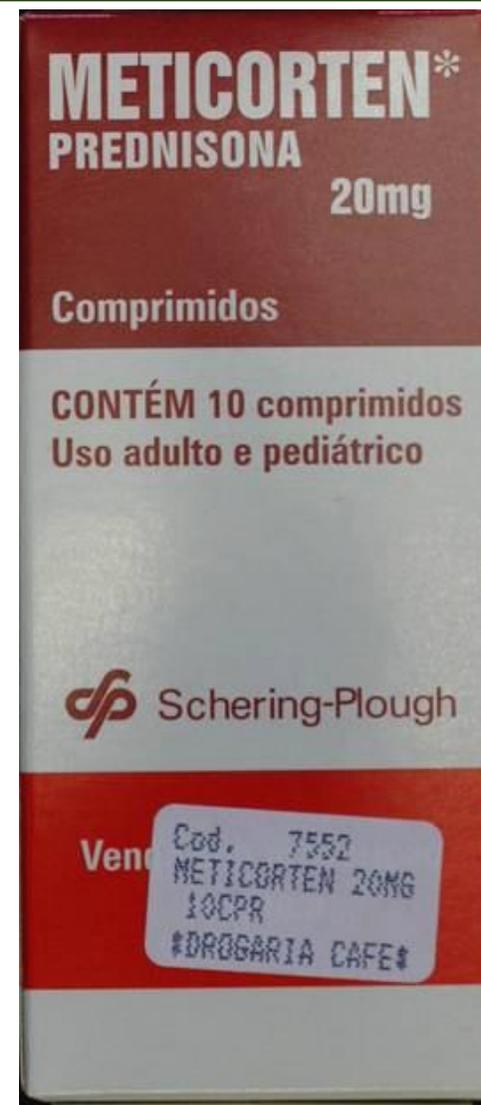


# Similar

# Referência



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Anti-inflamatórios Enzimáticos (AINEs)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

- ~~1. **Tripsina, Quimotripsina** - **Parenzyme**® 4x/dia~~
2. **Bromelina + Ampicilina** - **Medicilin**®
3. **Estreptoquinase** - **Streptase**®



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## 1. Diclofenaco:

**SÓDICO** - Voltaren<sup>®</sup> (50; 75; 100) mg

**POTÁSSICO** - Cataflam<sup>®</sup> (12,5; 50; 75) mg

**RESINATO** - Cataflam<sup>®</sup> (15mg/mL)

**DIETILAMÔNIO** - Cataflam<sup>®</sup> gel

2. **Piroxicam** - Feldene<sup>®</sup> (10, 20mg) (solúvel; sublingual) - 1x/dia



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

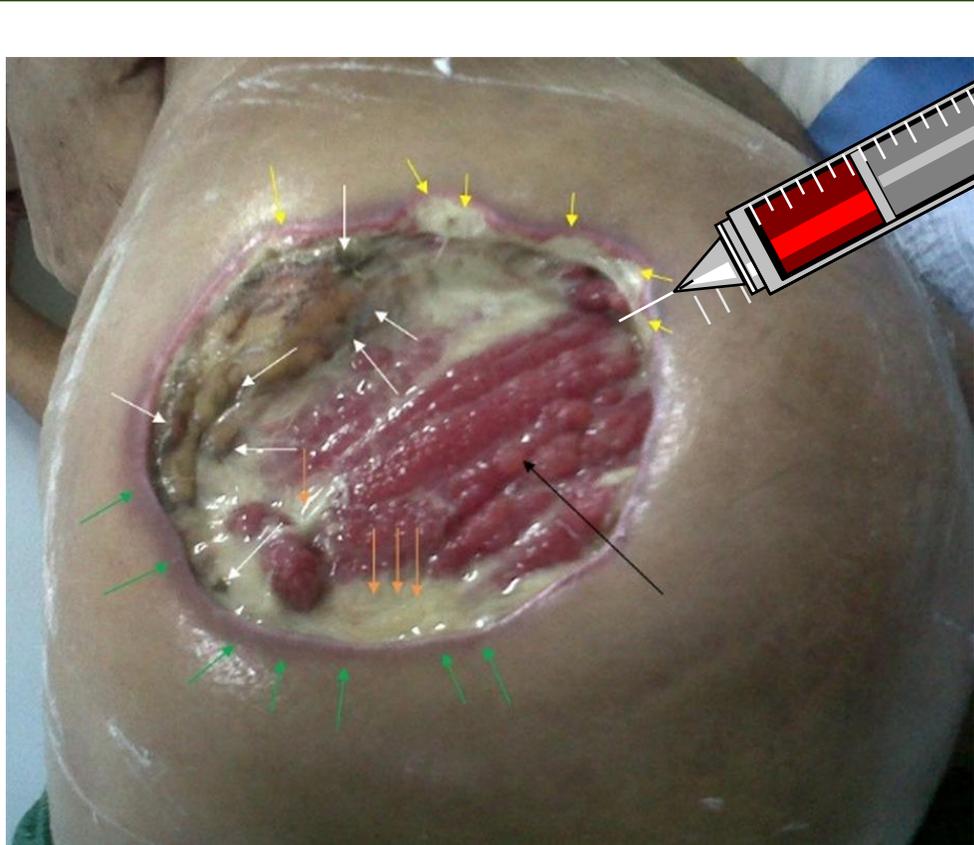




# Necrose Tecidual devida à injeção I-M de diclofenaco sódico (Síndrome de Nicolau = *Fasceíte Necrosante*)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Diclofenaco Injetável Pode Causar Necrose Tecidual

<http://www.crf-pr.org.br/cim/artigos/diclofenaco.htm>



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

3. **Ácido Mefenâmico** - Ponstan<sup>®</sup> (500mg)

4. **Carisoprodol + diclofenaco + paracetamol + cafeína**

- Beserol<sup>®</sup>, Tandrilax<sup>®</sup> (125 - 50 - 300 - 30) mg - 2x/dia

5. **Naproxeno** - Flanax<sup>®</sup> (275; 550) mg – anti-inflamatório; **antiexsudativo** (3x/dia).

6. **Alginac Retard** – 100mg diclofenaco sódico + associações Vitaminas B1 e B5 (50mg cada) e B12 – 1.000mg. – para neuromiopatias.



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Format: Abstract

Send to

[ScientificWorldJournal](#). 2015;2015:359152. doi: 10.1155/2015/359152. Epub 2015 Mar 22.

## Analgesia evaluation of 2 NSAID drugs as adjuvant in management of chronic temporomandibular disorders.

Kurita Varoli F<sup>1</sup>, Sucena Pita M<sup>1</sup>, Sato S<sup>1</sup>, Issa JP<sup>2</sup>, do Nascimento C<sup>1</sup>, Pedrazzi V<sup>1</sup>.

### Author information

#### Abstract

The aim of this triple-blind full-randomized clinical trial was to quantify analgesia in masticatory muscles and temporomandibular joints after occlusal splint therapy associated with the adjuvant administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) isolated or associated with other therapeutic agents. Pain relief was also recorded. Eighteen volunteers who had been suffering from chronic pain in masticatory muscles due to temporomandibular disorders were selected after anamnesis and assessment using RDC/TMD translated to Portuguese. The 3 proposed treatments were NSAID (sodium diclofenac), panacea (sodium diclofenac + carisoprodol + acetaminophen + caffeine), and a placebo. The total treatment duration was 10 days, preceded and succeeded by patients' pain assessment. A washout interval of 11 days was established between each therapy. All participants received all treatments in different moments, in a full randomized crossover methodology. The assessment of drug therapies was performed using visual analogue scale for pain on palpation followed by 11-point numerical scale to quantify pain during treatment. Statistical analysis has shown that, after 10 days of treatment, all therapies were effective for pain relief. NSAID therapy promoted analgesia on the third day, while placebo only promoted analgesia in the eighth day. It has been concluded that sodium diclofenac used as splint adjuvant therapy, promotes significant analgesia in a shorter time.

PMID: 25874243 PMCID: [PMC4385689](#) DOI: [10.1155/2015/359152](#)[Indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#)[Images from this publication.](#) [See all images \(4\)](#) [Free text](#)



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

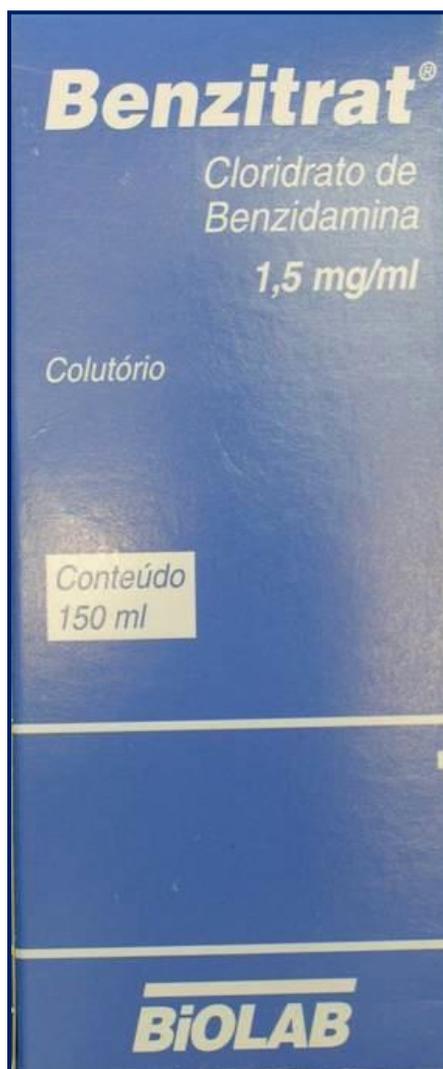
6. **Cetoprofeno** - Profenid<sup>®</sup> (100mg) (200mg-retard) - 4-1x/dia
7. **Ibuprofeno** - Motrin<sup>®</sup> (600mg) 2x/dia
8. **Cloridrato de benzidamina** - Benzitrat<sup>®</sup> (50mg) 4x/dia (derivado do indazol, raras contraindicações)\*\*\*\*\*



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



A BENZIDAMINA é um anti inflamatório não esteroidal, que tem como mecanismo de ação a inativação da enzima COX, gerando uma diminuição da síntese de prostaglandinas, tem também ação antitérmica e analgésica.

o Cloridrato de BENZIDAMINA é comercializado nas apresentações: Oral, Oral-Local e vaginal.

Sendo este o princípio ativo dos medicamentos:

Benflogin, Flogoral, Benzitrat, Ciflogex, Fonergoral e Flogo-rosa.

\*\*\*\*\*

A superdosagem e uso abusivo da BENZIDAMINA pode causar efeitos alucinógenos, principalmente se ingerido juntamente com bebidas alcoólicas, podendo provocar irritação estomacal e hemorragia interna. Seu uso prolongado causa insônia, náuseas, taquicardia, movimentos musculares involuntários, apatia, lapsos de memória e sequelas mentais.

No Brasil, devido ao uso abusivo e auto medicação, comumente foram relatados casos de efeitos colaterais severos pelo uso sistêmico dessa substância. De acordo com essas informações a ANVISA decidiu controlar a venda dessa substância na apresentação ORAL, ficando controlado a COMPRA e COMERCIALIZAÇÃO do medicamento

**Benflogin®**

Fonte: Google Imagens



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-2 - específicos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



Fonte: Google Imagens



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-inespecíficos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

## 1. Contraindicações/Efeitos Colaterais Indesejáveis:

- distúrbios gastrintestinais (úlceras gástricas, duodenal, gastrite, sangramento, diarreia, náuseas, vômitos); síndrome de Reye (encefalopatia, tonturas, vômitos, desorientação);
- distúrbios respiratórios: bronquite, asma (broncoconstrição);
- S.N.C.: sonolência; vertigem;
- renal: necrose papilar renal;
- alérgicas: rinite; urticária; "rush" cutâneo; anafilaxia; angioedema
- sanguíneas: hemofilia; trombocitopenia; discrasias hemorrágicas
- hepática: disfunção hepática; intoxicação; hepatite;
- hipotensão arterial



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-2 - específicos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

1. **Aceclofenaco** - Proflam<sup>®</sup> (100mg) - 2x/dia
2. **Meloxicam** - Movatec<sup>®</sup> (7,5; 15) mg - 1x/dia
3. **Nimesulida\*\*\*\*\*** - Scaflam<sup>®</sup> (100 mg) - 2x/dia
4. **Celecoxib** - Celebra<sup>®</sup> (100 ou 200) mg - 1x/dia

8. **Etoricoxib** - Arcoxia<sup>®</sup> (60 ou 90) mg - 1x/dia



Dr. Sálvio Dente – C.D.  
Rua do Ouvidor, nº 222  
Ribeirão Preto – S.P. Fone (16) xxxx-xxxx

## Receituário

Ao Sr.

Mulam Bento

Uso Interno/V.O.:

- 1) Arcoxia (100mg) Etoricoxib 1 Comprimido.  
Tome 01 Comprimido a cada 12h por 7 dias.  
Não tome o medicamento por mais que  
10 dias contínuos.

Ribeirão Preto, 12/01/2020

**Dr. Sálvio Dente**  
CRO-SP xx.xxx

**Algo errado  
com a prescrição?**



Dr. Sálvio Dente – C.D.  
Rua do Ouvidor, nº 222  
Ribeirão Preto – S.P. Fone (16) xxxx-xxxx

**Receituário**

1ª Via - Farmácia

Ao Sr.

Mydoi Aki

**Uso Interno/V.O.:**

- 1) Arcoxia (100mg) Etoricoxib 1 caixa.  
Tome 01 comprimido ao dia por 7 dias.  
Não tome o medicamento por mais que  
10 dias contínuos.

Ribeirão Preto, 12/01/2020

**Dr. Sálvio Dente**  
CRO-SP xx.xxx



Dr. Sálvio Dente – C.D.  
Rua do Ouvidor, nº 222  
Ribeirão Preto – S.P. Fone (16) xxxx-xxxx

**Receituário**

2ª Via - Cliente

Ao Sr.

Mydoi Aki

**Uso Interno/V.O.:**

- 1) Arcoxia (100mg) Etoricoxib 1 caixa.  
Tome 01 comprimido ao dia por 7 dias.  
Não tome o medicamento por mais que  
10 dias contínuos.

Ribeirão Preto, 12/01/2020

**Dr. Sálvio Dente**  
CRO-SP xx.xxx

**Controlados  
2 vias**



# Nimesulida: seu uso pode ser fatal



do Nascimento, 2020

## THERAPEUTICS INITIATIVE

Independent Healthcare Evidence

[About Us](#)

[Therapeutics Letter](#)

[Our Evidence Reviews](#)

[Get Involved](#)

[Continuing Education](#)

[Contact Us](#)

[Home](#) > [News](#) > Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage

### CATEGORIES

[News \(110\)](#)

[Therapeutics Letter \(109\)](#)

[Drug Assessments \(35\)](#)

[PharmacoEpidemiology \(56\)](#)

[Podcasts & Videos \(15\)](#)

### RECENT SEMINARS

[\[May 25\] 3D: Drugs, Dinos & Dinner](#)

[29th Annual Best Science Medicine Course](#)

[\[March 8\] Drinks with Shrinks](#)

## Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage

[FEBRUARY 4, 2008](#) [NEWS](#) [9 COMMENTS](#)

SHARE

Press release

December 2007



Contact:

Christophe Kopp

[ckopp@prescrire.org](mailto:ckopp@prescrire.org)

## Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage

Nimesulide exposes patients to fatal liver damage. When a non-steroidal anti-inflammatory drug is needed, it is better to use one with a favourable benefit-harm balance such as ibuprofen. EU authorities fail to protect consumers.



<https://diariodebiologia.com/2018/07/nimesulida-anti-inflamatorio-toxico-figado/>



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

# DRAUZIO

DR. DRAUZIO NÃO FAZ  
PROPAGANDA DE REMÉDIO



Coronavírus Drauzio Doenças e sintomas Ambulatório Sexualidade Criança Mulher Idoso Checagens Podcasts Vídeos

CHECAGENS

## Nimesulida é tóxica para o fígado e sua venda está proibida em diversos países | Checagem



RELACIONADOS



DICLOFENACO PODE CAUSAR ROBLEMAS CARDIOVASCULARES?

VERDA DEIRO, MAS

Diclofenaco pode causar problemas cardiovasculares? | Checagem

Matéria associa o uso do anti-inflamatório diclofenaco, amplamente vendido no Brasil, a doenças cardiovasculares. Será verdade?

Ao que parece, o doente pode desencadear uma **insuficiência hepática fulminante (FHF)** de procedência desconhecida. Assim, a hepatotoxicidade grave pode acontecer a qualquer momento e em qualquer paciente que venha fazendo uso do fármaco. Por isso, hoje, muitos países suspenderam a fabricação e venda de Nimesulida.



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-2 - específicos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



**Máximo  
01 semana**

**Retenção  
da  
Receita**

**Teuto/Pfizer apresentam novo  
medicamento genérico**



**Agora também o  
Genérico, mas..  
Vejam o laboratório!**

Fonte: Google Imagens



# Analgésicos / anti-inflamatórios (COX-2 - específicos)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

**Máximo  
01 semana**



**Retenção  
da  
Receita**

Fonte: Google Imagens

# ANALGÉSICOS / ANTI-INFLAMATÓRIOS - SELEÇÃO

GENÉRICO / Princípio Ativo	FANTASIA	COMODIDADE POSOLÓGICA [ ]mg /	TOLER.	EFICÁCIA
Aceclofenaco	Proflam <sup>®</sup>	100 (2x/dia)	---	+ -
Meloxicam	Movatec <sup>®</sup>	7,5; 15 (1x/dia)	++	++
Associação	Beserol <sup>®</sup>	125-50-300-30 (2x/dia) 100	++	++++
Nimesulida	Scaflam <sup>®</sup>	(2x/dia)	++ / ---	++
Celecoxibe	Celebra <sup>®</sup>	100; 200 (1x/dia)	+ -	+++
Etorecoxibe	Arcoxia <sup>®</sup>	60; 90 (1x/dia)	+++	+++++

# Medicamentos de Referência e Genéricos\*

\*Cotação: base 01/2020 (Consulta Remédios)

<http://www.consultaremedios.com.br/>

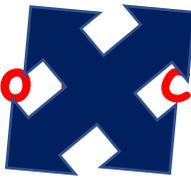
Referência (fantasia)	GENÉRICO/Princípio Ativo	Preço Médio Unitário (R\$) (por forma de apresentação) Referência / Genérico (%)
Amoxil® - 500mg	Amoxicilina	55,76 / 12,19 (-78%)
Zitromax IV® - 500mg (2)	Azitromicina - 500mg (3)	32,69 / 16,34 (-50%)
Movatec®- 15mg (5 amps.)	Meloxicam	11,16 / 4,40 (-60%)
Novalgina®	Dipirona Sódica	12,93 / 4,62 (-85%)
Nisulid®	Nimesulida	27,95 / 13,73 (-51%)
Tylenol®	Paracetamol	18,66 / 6,51 (-65%)
Meticorten®	Prednisona	19,32 / 23,69 (+22%)
Cefamox®	Cefadroxil	62,74 / 25,96 (-59%)
<b>Amplacilina® - 500mg</b>	<b>Ampicilina</b>	26,14 / 23,11 (-12%)
Cataflam®	Diclofenaco Potássico	10,48 / 5,59 (47%)



# NARCO-ANALGÉSICOS (OPIÓIDES) (DOR SEVERA)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

1. **Morfina** - encefalinas - endorfinas (orgânica)
2. **Acetato**  **codeína** - Belacodid<sup>®</sup> - ópio
3. **Codeína** + **paracetamol** - Tylex<sup>®</sup> Codex<sup>®</sup> (7,5 ; 30) (500) mg - 6x/dia
4. **Codeína** + **homatropina** + **dipirona** - Bromalgina<sup>®</sup>
5. **Meperidina** - Demerol<sup>®</sup> - (uso hospitalar)



# NARCO-ANALGÉSICOS (OPIÓIDES) (DOR SEVERA)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



**PERIGO  
DE MORTE**

Fonte: Google Imagens



Pedrazzi & do Nascimento, 2020



QUAL A PIOR  
COISA QUE JÁ  
ACONTECEU COM  
VOCÊ DORMINDO?

CAGANEIRA!



# Tô doidão!



Pedrazzi & do Nascimento, 2020





# Quadro 1. Benzodiazepínicos (> dos ansiolíticos)

**São todos sedativos e hipnóticos (tolerância/dependência)**



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

Nome	Nome comercial	Apresentação
Diazepam	Ansilive, Calmociteno, Diazepan, Dienpax, Kiatrium, Noan, Somaplus, Valium	Compr. 5 e 10 mg Amp. 10 mg
Clordiazepóxido	Psicosedin	Compr. 10 e 25 mg Amp. 10 mg
Clorazepato	Tranxilene	Cap. 5, 10 e 15 mg
Flurazepam*	Dalmadorm	Compr. 30 mg
Clonazepam**	Rivotril	Compr. 0,5 e 2 mg
Lorazepam	Lorax, Lorium, Max-Pax, Mesmerin	Compr. 1 e 2 mg
Alprazolam	Frontal	Compr. 0,25, 0,5 e 1 mg
Midazolam*	Dormonid	Compr. 15 mg Amp. 5, 15 e 50 mg
Bromazepam	Bromazepan, Brozepax, Deptran, Lexotan, Nervium, Neurilan, Novazepan, Somalium	Compr. 3 e 6 mg

\*Hipnóticos

\*\* mais usado como anti-convulsivante e, mais recentemente, como estabilizador do humor

Cap = cápsula

Compr = comprimido

Amp = ampola



## Quadro 2. Antidepressivos (os ATC são cardiotoxicos)

São todos sedativos e hipnóticos (tolerância/dependência)



Pedrazzi & do Nascimento, 2020

Classe/droga	Nome comercial	Apresentação
<b>Tricíclicos</b>		
Amitriptilina	Amitriptilina, Tryptanol, Amytril	Compr. 25 e 75 mg
Imipramina	Tofranil	Compr. 10 e 25 mg
Clomipramina	Anafranil	Comp. 10 e 25 mg Amp. 25 mg
	Anafranil SR	Compr. 75 mg
Nortriptilina	Pamelor	Cap. 10, 25, 50 e 75 mg
<b>Tetracíclicos</b>		
Maprotilina	Ludiomil	Compr. 25 e 75 mg Amp. 25 mg
<b>Inibidores da MAO</b>		
Moclobenida	Aurorix	Compr. 100, 150 e 300 mg
Carbonato de Lítio	Neurolithium Carbolithium, Carbolithium CR Litiocar	Compr. 300 mg Compr. 450 mg Compr. 300 mg
<b>Inibidores da recaptação da serotonina</b>		
Fluoxetina	Daforin, Deprax, Eufor, Fluxene, Nortec, Prozac, Psiquial, Verotina	Cap. 20 mg Líquido: 20 mg/5 ml
Paroxetina	Aropax, Pondera	Compr. 200 mg
Sertralina	Novativ, Sercerin, Tolrest, Zoloft	Compr. 50 e 100 mg
Fluvoxamina	Luvox	Compr. 100 mg
<b>Outros</b>		
Amineptina	Survector	Compr. 100 mg
Mirtazapina	Remeron	Compr. 30 e 45 mg
Nefazodona	Serzone	Compr. 100 e 150 mg
Tianeptina	Stablon	Compr. 12,5 mg
Trazodona	Donaren	Compr. 50 mg



**ATC e IMAO**  
**Hipotensão Postural**  
**Efeitos Terapêuticos Benéficos**  
**4<sup>a</sup> a 8<sup>a</sup> semanas**  
**Efeitos Colaterais Indesejáveis**  
**PRECOCES**

- ANDRADE ED. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2002. 1.ed., il., 188p.
- ARMONIA PL, TORTAMANO N. **Como prescrever em odontologia**. São Paulo: Livraria Editora Santos, 1ª ed., 140p. (1990).
- BASTOS MDR, DE FIGUEIREDO FAT, MACEDO AP, SILVA ACF, FERREIRA MP, DE FREITAS O, PEDRAZZI V. Local anesthetic improves individuals affected with herpes simplex type 1 labialis. **J Med Virol**. 2020 May 6. doi: 10.1002/jmv.25982. Online ahead of print.
- BERRETTA AA, PEDRAZZI V et al. Evaluation of Mucoadhesive Gels with Propolis (EPP-AF) in Preclinical Treatment of Candidiasis Vulvovaginal Infection. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2013;2013:641480.
- BIDRA AS. Nonsurgical management of inflammatory periimplant disease caused by food impaction: A clinical report. **J Prosthet Dent**. 2013 Nov 15. pii: S0022-3913(13)00264-3.
- DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS** (DEF). São Paulo: Editora de Publicações Médicas, (2017/2018).
- FREITAS JR. **Terapêutica Odontológica**. Rio de Janeiro: Quintessence Books, 6ª ed., 351p. (1990).
- GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 10.ed., il., 2112p.
- KOHLI P, et al. NSAID Use and Association with Cardiovascular Outcomes in Outpatients with Stable Atherothrombotic Disease. **Am J Med**. 2013 Nov 23. pii: S0002-9343(13)00771-7.
- KUMMER CL, COELHO TC. Cyclooxygenase-2 inhibitors nonsteroid anti-inflammatory drugs: current issues. **Rev Bras Anesthesiol**. 2002 Jul;52(4):498-512.
- MADRUGA CMD. **Manual de orientações Básicas para prescrição médica**. João Pessoa: Ideia Editora, 2009. 34p.: il.
- MALAMED SF. Managing medical emergency. **J. Amer. Dent. Assoc**. 1993; 124(8): 40-53.
- MALAMED SF. Emergency medicine: Beyond the basics. **J. Amer. Dent. Assoc**. 1997; 128: 843-854; 1997.
- MEYER ACA, TERA T M, ETO Y. **Manual odontológico de formulações manipuladas**. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda, 2007. v.1. 196 p.
- MIANI PK, do NASCIMENTO C, SATO S, FILHO AV, da FONSECA MJ, PEDRAZZI V. In vivo evaluation of a metronidazole-containing gel for the adjuvant treatment of chronic periodontitis: preliminary results. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2012 Jul;31(7):1611-8.
- NEDER AC. **Farmacoterapia para o Médico Cirurgião-Dentista**. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda. 10. ed., 372p., il., 2004.

- NEIDLE EA, KROEGER DC, YAGIELA JA. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 644p. (1986).
- PEDRAZZI V. **Colutórios: mitos e realidades na clínica odontológica**. Pro-Odonto Prevenção. São Paulo: Artmédica Panamericana / Editora. 2009. Ilustrado, 51 páginas, pgs. 105 a 156.
- PEDRAZZI V, FEDOROWICZ Z. **Revisões sistemáticas em farmacologia**. In: HONÓRIO HM, SANTIAGO JUNIOR JF, **Fundamentos das revisões sistemáticas em odontologia**. 1ª ed. São Paulo: Quintessence Editora, 2018. Cap. 13, p. 180-99.
- PEDRAZZI V, MACIEL TTS, VAROLI FK. **Controle adjuvante com medicamentos, da dor temporomandibular crônica**. 1ª ed. Riga: Novas Edições Acadêmicas, 2018. 164p.
- PEREIRA RMS, BASTOS MDR, DE FREITAS O, DE OLIVEIRA HF, MACEDO AP, TIRAPELLI C, PEDRAZZI V. Topical pilocarpine for xerostomia in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. **Oral Dis**. 2020 Apr 5. doi: 10.1111/odi.13343.
- RENÇBER S, et al. Development, characterization, and in vivo assessment of mucoadhesive nanoparticles containing fluconazole for the local treatment of oral candidiasis.. 2016 Jun 10;11:2641-53. doi: 10.2147/IJN.S103762. eCollection 2016.
- RANG HP, DALE MM, RITTER JM. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 4.ed., il., 703p.
- THORNHILL MH et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. **BMJ**. 2011 May 3;342:d2392.
- WANNMACHER L, FERREIRA MBC. **Farmacologia clínica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 2.ed., il., 349p.
- WEBB BC, THOMAS CJ, WHITTLE T. A 2-year study of Candida-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. **Gerodontology**. 2005 Sep;22(3):168-76.
- YAGIELA JA, NEIDLE EA, DOWD FJ. **Farmacologia e terapêutica para dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 4.ed., il., 717p.

Muito Obrigado  
pela Atenção!

"Um pouco de ciência  
nos afasta de Deus.  
Muita, nos aproxima."  
(Louis Pasteur)



Louis Pasteur  
DEC 27, 1822 - SEP 28, 1895



**Prof. Dr. Vinicius Pedrazzi**  
**Professor Titular MS-6**  
**Email: [pedrazzi@forp.usp.br](mailto:pedrazzi@forp.usp.br)**



**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto**  
**Depto. de Materiais Dentários e Prótese**

**Av. do Café, s/nº - Monte Alegre**  
**CEP: 14040-904 - Ribeirão Preto - SP**



**Fone (sala FORP/USP): (+55 16) 3315-4008**

**Fone (sala PUSP-RP): (+55 16) 3315-0200**

**Fax: (+55 16) 3315-4780**

**Celular: (+55 16) 98139-2764**