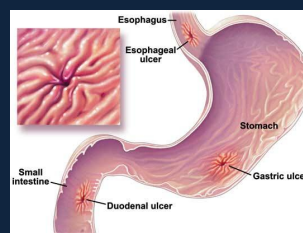


Os Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs, NSAIDs) são correntemente usados para tratar osteoartrite, artrite reumatoide, espondilite anquilosante e dor aguda.

São medicamentos geralmente seguros, mas que se associam, em casos raros, a toxicidade hepática, causando colestase grave.



1 Nidia Braz 2014



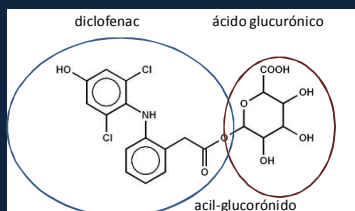
Uma exposição intensa a AINEs está também associada com irritação gastrointestinal, ao nível do estômago e do intestino delgado, com hemorragia, úlceras, e até perfuração;

O mecanismo responsável por este efeito tóxico no intestino é distinto do descrito para os sintomas de toxicidade gástrica, que dependem diretamente do seu efeito terapêutico.

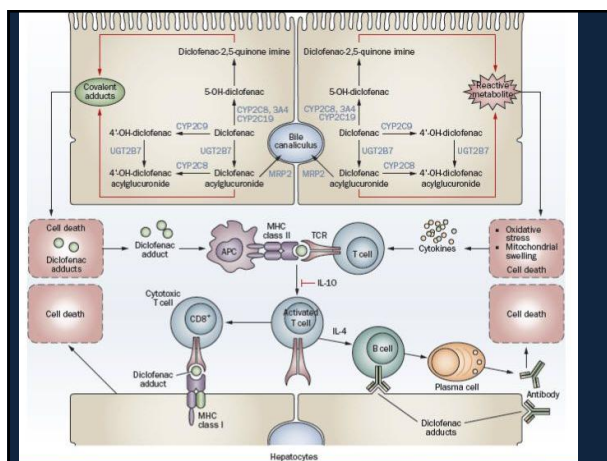
2 Nidia Braz 2014

A maioria dos anti-Inflamatórios não esteróides (AINEs, NSAIDs) são ácidos carboxílicos que se conjugam com ácido glucurónico nas células do fígado.

Os acilglucuronídeos que se formam são incorporados na bile e atingem por essa via o intestino.



3 Nidia Braz 2014



### Fígado – metabolização de xenobióticos

- Os hepatócitos contém sistemas enzimáticos que os tornam activos nos processos de destruição de compostos tóxicos, quer ao nível das reacções de fase I, com oxidações, hidrólises e reduções com acção de cit. P 450 e de diversas hidrolases, quer em reacções de fase II, muitas vezes conjugações de metabolitos resultantes da fase I com outras moléculas (com aumento de tamanho e de solubilidade do tóxico, que geralmente favorece a sua eliminação).

ESSUAlg 2014 Toxicologia Farmacutica Nidia Braz

5

### Sensibilidade a aspirina

- Incidência da hipersensibilidade:
  - População geral - 0.6-2.5%
  - Adultos asmáticos - 4.3-11%
- Fenótipos clínicos
  - Doença respiratória induzida/exarcebada ou asma - asma, sinusite, polipose nasal (Widal/Samter's)
  - Urticaria/angioedema
  - urticaria/angioedema/anafilaxia
- Factores Genéticos de risco

GLORIA Global Resources In Allergy™