

Reações adversas no uso de Anti-inflamatório não esteroidais (AINES) no Brasil: uma revisão sistemática

Adverse reactions to nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs (NSAIDs) in Brazil: a systematic review

DOI:10.34117/bjdv7n6-049

Recebimento dos originais: 02/05/2021

Aceitação para publicação: 02/06/2021

Adriane Pessoa Romaine

Acadêmica em Farmácia - Bacharelado
Instituição: Centro Universitário Fametro
Endereço: R. Visconde de Utinga, n608, Flores, Manaus- AM, Brasil.
E-mail: adrianep.romaine10@gmail.com

Fernanda Freire Loureiro

Acadêmica em Farmácia - Bacharelado
Instituição: Centro Universitário Fametro
Endereço: R- Alaide Rocha, n138, Cj. Petro - Aleixo, Manaus - AM, Brasil.
E-mail: fernandafreire_@hotmail.com

Francisca Vitória Menezes da Silva

Acadêmica em Farmácia - Bacharelado
Instituição: Centro Universitário Fametro
Endereço: R- Dom Jackson Damasceno Rodrigues, Apto 204, Flores, Manaus- AM,
Brasil.
E-mail: menezesvitoria4447@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), são uma das classes de medicamentos mais utilizadas em escala mundial. Suas principais indicações são para o tratamento da dor, inflamação, edema, osteoartrite entre outros. Seu mecanismo de ação está ligado com o bloqueio das enzimas ciclo-oxigenases COX 1 e COX 2.

OBJETIVO: Analisar as reações adversas mais frequentes de anti-inflamatórios não esteroidais no Brasil.

Métodos: Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, descritiva e qualitativa consultando referências em português sobre as reações adversas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais no Brasil e uso indiscriminado. A busca foi realizada através da base de dados Pubmed, definindo o período de busca de 2011 a 2021.

RESULTADOS: Foram identificados 402 artigos, e desses, foram excluídos 388 e 14 selecionados para revisão. A venda de AINES influencia diretamente na aquisição desses medicamentos, e foi observados os efeitos gastrointestinais, graças a inativação das prostaglandinas que fazem a proteção da mucosas, e que os fármacos específicos da COX-2 tem efeitos colaterais relacionados a doenças cardiovasculares.

CONCLUSÃO: As reações adversas acontecem com o uso irracional dos AINES, influenciados pela fácil aquisição, e o hábito da automedicação. O profissional farmacêutico vem sendo cada vez mais procurado e questionado sobre o uso racional e seguro dos medicamentos.

Palavras-Chaves: Anti-inflamatórios Não Esteroidais, Automedicação, Efeitos Adversos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), are one of the most widely used classes of drugs worldwide. Their main indications are for the treatment of pain, inflammation, edema, osteoarthritis, among others. Their mechanism of action is linked to the blocking of enzymes COX 1 and COX 2 cyclooxygenases.

OBJECTIVE: To analyze the most frequent adverse reactions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Brazil.

METHODS: This is a bibliographic, descriptive and qualitative research using references in Portuguese about adverse reactions to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Brazil and indiscriminate use. The search was carried out through the Pubmed database, defining the search period from 2011 to 2021.

RESULTS: 402 articles were identified, and 388 and 14 were selected for review. The sale of NSAIDs directly influences the acquisition of these drugs, and the gastrointestinal effects have been observed, thanks to the inactivation of the prostaglandins that protect the mucous membranes, and that the specific drugs of COX-2 have related effects related to cardiovascular diseases.

CONCLUSION: Adverse reactions happen with the irrational use of NSAIDs, influenced by easy acquisition, and the habit of self-medication. The pharmaceutical professional has been increasingly sought after and questioned about the rational and safe use of medicines.

Keywords: Non-Steroidal Anti-inflammatories, Self-Medication, Adverse Effects.

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), é uma das classes de medicamentos mais utilizadas em escala mundial, suas principais indicações são para o tratamento da dor, inflamação, edema, osteoartrite, artrite reumatóide e distúrbios do músculo esquelético. Atualmente no mercado farmacêutico brasileiro existem 66 tipos diferentes de anti- inflamatórios, sendo destes 21 esteroidais (glicocorticóides) e 45 AINEs. São medicamentos de venda livre,ou seja, não necessitam de prescrição médica para sua aquisição, o que caracteriza um dos principais motivos para o uso indiscriminado(SANDOVAL et al., 2017).

A inflamação ocorre através de um mecanismo natural de defesa desencadeado pelo nosso organismo,é causado por diversos fatores, como agentes físicos, biológicos ou químicos como traumas, infecções ou ação de anticorpos que geram uma resposta inflamatória. A inflamação possui fase aguda, fase subaguda e fase crônica proliferativa, cada uma com suas características. O processo em si é ocasionado por diversos mediadores químicos, tais como: citosina, bradicinina, histamina, serotonina,

eicosanoides e radicais livres, causando em conjunto assim os principais sintomas observados na inflamação, como: edema, rubor, dor, febre e hiperalgia (RANKEL; SATO; SANTIAGO, 2017; SANDOVAL et al., 2017)

A classe dos AINEs é heterogênea e os medicamentos são inibidores da ciclooxigenase (COX), podendo ser seletivos ou não. A isoforma COX-1 é constitutiva e se encontra nos tecidos, enquanto a COX-2 é encontrada em casos de inflamações. A COX-1 é fundamental para manter o estado de homeostase, e tem função de proteger a mucosa gastrointestinal, fluxo sanguínea renal, respostas autoimunes, funções pulmonares e do sistema nervoso central, cardiovasculares e reprodutivas. A COX-2 é induzida pela inflamação, e assim tem-se ação de citocinas, endotoxinas e reprodutivas. Existem estudos que confirmam a existência de uma isoforma COX-3, mas ainda sem detalhes significativos (MONTEIRO et al., 2018)

O ácido araquidônico é o precursor das prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, sendo originada a partir das ciclooxigenases, que são os alvos dos AINEs. A enzima fosfolipase A2 é responsável por converter fosfolípidios em ácido araquidônico por uma cascata enzimática. Essa cascata enzimática inicia a produção de prostaglandinas a partir de fosfolípidios da membrana celular, sensibilizando os terminais periféricos dos nociceptores e desencadeando os primeiros sinais do processo inflamatório (SANDOVAL et al., 2017).

Tendo exposto todos os problemas que os AINEs podem acarretar, fica claro a necessidade de analisar na literatura e observar o quanto erroneamente essas drogas estão sendo utilizadas, pois é a partir do conhecimento do erro que se pode traçar estratégias de abordagem a uma utilização correta dos medicamentos. O objetivo desse estudo foi analisar as reações adversas mais frequentes de anti-inflamatórios não esteroidais. Identificar reações adversas mais frequentes causadas pelo uso de inibidores de COX-1, as reações adversas causadas pelo uso de inibidores de COX-2, verificando o impacto das reações adversas associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais no quadro clínico do usuário.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, descritiva e qualitativa sobre as reações adversas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais no Brasil. A base de dados utilizadas foi a Scielo, e foram utilizados como descritores para a pesquisa os termos “anti-inflamatórios não esteroidais”, “auto-medicação” e “efeitos adversos”.

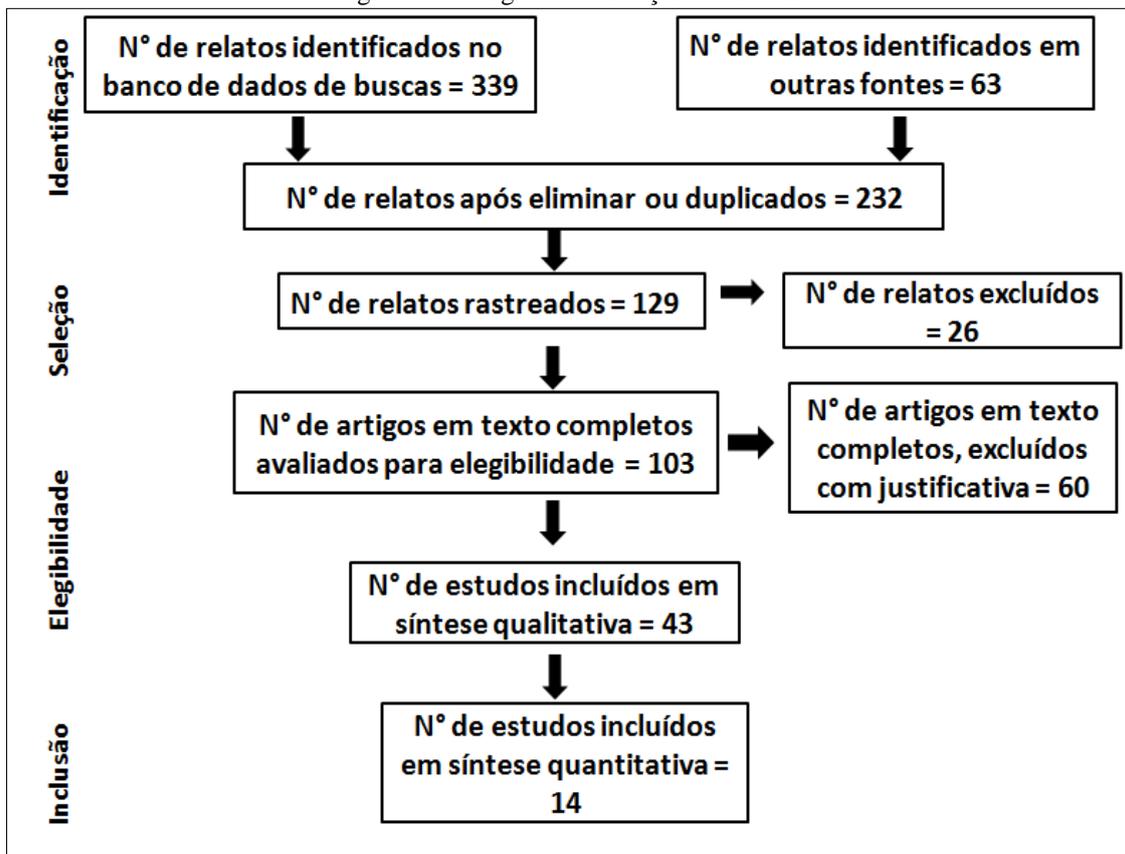
Estes termos foram escolhidos de modo a possibilitar a inclusão de artigos sobre o tema nos idiomas inglês e português. Para análise e posterior elucidação dos dados, utilizou-se como critérios de inclusão: dados estatísticos dos 339 artigos encontrados de 2011-2021 referente a anti-inflamatório, tendo ênfase na automedicação e efeitos adversos.

E considerando a temática foram identificados os critérios de exclusão: fora da linha de pesquisa, fora do período estipulado, os artigos repetidos, fora do período estipulado, os que não se relacionaram com automedicação e efeitos adversos, junto aos anti-inflamatórios.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca pelos artigos, foram encontrados 339 artigos no total, sendo todos provenientes do Pubmed. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 14 artigos para composição da revisão sistemática, conforme figura 1:

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos



A tabela apresenta um resumo das informações dos principais artigos encontrados após o processo de inclusão (7/14). Os artigos abordam desde o uso

indiscriminado de AINEs até o papel do farmacêutico e da atenção farmacêutica no combate a esta prática. A tabela 2 reúne a classificação dos AINEs, mecanismo de ação e os eventos adversos mais importantes relacionados a estes medicamentos.

Conforme (Melo et. el 2016) descreve interações entre AINES e anti-hipertensivos, o que ocasiona na redução do efeito do anti-hipertensivo, já que ocorre o mecanismo de inibição da síntese da prostaglandina renal, com retenção de líquidos, pelo efeito do anti-inflamatório. As principais interações ocorrem com nimesulida e atenolol, nifedipino e losartana.

Colley, (2014) diz que o uso de AINEs está diretamente ligada ao hábito de automedicação da população pesquisada, e ainda que os entrevistados não tem conhecimento de todas os mecanismos de ação e assim resultando em eventos gastrointestinais como dores estomacais e náuseas.

Dantas Et al, (2019) analisa que a venda de anti- inflamatórios ocorre em mais de 70% das vezes sem prescrição, contribuindo para o uso indiscriminado dessa classe terapêutica. Os participantes relatam que o alto custo das consultas privadas, e incentivo de uso irracional de medicamentos com propagandas e sem evidenciar os riscos da prática.

A perfusão renal está diretamente relacionada a homeostasia e equilíbrio de fluidos corporais. A manutenção do volume constante e da composição estável dos líquidos corporais é essencial para o equilíbrio orgânico. As prostaglandinas PGE2 e PGD2 aumentam a vascularização renal. a ação dos anti-inflamatórios inibem os mecanismos e assim reduzindo a perfusão renal total, já que se tem o efeito vasoconstritor e assim ocasionando em insuficiência pré-renal, isquemia medular e em alguns casos, a insuficiência renal aguda (AZEVEDO et al., 2020).

Ainda é possível relatar interação medicamentosa com diuréticos poupadores de potássio e inibidores de conversão de angiotensia (ECA), que aumentam o risco de hipercalemia, já que os AINEs interferem na liberação de renina mediada pelas prostaglandinas, que diminuem a formação de aldosterona e conseqüentemente a excreção de potássio. A lesão renal aguda é um possível risco para o uso irracional de AINEs, já que pode piorar o quadro clínico no geral, abrangendo diversas patologias(AZEVEDO et al., 2020).

Os coxibes foram lançados em 1999, e são inibidores seletivos da cox-2, e possuem como característica a diminuição do efeito no sistema digestório e rapidamente foram um sucesso de vendas, porém estudos posteriores mostraram que esse grupo pode

elevant o risco de doenças cardiovasculares e feitos tromboembolíticos, já que o rofexocixibe e celecoxibe estejam relacionados com 26 mil mortes nos 5 primeiros anos de sua vendas (ABRANTES, B; LAUBE, 2019).

Segundo Vieira (2017), a automedicação é uma ação que é definida pelo consumo de um fármaco para tratamento ou alívio de sintomas ou doenças percebidas, podendo se usar medicamentos ou substancias caseiras. A automedicação pode ser praticada de diversas formas: comprar o medicamento sem receita, uso de sobras de prescrições, descumprimento da prescrição profissional, prolongando ou interrompendo precocemente a dose e o tempo indicados.

Tabela 1 . Classificação dos AINES.

| CLASSES TERAPÊUTICAS | NOME GENÉRICO, QUÍMICO | EFEITOS MAIS IMPORTANTES | MECANISMOS DE AÇÃO |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| SALICILATOS | Ácido salicílico; Ácido Acetilsalicílico (AAS); Salicilato de sódio, Salicilato de metila; Diflunisal | Efeitos sobre o trato gastrointestinal, antipirético, aliviam a dor de baixa intensidade | Inibidores não seletivos da COX, podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2 |
| DERIVADOS DO ÁCIDO ACÉTICO | Diclofenaco de sódio, Indometacina, Sulindaco, Etodolaco, Ceterolaco | Baixa incidência de toxicidade sobre o trato gastrointestinal, potente analgésico, ação moderada e antiinflamatória superior ao ASS | Inibidores não seletivos da COX, podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2 |
| DERIVADOS DO ÁCIDO FENILANTRANÍLICO | Ácido mefenâmico, Ácido flutenâmico | Efeitos colaterais e terapêuticos comum ao outros AINES | Inibidores não seletivos da COX podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2 |
| DERIVADOS DO ÁCIDO PROPIÔNICO | Ibuprofeno, Naproxeno, Cetoprofeno, Nimesulida | Boa seletividade para COX-2 | Inibidores seletivos da COX, inibem mais a COX-2 do que a COX-1 |
| DERIVADOS COXIBES | Celocoxibe, rofecoxibe | Menores índices de reações adversas gastrointestinais e maior risco cardiovascular | Inibidores específicos da COX-2 |

Tabela 2. Resumo das informações dos principais estudos sobre a propaganda de medicamentos e automedicação no Brasil, obtidos por esta revisão.

| AUTOR | TÍTULO DO ARTIGO | OBJETIVO | CONCLUSÕES |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VALE, B. N.; GIMENES, L. S.; GARCIA, S. C. S.; XAVIER, M. P.; LEÃO, N. M. L. (2019). | A influência da propaganda de medicamentos na automedicação | Verificar se a propaganda de medicamentos por meio dos meios de comunicação pode influenciar na prática de automedicação. | Faz-se necessário que os órgãos de farmacovigilância atuem com campanhas de conscientização da população sobre a automedicação e seus riscos. |
| CARDOSO, L. A.; ANDRADE, N. F. R. B.; SOUSA, I. G.S; SOUZA, C. M. P. (2018). | Perigos da automedicação irresponsável. | Averiguar na literatura científica os perigos ocasionados pela automedicação entre a população. | Observa-se que a automedicação é uma prática costumeiramente exercida pelos usuários, e que geralmente é influenciada por uma série de fatores. |
| NASCIMENTO, A. C. (2008). | Propaganda de medicamentos no Brasil: é possível regular?. | Analisar uma alternativa de regulação, considerando o estatuto da anuência prévia da publicidade pelo sistema de vigilância. | É necessário um debate sobre esta iniciativa, que impõe a lógica da promoção e da prevenção num setor fundamental para a saúde pública, o de uso correto e racional do medicamento. |
| FERNANDES, W. S.; CEMBRANELLI, J. C. (2014). | Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. | Evidenciar o uso irracional de medicamentos, fatores que contribuem para a prática, e a contribuição do profissional farmacêutico para a população. | Analisados os dados encontrados nas pesquisas, podemos inferir que a prescrição farmacêutica apresenta-se como ferramenta de segurança, garantindo aos pacientes o uso correto de medicamentos. |
| JÚNIOR, J. G. ET AL. (2018). | Influência da publicidade na automedicação na população de um município brasileiro de médio porte. | Estimar a prevalência da automedicação e avaliar a influência da propaganda nesse hábito. | A prevalência de automedicação entre os participantes é elevada, o que denota uma necessidade real de se repensar as normas regimentais de publicidade. |
| BISPO, N. S.; FERREIRA, M. M. G.; VASCONCELOS, A. C.; ESTEVES, M. B. (2017). | Automedicação: solução ou problema?. | Identificar o perfil dos indivíduos que mais praticam a automedicação e, avaliar o conhecimento da população estudada sobre tais medicamentos. | Conclui-se que, o uso de fármacos sem orientação médica constitui um sério problema de saúde pública, visto que danos acometem os indivíduos. |
| OLIVEIRA, A. P.; FREY, J. A.; MARQUEZ, C. O. (2020). | Influência da propaganda na prática de automedicação em um grupo de moradores residentes em um bairro de Redenção-PA. | Analisar a influência da propaganda na prática de automedicação em um grupo de moradores residentes em um bairro de Redenção-PA. | É necessário aprofundamento sobre a propaganda envolvendo a população, profissionais de saúde e órgão reguladores, a fim de avaliar os riscos e benefícios provenientes do marketing de medicamentos. |

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SILVA, L. F.; OLIVEIRA, C. G. A.; SILVA, D. A. (2020) | Influência da propaganda na dispensação de medicamentos isentos de prescrição médica. | Avaliar o tipo de veiculação das propagandas que mais influenciam o público, como os argumentos mais atraentes e os medicamentos mais envolvidos. | A conclusão indica que a propaganda influencia diretamente na prática da automedicação. Desta forma, revela-se necessária uma fiscalização mais rigorosa, a fim de evitar riscos à saúde pública. |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Segundo Rankelet al (2017), os AINEs tem efeito analgésico satisfatório porém devido a automedicação, pode ocorrer de esconder uma dor de cabeça devido a outros fatores como pressão arterial entre outras doenças que precisam de atendimento médico. A reação adversa com maior resultado é o desconforto gastrointestinal, resultado da inibição da COX-1, enzima essa que faz a síntese das prostaglandinas que reduzem a secreção do ácido gástrico e proteção da mucosa.

Houve relatos também de pacientes que pausaram o tratamento devido a dor abdominal, azia e diarreia. Relatou-se que o farmacêutico foi procurado poucas vezes, já que a população não reconhece o profissional farmacêutico como capacitado para orientar em relação a medicamentos(RANKEL; SATO; SANTIAGO, 2017).

4 CONCLUSÃO

É importante que o consumidor de medicamentos tenha consciência de que os AINEs podem apresentar efeitos adversos e ainda riscos para pacientes com comorbidades como hipertensão, doenças cardiovasculares, renais e hepáticas. O acompanhamento profissional é essencial para o sucesso da terapia medicamentosa, para orientação e conscientização sobre medicamentos, que quando não utilizados de forma correta, se tem impactos de forma direta na saúde do usuário.

O profissional farmacêutico é o profissional da saúde que é capacitado para atuar diretamente na automedicação e promoção do uso racional de medicamentos, pois além de ser o profissional mais próximo da população que se automedica, é o profissional com conhecimento para realizar as corretas orientações sobre uso correto de medicamentos.

A automedicação e suas consequências é um problema de saúde pública, já que é praticada em todo país, em diversas escalas e com muitos grupos de medicamentos, incluso os AINEs, sendo assim é preciso combater esse hábito. As consequências podem ser desde efeitos colaterais não desejados, atrasado no tratamento e diagnostico de sintomas, até surgimento e agravas de doenças.

REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, Renata Cristina Taveira et al. O uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda: levantamento bibliográfico. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 9, p. 71751-71760, 2020.
- ABRANTES, B; LAUBE, M. Riscos Gerados Pela Inibição Seletiva Da Cicloxigenase 2. v. 2, 2019.
- COLLEY, C; JUNIOR, O; KAYSER, M. Uso Indiscriminado dos Anti-inflamatório Não Esteroidais (AINES) nos municípios de Lages e Timbó no estados de Santa Catarina. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 6, n. 11, p. 951–952, 2018.
- DANTAS, Kácia Delane Oliveira et al. Perfil de vendas de medicamentos anti-inflamatórios em farmácias comunitárias no município de Caicó-RN. 2019.
- LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti et al. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. *J Bras Nefrol.*, v. 41, n. 1, p. 124-130, 2019.
- MELO, Adiely Natalia Francisca; FARIAS, Eloãne de Jesus; DONADEL, L. V. Atuação farmacêutica frente ao uso indiscriminado de anti- inflamatório não esteroidal por hipertensos: um estudo comparativo. p. 1–9, 2020.
- MENEZES, A.; et al. Levantamento do uso de anti-inflamatório não esteroidais entre estudantes do Curso de Medicina em uma Instituição de Ensino Superior de São Paulo. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. Ano 04, Ed. 10, Vol. 05, pp. 61-83. 2019.
- NASCIMENTO, D. M.; PIGOSO, Acácio Antônio. Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais. *Rev Cient da FHO/UNIARARAS*, v. 1, 2013.
- VIEIRA, F. S. Automedicação: O uso indiscriminado de anti- inflamatórios e suas implicações para saúde automedicação. 2017.
- PEDROSO, Caroline Ribeiro; BATISTA, Francislene Lavor. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais. *SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO*, v. 3, n. 1, p. 48-69, 2017.
- RANKEL, Sibely Aparecida Oliveira; MARCELO DEL OLMO, S. A. T. O.; SANTIAGO, Ronise Martins. Uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroidais no município de Tijucas do Sul. *Visão Acadêmica*, v. 17, n. 4, 2017.
- SANDOVAL, Alline Correia et al. O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). *Científica FAEMA*, v. 8, n. 2, p. 165, 2017.
- SILVA, J. M. DA; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. *Rev Cient ITPAC*, v. 7, n. 4, p. 1–15, 2014.
- SILVA, Mairon Mota et al. O uso crônico de anti-inflamatórios não-esteroidais e seus efeitos adversos. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 2, p. 90–100, 2019.