

ANÁLISE DO USO DE AINES NA PRÁTICA CLÍNICA DOS MÉDICOS DA INSTITUIÇÃO DE ENSINO ITPAC- PORTO E PALMAS

ANALYSIS OF THE USE OF NSAIDs IN THE CLINICAL PRACTICE OF DOCTORS OF THE EDUCATION INSTITUTION ITPAC- PORTO E PALMAS

Raquel Gaudêncio¹
Virgínia Soares¹
Rodrigo Ventura²

¹ Acadêmica do Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

² Informações do (a) orientador (a)–Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (Orientador)

RESUMO:

Introdução: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) atuam inibindo as ciclooxigenases 1 e 2, diminuem as respostas inflamatórias do organismo como: dor, febre, edema e perda da função. Entretanto, o uso sem orientação médica e em excesso resulta em efeitos adversos a curto e longo prazo. Sendo assim, o objetivo do seguinte trabalho é identificar o conhecimento médico sobre as principais indicações do uso de AINES na prática clínica e os possíveis efeitos adversos relacionados ao grupo medicamentoso. **Metodologia:** O estudo se enquadra como descritivo comparativo, utilizando a ferramenta de entrevista, aplicada aos professores do ITPAC-Porto e Palmas TO. Além disso, foram utilizadas livro-texto, artigos da base UpToDate e outros. **Resultados:** O questionário aplicado continha 12 perguntas relacionadas aos principais AINES usados na prática clínica, efeitos adversos e uso em situações específicas como hipertensos, diabéticos e gestantes. Foram obtidas 19 respostas, sendo o medicamento mais prescrito Ibuprofeno e uso de AINES melhor estabelecido para dores musculares e lombalgia. **Discussão:** Ao expor as respostas obtidas foi possível elucidar quais medicamentos possuem maior designação de uso, possíveis efeitos adversos e contra indicações. Em relação ao Ibuprofeno, possui amplo efeito, meia-vida curta, pico de ação entre 2 horas, e baixo índice de efeitos adversos. Para mais, a indicação de AINES em prol do tratamento de dor muscular e lombar deve-se ao grande número de queixas nos consultórios médicos. **Considerações finais:** Portanto, conclui-se que a maioria dos médicos prescrevem AINES na prática clínica, possuem conhecimento prévio sobre principais indicações, efeitos adversos e situações especiais.

Palavras-chave: AINES. Médicos. Hipertensos. Gestantes. Diabéticos.

ABSTRACT:

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) work by inhibiting cyclooxygenases 1 and 2, decreasing the body's inflammatory responses such as:

pain, fever, edema and loss of function. However, use without medical advice and in excess results in adverse effects in the short and long term. Therefore, the objective of the following work is to identify medical knowledge about the main indications for the use of NSAIDs in clinical practice and the possible adverse effects related to the drug group. **Methodology:** The study fits as a comparative description, using the interview tool, applied to teachers at ITPAC-Porto and Palmas TO. In addition, textbooks, articles from the UpToDate database and others were used. **Results:** The questionnaire applied contained 12 questions related to the main NSAIDs used in clinical practice, adverse effects and use in specific situations such as hypertension, diabetes and pregnant women. 19 responses were obtained, the most prescribed medication being Ibuprofen and the use of NSAIDs better established for muscle pain and low back pain. **Discussion:** By exposing the answers obtained, it was possible to elucidate which drugs have the highest use designation, possible adverse effects and contraindications. In relation to Ibuprofen, it has a wide effect, short half-life, peak action between 2 hours, and low rate of adverse effects. In addition, the indication of NSAIDs for the treatment of muscle and lumbar pain is due to the large number of complaints in doctors' offices. **Final considerations:** Therefore, it is concluded that the majority of doctors prescribe NSAIDs in clinical practice, they have prior knowledge about the main indications, adverse effects and special situations.

Keywords: NSAIDs. Doctors. Hypertensive. Pregnant women. Diabetics.

1 INTRODUÇÃO

O ser humano no decorrer de sua história buscou aliviar sintomas como febre e dor, encontrando em plantas meios para aliviar tais males. Com o desenvolvimento da ciência criou-se os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), os quais em sua maioria são derivados de substâncias naturais (LUENGO, 2005). Os AINES são um grupo de fármacos que incluem diversas classes, que têm seu efeito provocado através do bloqueio das enzimas cicloxigenases (COXs), as quais fazem parte da produção de mediadores inflamatórios (DIETRICH, CARRIS, PANAVELIL, 2016).

Inflamação refere-se a um conjunto de mecanismos fisiológicos com a presença de componentes dos vasos sanguíneos, proteínas ou outros mediadores químicos e está relacionada, diretamente, com a fisiopatologia de doenças inflamatórias agudas ou crônicas. Por conseguinte, a ação dos AINES consiste no bloqueio desse processo inflamatório. Nesse contexto, as principais indicações para o uso de AINES são: alívio da dor, diminuição de temperaturas anormais e efeito anti-inflamatório (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2013).

Há uma estimativa de que 30 milhões de pessoas consomem a medicação por dia (GUNAYDIN AND BILGE, 2018). Isso ocorre devido aos seus efeitos benéficos, associado à facilidade de aquisição, por ser, maiormente, isento de prescrição. Portanto, parece evidente, que esse cenário corrobora para o uso indiscriminado e potenciais efeitos adversos, como dor abdominal, azia, náuseas e vômitos (RANKEL; SATO; SANTIAGO, 2016).

Segundo o Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (Sindusfarma) em 2012 foram vendidos cerca de 2,5 milhões de caixas de medicamentos anti-inflamatório no Brasil, proporcionando um aumento de 25% em relação a 2010. Atualmente, o medicamento Torsilax (referência), que além de efeito analgésico possui efeito anti-inflamatório, ocupa o sexto lugar entre os medicamentos mais vendidos no Brasil demonstrando, assim, crescente consumo dessa classe medicamentosa (ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA, 2020). Sob esse viés, a elevada ingestão de AINES sem orientação médica fundamenta o surgimento de possíveis patologias a longo prazo, as quais merecem a atenção dos profissionais da saúde, sobretudo médicos.

Nesse contexto, a presente pesquisa buscou levantar dados sobre o conhecimento dos médicos da instituição de ensino ITPAC-Porto e ITPAC-Palmas acerca do uso inadequado de AINES e suas possíveis consequências para a saúde da população. Espera-se com esse trabalho sensibilizar a comunidade médica quanto aos efeitos adversos dos AINES.

2 METODOLOGIA

O estudo tem caráter descritivo comparativo por conter característica exploratória e, de acordo com Gil (2008), as pesquisas descritivas comparativas objetivam a descrição de um grupo, de um fato ou de uma experiência. Para chegar ao objetivo da investigação, a abordagem será quali-quantitativa, apoiada à ferramenta de entrevista, aplicada aos médicos Professores do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) Porto Nacional e Palmas e, dessa maneira, realizar a coleta de dados adequada após aprovado pelo Comitê de Ética.

O estudo foi realizado em Porto Nacional e Palmas em Tocantins, nas instituições de ensino Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto e Palmas no período de fevereiro a junho de 2021.

Será considerada como população todos os médicos professores do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, da cidade de Porto Nacional e Palmas, Tocantins. Essa população totaliza 148, a partir disso foi obtida uma amostra estratificada aleatória considerando um nível de confiança de 95% com erro amostral de 5%, o qual o N amostral resultou em uma amostra de, aproximadamente, 108.

Foram selecionadas para análise variáveis sexo, idade, trabalhar em instituição pública e/ou privada, especialidade médica e fazer uso de AINES na prática clínica.

A coleta de dados foi realizada por meio das respostas obtidas em questionário sendo realizada a tabulação e análise dos dados. O instrumento utilizado foi um questionário aprovado pelo comitê de ética. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Plataforma Brasil e aprovado para a sua execução.

Para a realização da pesquisa, a abordagem aos participantes foi realizada via Whatsapp, por meio do seguinte convite: "Prezado(a), convidamos você a participar da nossa pesquisa "Levantamento de dados do conhecimento médico sobre os principais problemas ocasionados pelo uso irracional de AINES", desenvolvida pelas acadêmicas Raquel Gaudêncio e Virginia Soares, sob a orientação do Prof. Rodrigo Ventura.

Este trabalho tem o objetivo de identificar o conhecimento médico sobre os principais problemas gerados pelo uso de AINES e se baseia na importância de compreender tais eventos. Sua contribuição é fundamental para o alcance dos objetivos e concepção dos resultados da pesquisa."

O questionário foi realizado de forma virtual e ficou disponível para preenchimento no site do Google Forms no endereço a seguir: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfCX7ZxIw3hJe7qwwUAibadDYkIFcL5buBTWCjA_rjTc7AIEQ/viewform?usp=pp_url

É importante ressaltar que o questionário foi composto de perguntas de múltipla escolha, contendo 12 perguntas sobre o tema abordado (APÊNDICE 1). Concomitantemente estará presente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE, que deverá ser aceito pelo participante. O questionário não contou com nenhuma espécie de identificação, de modo a garantir a segurança dos envolvidos.

Logo após a coleta dos dados, será realizada sua tabulação por meio do Excel®, com uso de método percentual simples foi realizada a confecção de gráficos e tabelas, com o objetivo de facilitar sua interpretação.

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Entre os critérios de inclusão para participar da pesquisa estão: deve obrigatoriamente ser médico da comunidade acadêmica da instituição de ensino superior pesquisada, fazer uso de anti-inflamatórios não esteroidais na prática clínica e aceitar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

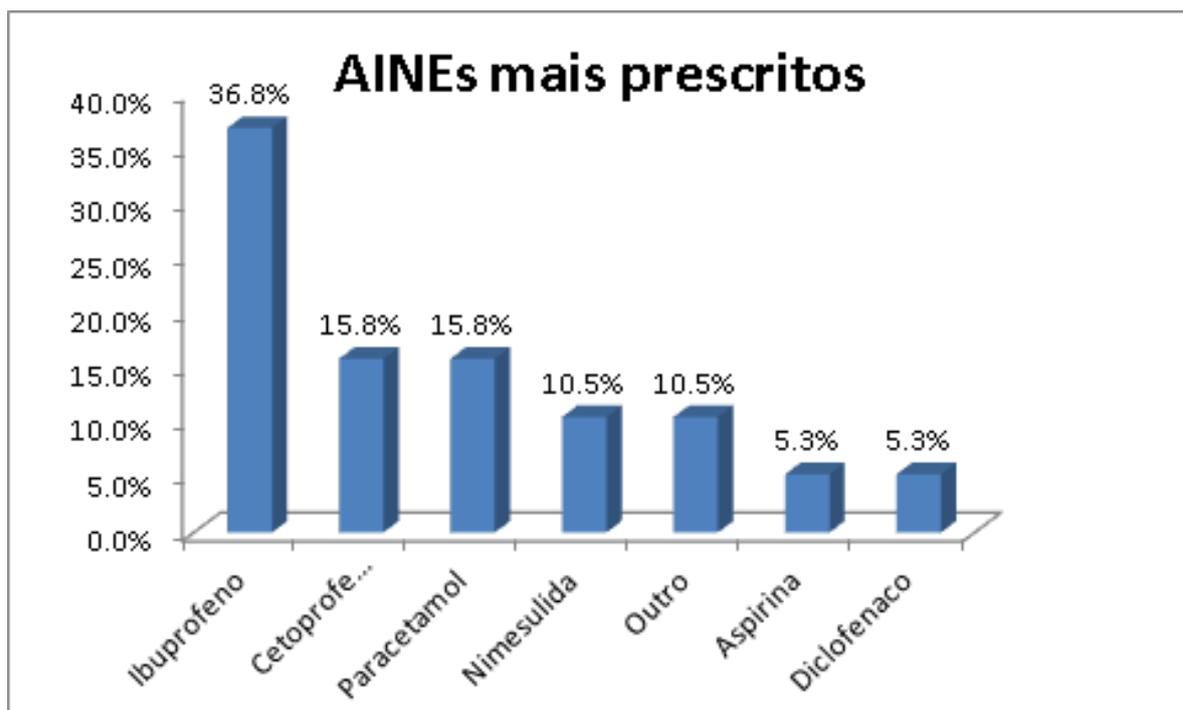
Serão excluídos da pesquisa os participantes que não assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, não respondam de maneira completa o questionário e que desista de participar da pesquisa.

3 RESULTADOS

A amostra da pesquisa total foi de 19 (dezenove) professores (as) médicos (as) que lecionam na ITPAC Porto Nacional e Palmas. O formulário apresentado aos participantes foi elaborado pelas autoras. Por meio do levantamento de dados verificou-se que 57,9% (11) possuíam entre 31 a 40 anos, 21,1% (4) encontrava-se na faixa etária de 41 a 50 anos, 15,8% (3) tinham entre 51 a 60 anos e 5,3% (1) estavam entre 21 a 30 anos. Em relação à especialidade médica 89,5% (17) marcaram a opção “outras” e 10,5% (2) clínico geral, as especialidades gastroenterologista, ortopedista e reumatologista não foram contempladas. No que tange a prestação de serviço 89,5% (17) trabalham tanto no público, quanto no privado e 10,5% (2) apenas no público. Foi analisado que 78,9% (15) fazem uso de AINEs em sua prática clínica e 21,1% (4) não o fazem. No que se refere a faixa etária de maior prescrição houve uma predominância de 36,8% (7) de 31 a 40 anos, 31,6% (6) mais de 40 anos, 21,1% (4) acima de 20 anos e apenas 10,5% (2) 21 a 30 anos.

Com relação ao AINE mais prescrito, o ibuprofeno correspondeu a 36,8% (7), cetoprofeno 15,8% (3), similarmente 15,8% (3) alegaram o paracetamol, 10,5% (2) nimesulida, 10,5% (2) responderam “outros”, diclofenaco 5,3% (1) e aspirina 5,3% (1) como mostra a figura 1.

Figura 1 – Gráfico de AINEs mais prescritos



Fonte: Elaborada pelas autoras (2021)

No que se refere ao motivo para uso dor na coluna, dor muscular e outros tiveram a mesma porcentagem nas respostas 26,3% (5) cada, artrite e artrose 10,5% (2), febre e inflamação de garganta apresentaram cada um 5,3% (1), cervicalgia e cefaleia, também elencados no formulário, não receberam resposta, como é apresentado na figura 2.

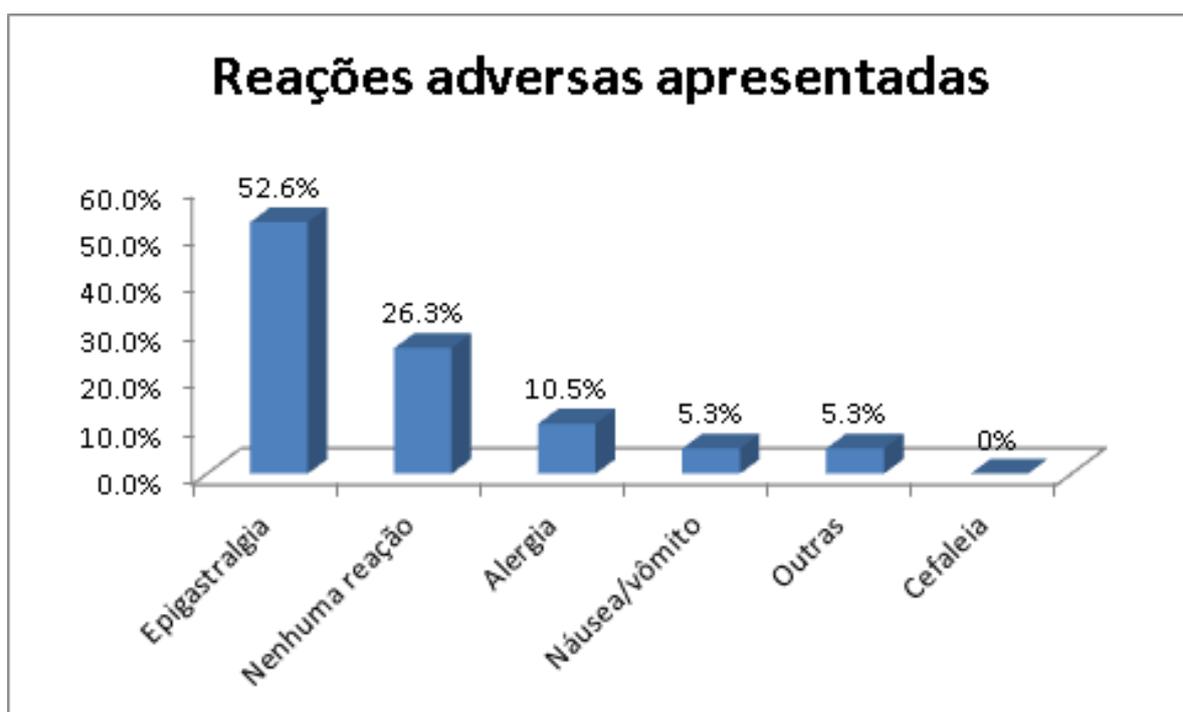
Figura 2 – Gráfico dos principais motivos para o uso de AINE



Fonte: Elaborada pelas autoras (2021)

No quesito reações adversas apresentadas foi avaliado que 52,6% (10) responderam epigastralgia, 26,3% (5) nenhuma reação adversa, 10,5% (2) alergias, 5,3% (1) náusea/vômito e 5,3% (1) outra reação, como evidenciado na figura 3.

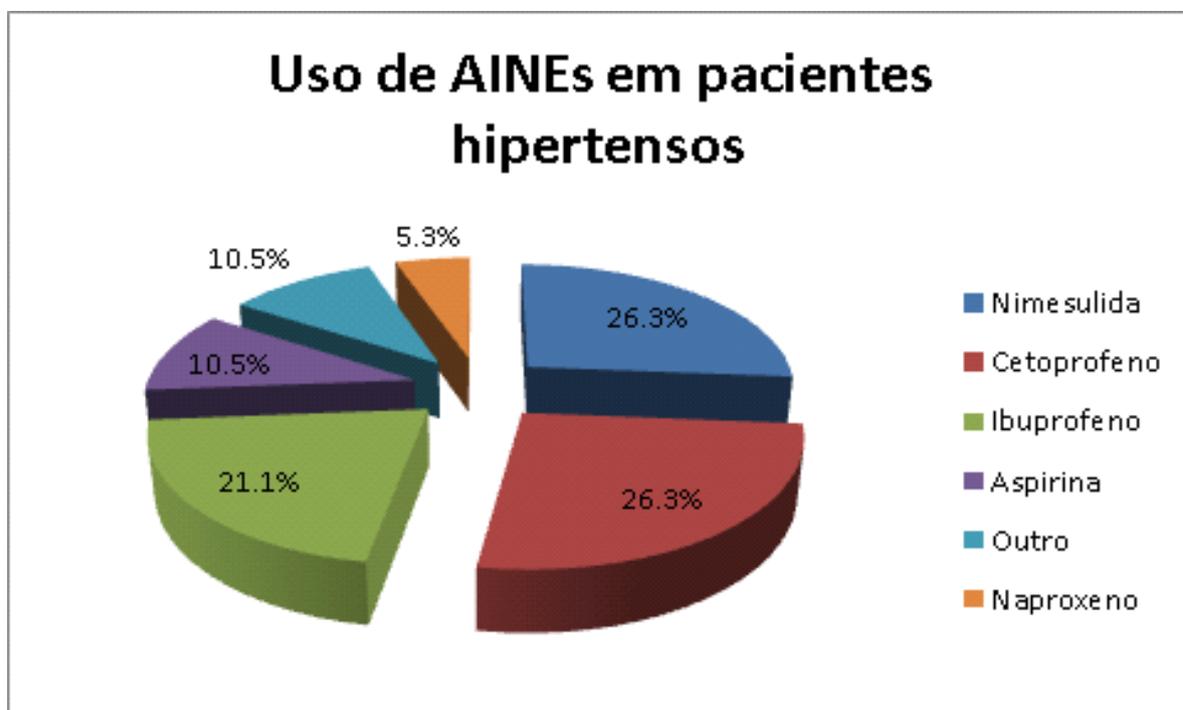
Figura 3 – Gráfico das reações adversas apresentadas



Fonte: Elaborada pelas autoras (2021)

Caso fosse prescrever um AINE a uma gestante 52,6% (10) responderam que o ibuprofeno seria sua escolha, 15,8% (3) nimesulida, 15,8% (3) outro, 5,3% (1) cetoprofeno, 5,3% (1) aspirina e 5,3% (1) tenoxicam. Em um paciente hipertenso, nimesulida se igualou ao cetoprofeno recebendo 26,3% (5) cada, ibuprofeno 21,1% (4), 10,5% (2) aspirina, 10,5% (2) escolheriam outro e naproxeno 5,3% (1), como demonstrado pela figura 4.

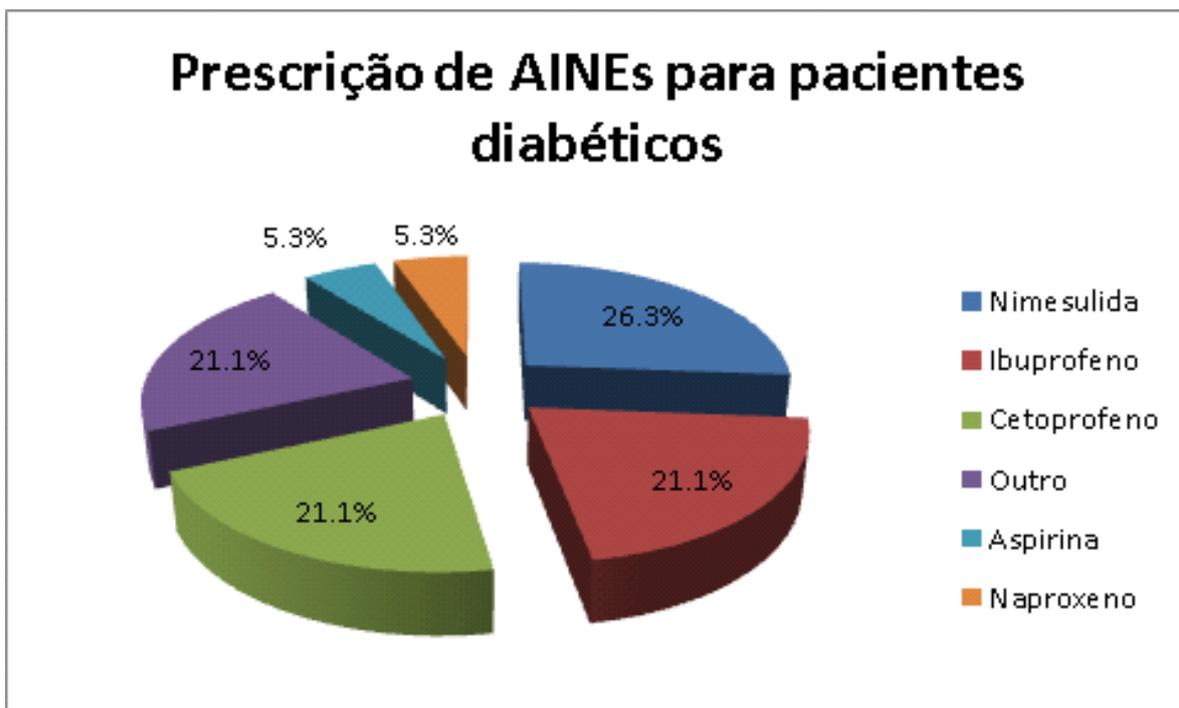
Figura 4 - Gráfico do uso de AINEs em pacientes hipertensos



Fonte: Elaborada pelas autoras (2021)

Já em paciente diabético 26,3% (5) optaram pela nimesulida, 21,1% (4) cetoprofeno, 21,1% (4) ibuprofeno, 21,1% (4) outro, aspirina e naproxeno receberam 5,3% (1) cada, como confirma a figura 5.

Figura 5 – Gráfico da prescrição de AINEs para pacientes diabéticos



Fonte: Elaborada pelas autoras (2021)

Foi questionada também a visão dos participantes a respeito do ensino de farmacologia na graduação, em que 47,4% (9) alegaram ter sido regular, 42,1% (8) satisfatório e 10,5% (2) insatisfatório. Além disso, foi aberto espaço para justificarem a resposta caso desejassem, um participante pronunciou: “Ensino farmacológico dissociado da clínica e ministrado por profissional não médico”.

4 DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo demonstram que os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são amplamente utilizados na prática clínica, sendo resultado de uma construção histórica e científica sobre seus possíveis benefícios. É indiscutível que desde os primórdios utilizava-se substratos dos AINES, com o intuito de reduzir os sinais de inflamação, sinais flogísticos, e assim promover uma melhora, seja no alívio da dor ou redução de temperaturas elevadas. É importante assegurar que todos os medicamentos sugeridos nas pesquisas são utilizados na prática médica e atuam sobre a Cascata inflamatória, os quais possuem indicações de uso em situações particulares e contra indicações para uso em determinadas doenças. Diante disso, com base na análise de estudos e livros referência, foram selecionadas as seguintes

medicações para aplicação no questionário: Nimesulida, Ibuprofeno, Diclofenaco, Cetoprofeno, Naproxeno, Tenoxicam, Aspirina e Paracetamol.

Quanto aos dados analisados foi possível verificar que a faixa etária de maior prescrição está entre 31 a 40 anos (36,8%), sendo também significativo o uso em pacientes acima de 40 anos (31,8%). Entretanto, os dados obtidos no estudo transversal, realizado pela Revista de saúde pública, o qual contou com a colaboração de 8803 pacientes, verificou que o consumo de medicamentos em geral aumenta de acordo com a faixa etária e se eleva em pacientes acima de 65 anos. É interessante notar que, conforme revela Carvalho *et al.* (2012), o aumento da expectativa de vida e a alta incidência de doenças crônicas ocasiona no aumento de consumo de medicamentos estimulando, assim, a polifarmácia.

No tocante a análise dos resultados em relação aos principais motivos para uso de AINES, não houve diferenças em porcentagem, os quais mostraram dor lombar e dor muscular com cerca de 26,3% para o uso dessa classe medicamentosa. Entretanto, na análise do NNT (*Number Needed to treat*) (2020) sobre o uso de AINES para tratamento de dor lombar, mostrou evidências de redução significativa da dor após uso de anti-inflamatórios. Os benefícios apresentaram redução de cerca de 7,3% da intensidade da dor em 3 semanas e 8% dos pacientes obtiveram uma melhoria global do quadro. Além disso, foi possível concluir que não houve prejuízos para os pacientes que fizeram uso dos medicamentos, ou seja, não se apresentou danos em NNT, visto que tal parâmetro avalia o número de pacientes que se precisa tratar para prevenir um resultado negativo adicional.

Em relação a dor muscular, Derry *et al.* (2015) apresentou resultados da pesquisa acerca do uso de AINES tópico em dores musculoesqueléticas, por exemplo tração muscular ou torção de tornozelo. Diante disso, perceberam que as formulações com diclofenaco tópico, ibuprofeno, cetoprofeno, piroxicam e indometacina obtiveram taxas significativas de sucesso clínico, com cerca de 50% na resolução do quadro de dor. Nessa literatura foram revisados 61 estudos, envolvendo 8.386 pessoas, os quais fizeram uso de diversos tópicos e placebos com aplicação, no mínimo, 1 vez ao dia. Após verificação dos dados concluíram: géis de diclofenaco e cetoprofeno reduziram a dor em 7-8 entre 10 participantes e após 7 dias a diminuição da dor era maior ainda.

Tratando-se da pergunta “Qual AINES mais usado” os achados apontaram 5 medicamentos mais utilizados pelos professores da instituição, sendo: Ibuprofeno (36,8%), Cetoprofeno (15,8%), Paracetamol (15,8%), Nimesulida (10,5%) e

Diclofenaco (5,3%) os resultados mais significativos. À vista disso, segundo o livro Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman e Gilman, os AINES em geral são utilizados para tratamento da inflamação, dor e febre, variando de acordo com sua classe. É importante lembrar que esses medicamentos atuam sobre a inibição de prostaglandinas, as quais são conhecidas como ciclooxigenases (COXs) e subdivididas em COX-1 e COX-2. Sendo assim, acredita-se que a inibição da COX-2 esteja relacionada a uma possível ação anti-inflamatória, visto que sua presença é detectada em tecidos inflamados. Já a COX-1 tem efeito protetor, pois realiza funções consideradas fisiológicas no trato gastrointestinal, rins e sistema cardiovascular.

Segundo Gomez *et al.* (2017), um dos derivados do ácido propiônico, Ibuprofeno, provoca a inibição não seletiva da COX, impedindo a síntese de PGE2 e, devido seu amplo efeito, é absorvido rapidamente no organismo, sofrendo metabolismo hepático e excreção renal de seus metabólitos. Além disso, seu tempo de meia-vida é de, aproximadamente, 2 horas, sendo seu pico de ação em 3-4 horas após a ingestão oral. O mesmo autor analisa que, em comparação com o Ácido acetilsalicílico (AAS), é considerado um medicamento equipotente, entretanto, quando se fala de efeito antipirético, o ibuprofeno possui superioridade quando comparado ao Paracetamol. Acerca das suas indicações iniciais, Seabra relata que inicialmente era prescrito para o tratamento de artrite reumatoide e, atualmente, prescrito para cefaleias, mialgias, luxações e outros. Além disso, seu tempo de meia-vida é de, aproximadamente, 2 horas, sendo seu pico de ação em 3-4 horas após a ingestão oral e, se usado durante a amamentação, pode ser excretado no leite materno. Há ainda relatos de um risco de meningite asséptica com o uso do medicamento.

O segundo medicamento mais votado na pesquisa, também derivado do ácido propiônico, inibe COX-1 e COX-2 e, conseqüentemente, impede a síntese das prostaglandinas. Do mesmo modo, conforme define Belló *et al.* (2015), esses mediadores inflamatórios são subdivididos em PGE2 e PGI2, com importante atuação na vasodilatação e elevação da permeabilidade, a qual é estimulada por bradicinina e histamina. É evidente, de acordo com Rang *et al.* (2016), que devido a inibição das COXs, há o desenvolvimento de efeitos negativos, por exemplo, dano renal e efeitos gastrointestinais. Todavia, Reyes-Martin *et al.* (2007) em seus estudos acerca da relação entre cetoprofeno e estresse oxidativo demonstraram que o medicamento pode ser capaz de atuar protegendo as células renais, contra uma morte induzida, em decorrência de situações de inflamação.

Atualmente, conforme Derek *et al.* (2019), é considerado útil para tratar dor leve em doenças reumáticas, alterações musculoesqueléticas, seja após cirurgias ortopédicas ou em casos de gota aguda. Também é útil na dismenorreia, sendo interessante notar que, além das maneiras comuns de administração, essa fórmula também pode ser usada por via retal e injeção intramuscular profunda ou transdérmica e possui meia-vida e pico de ação iguais ao Ibuprofeno.

O terceiro medicamento mais prescrito pelos grupos de docentes da instituição foi o acetaminofeno, mais popularmente conhecido como paracetamol. Segundo Grosser *et al.* (2018), o medicamento pertence ao grupo do ácido paraminofenol, possui absorção no trato gastrointestinal, principalmente, duodeno e sua excreção predominantemente renal. Ainda segundo o autor, o paracetamol é considerado um antipirético eficaz, tendo seu mecanismo anti térmico relacionado a sua capacidade de infiltrar a barreira hematoencefálica e atuar no SNC e, conseqüentemente, diminuir prostaglandinas centrais. Entretanto, segundo Gomez *et al.* (2017), em relação à atividade anti-inflamatória e antiagregante plaquetária, não há resposta satisfatória quando comparada ao AAS.

Tendo em vista os pontos negativos, Myers *et al.* (2007) relata que um dos grandes problemas relacionados ao uso desse medicamento é sua metabolização hepática, a qual possui altas taxas de hepatotoxicidade ocasionada, principalmente, por uso inadequado. Desse modo, em concordância com o autor e sua pesquisa, foi realizado o estudo entre 1955 e 2004 para verificar casos de toxicidade hepática, o qual contou com a participação de 1543 pacientes. Dentre eles, 70 desenvolveram tal quadro e 15 foram a óbito. Os fatores de risco incluíam superdosagem não intencional, abuso de álcool e alguma doença hepática subjacente.

Outro estudo inédito, que investiga o “Papel paradoxal das metaloproteínases de matriz em Lesão hepática e regeneração após estado agudo Insuficiência Hepática” analisou reações inflamatórias e sua possível ligação a uma possível destruição tecidual e perda da função. Durante esse estágio inflamatório, há entrada de neutrófilos, os quais foram associados a danos teciduais e surgimento de falência hepática, resultado de dano tecidual macroscópico. Para a realização da pesquisa e descoberta de tais efeitos, foi realizado o uso de Paracetamol e, 12 horas após a ingestão, verificaram que a redução de neutrófilos (neutropenia) não ocasionou em lesões hepáticas diretas, mas, em contrapartida, não possibilitou uma reparação do órgão, ou seja, não houve recuperação da função hepática. Portanto, nota-se, que foi

possível reduzir sinais de inflamação após 12 horas, todavia, recuperação tecidual das células hepáticas não foram observadas.

O penúltimo medicamento escolhido e que possui relativa significância na prática clínica, é a nimesulida, com cerca de 10,5% de votos, ou seja, 2 dos 18 participantes prescrevem rotineiramente esse fármaco. Segundo propõe Brunton, o sulindaco, nome também dado a nimesulida, possui certa semelhança química com ácidos salicílicos, contudo é fixado como parte do grupo dos ácidos acéticos. Além disso, possui capacidade seletiva e potencial para neutralizar possíveis radicais livres produzidos durante processo inflamatório e assim, é diferenciando mais ainda dos salicilatos (CARVALHO, 2010). Em contraponto, Araújo (2012) ao avaliar literaturas acerca da relação do uso de nimesulida e hepatotoxicidade, percebeu que em decorrência da metabolização ativa do fármaco nas células hepáticas, ocorre aumento de quadros de hepatotoxicidade. Diante disso, tais dados ao serem comparados ao risco de toxicidade nas células hepáticas, apresentados também pelo paracetamol, levou à conclusão de que há riscos equivalentes de intoxicação de células do fígado. Portanto, nota-se que, mesmo pertencentes a classes diferentes, tanto Paracetamol quanto nimesulida podem propiciar quadros tóxicos ao fígado quando usado de maneira inadequada.

O último medicamento, ou seja, menos votado, é um derivado do ácido fenilacético e, atualmente, sua forma em sal de sódio é bastante comercializada, sendo conhecido popularmente como Diclofenaco. Este fármaco é responsável pela inibição de COX-1 e COX-2 e, conseqüentemente, inibem a síntese tanto das prostaglandinas quanto de tromboxanos. Em relação à farmacocinética e farmacodinâmica, segundo Geller (2012), o diclofenaco atinge a concentração plasmática máxima em cerca de 30 minutos e, sua meia vida no plasma, é de aproximadamente 2 horas, sendo seu pico de ação em 3-4 horas após a ingestão oral. O mesmo autor analisa que, em comparação com o Ácido acetilsalicílico (AAS), é considerado um medicamento equipotente, entretanto quando se fala de efeito antipirético, o ibuprofeno possui superioridade quando comparado ao Paracetamol. Acerca das suas indicações iniciais, Seabra (2015) relata que inicialmente era prescrito para o tratamento de artrite reumatoide e, atualmente, prescrito para cefaleias, mialgias, luxações e outros. Além disso, seu tempo de meia-vida é de, aproximadamente, 2 horas, sendo seu pico de ação em 3-4 horas após a ingestão oral

e, se usado durante a amamentação, pode ser excretado no leite materno. Há ainda relatos de um risco de meningite asséptica com o uso do medicamento

Em relação ao uso de AINES em pacientes hipertensos pudemos elencar que os mais prescritos em nosso estudo foram: nimesulida (26,3%), cetoprofeno (26,3%) e ibuprofeno (21,1%). Segundo Melo *et al.* (2021), o uso concomitante de anti-hipertensivo e AINE acarreta prejuízos aos efeitos de redução dos níveis pressóricos, pela diminuição da prostaglandina renal. Além disso, potencializa o risco de lesão renal e retenção de líquidos. Isso ocorre, sobretudo, na associação entre: nimesulida e atenolol; naproxeno e atenolol ou losartana; ibuprofeno e atenolol ou losartana. Pudemos elencar que os AINES mais prescritos para pacientes hipertensos em nosso estudo foram: nimesulida (26,3%), cetoprofeno (26,3%) e ibuprofeno (21,1%). Tendo em vista as potenciais interações medicamentosas e efeitos adversos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) solicita o acompanhamento de pacientes hipertensos que necessitem da prescrição de AINE, uma vez que os efeitos anti-hipertensivos podem ser reduzidos e o paciente apresentar aumento brusco dos níveis pressóricos.

A pesquisa de Tacon *et al.* (2020) apresentou a prevalência de malformações congênitas em relação ao uso de AINE, foi observado que a nimesulida, seguida de diclofenaco e ibuprofeno foram os mais usados. A relação entre as malformações e o uso de AINE ainda é bastante discutível. No estudo foi demonstrado uma maior frequência do uso de AINE Sem gestantes com feto com malformações da face (55,6%), parede abdominal (38,10%) e Sistema Nervoso Central (30,30%). Foi demonstrado ainda que o uso de ibuprofeno no início da gestação pode ser danoso para as células germinativas do ovário. Em nosso estudo foi elencado que o ibuprofeno é o medicamento mais prescrito para gestantes (52,6%), seguido de nimesulida (15,8%), a aspirina recebeu apenas 5,3% das respostas. No estudo de Pinheiro e Wannmacher (2012) foi evidenciado que o uso de AINE deve ser evitado em gestantes, se houver necessidade é preferível optar pela aspirina em doses baixas, já que não apresenta efeitos teratogênicos.

O estudo realizado por Vieira *et al.* (2019) mostrou os riscos relacionados à prescrição de AINE, sobretudo a pacientes com várias comorbidades e em uso de várias medicações, como é o caso de diabéticos. É sabido que o uso dessa medicação pode acarretar efeitos adversos renais como: lesão aguda mediada por necrose

tubular, doença de lesão mínima, nefropatia membranosa, nefrite tubulointersticial crônica, hiponatremia. Além disso, indivíduos com diabetes mellitus em uso de AINE possuem risco aumentado para eventos vasculares cardíacos e cerebrais e hemorragia digestiva. Dessa forma, foi demonstrado que a prescrição de AINE para pacientes diabéticos potencializam os efeitos deletérios da própria doença, principalmente nos rins. Neste estudo, os AINES mais prescritos para pacientes diabéticos foram ibuprofeno, seguido de metamizol e diclofenaco. Já em nosso levantamento de dados foi nimesulida, seguida de ibuprofeno e cetoprofeno.

De acordo com a pesquisa de Rankel *et al.* (2017) o principal motivo do uso de AINES foi dores musculares, seguida de cefaleia e dor de garganta, comparativamente o nosso estudo mostrou que o principal motivo para uso foi dor muscular (26,3%), dor na coluna (26,3%), artrites e artroses (10,5%). No que se refere às reações adversas, Rankel *et al.* (2017) demonstrou que epigastralgia foi maiormente apresentado (59%), seguido de cefaleia (14%), náuseas e vômitos (14%). Similarmente, o principal efeito adverso demonstrado em nossos dados foi a epigastralgia (52,6%), entretanto foi seguida de nenhum efeito adverso (26,3%) e alergia (10,5%).

A prevalência da epigastralgia nos efeitos adversos do uso de AINES é justificada pelo mecanismo de ação do fármaco inibir a COX-1 e conseqüentemente a prostaglandina, uma enzima fundamental na proteção da mucosa gástrica. Diante disso, favorece o surgimento de afecções gástricas como úlceras e suas complicações, como hemorragia digestiva. Como demonstrado por Gomes *et al.* (2019) em que aproximadamente 89% dos pacientes com quadro de hemorragia digestiva faziam uso de AINE. Além disso, efeitos adversos como vasoconstrição renal levando a diminuição da taxa de filtração glomerular, maior risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Encefálico (AVE), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), podem ser apresentados (OLIVEIRA, *et al.* 2019).

Como pontos fortes do nosso estudo, salientamos a importância clínica dos AINES, visto o seu elevado consumo e a sua facilidade de compra. Isso ocorre, de acordo com o Conselho Nacional de Saúde, pois culturalmente o brasileiro normaliza a automedicação e encontra facilidade na aquisição daqueles isentos de prescrição, como os AINES. Nesse contexto, fica evidente a importância de estudos que analisam o uso clínico dessa classe medicamentosa, abrangendo seu mecanismo de ação, efeitos adversos, motivos para uso, interações medicamentosas. Além disso, é um

tema fundamental para vários profissionais da área da saúde, visto que é um medicamento prescrito por médicos e cirurgião-dentista e os farmacêuticos são imprescindíveis para orientar e informar as pessoas que chegam ao balcão solicitando a medicação sem receita.

O estudo realizado apresentou limitações importantes em relação ao tamanho da amostra, a qual foi significativamente reduzida, visto a dificuldade dos médicos em responder o questionário em meio a pandemia, o que se torna compreensível a diminuição dos resultados esperados. Além disso, o questionário continha perguntas com a opção “outros”, mas que não abria espaço para a livre resposta, isso ateuve os nossos resultados a respostas já conhecidas pelas autoras.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse âmbito, em estudos futuros nesta área, seria interessante abordar os possíveis riscos e benefícios de tornar os AINES medicamentos que necessitam de receituário médico, visando a diminuição de automedicação e dos prejuízos dessa prática, como efeitos adversos e interações medicamentosas. Nesse sentido, avaliar o impacto na saúde pública que essa mudança poderia acarretar.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, D. M.; MATTOS, M. S.; LOPES, M. E.; MARCHESI, S. C.; ARAÚJO, A. M.; NAKAGAKI, B. M.; SANTOS, M. M.; DAVID, B. A.; SOUZA, V. A.; CARVALHO, E.; PEREIRA, R. V. S.; MARQUES, P. E.; MAFRA, K.; OLIVEIRA, H. M. C.; MIRANDA, C. D. M.; DINIZ, A. B.; OLIVEIRA, T. H. C.; TEIXEIRA, M. M.; REZENDE, R. M.; ANTUNES, M. M.; MENEZES, G. B. Paradoxical role of matrix metalloproteinases in liver injury and regeneration after sterile acute hepatic failure. **Cells**, v. 7, n. 12, p. 247, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6315354/>>. Acesso em: 07 mar. 2021.
- ARAÚJO, Marcio Antonio Rodrigues. Hepatotoxicidade associada à nimesulida: uma revisão da literatura. **Rev. Bras. Farm**, v. 93, n. 3, p. 283-289, 2012. Disponível em: < <https://document.onl/documents/hepatotoxicidade-associada-a-nimesulida-uma-revisao-da-considerad-os.html>>. Acesso em 06 mar. 2021.
- BELLÓ, C.; SCHEMBERGER, J. A.; MACHADO, W. M.; FERNANDES, D.; VELLOSA, J. C. R. O cetoprofeno como oportunidade terapêutica no estresse oxidativo: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 1, 2015. Disponível em: < <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/63>>. Acesso em: 09 mar. 2021.

CARVALHO, M. F. C. C.; ROMANO-LIEBER, N. S.; BERGSTEN-MENDES, G.; SECOLI, S. R.; RIBEIRO, E.; LEBRÃO, M. L.; DUARTE, Y. A. O. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo – Estudo SABE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 4, p. 817-827;2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000400013>. Acesso em: 04 mar. 2021.

Carvalho, W.A. Anti-inflamatórios não esteróides, analgésicos, antipiréticos e drogas utilizadas no tratamento da gota. In: SILVA, P. Farmacologia, 8 ed Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 439- 466, 2010.

COSTA, C. M. F. N.; SILVEIRA, M. R.; ACURCIO F. A.; JUNIOR, A. A. G.; GUIBU, I. A.; COSTA, K. S.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; SOEIRO, O. M.; LEITE, S. N.; COSTA, E. A.; NASCIMENTO, R. C. R. M.; ARAÚJO, V. E.; ÁLVARES, J. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 18s, 2017.vv. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v51s2/pt_0034-8910-rsp-S1518-51-s2-87872017051007144.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2021.

DEREK G. W.; ANTHONY P. S. **Farmacologia Médica e Terapêutica**. 5. ed. Editora Guanabara Koogan, 2019. p. 1107.

DERRY S.; MOORE R. A.; GASKELL, H.; MCINTYRE M.; WIFFEN P. J. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 11;2015(6):CD007402. doi: 10.1002/14651858.CD007402.pub3. PMID: 26068955; PMCID: PMC6426435. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26068955/>>. Acesso em: 06 mar. 2021.

DIETRICH, Eric; CARRIS, Nicholas; PANAVELIL, Thomas A. Anti-inflamatórios, antipiréticos e analgésicos. In: WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A. **Farmacologia Ilustrada**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016. p. 448-469.

GELLER, M.; KRYMCHANTOWSKI, A. V.; STEINBRUCH, M.; CUNHA, K. S.; RIBEIRO, M. G.; OLIVEIRA, L.; OZERI, D.; DAHER, J. P. L. Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas. **Rev Bras Clin Med**, v. 10, n. 1, p. 29-38, 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n1/a2677.pdf>> Acesso em: 20 mar. 2021.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. Editora Atlas SA, 2008.

GOMES, T. C. F.; LIMA, F. A. C.; LAPENA, S. A. B.; CONCEIÇÃO, V. G. B.; MIRANDA, P. E.; FERNANDES, W. S. Prevalência de automedicação envolvendo anti-inflamatórios em pacientes de pronto atendimento com diagnóstico prévio de hemorragia digestiva. **Braz. J. Hea. Rev., Curitiba**, v. 2, n. 4, p. 3077-3085, jul./aug. 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/2077-5897-1-PB.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.

GOMEZ, Rosane; DA SILVA TORRES, Iraci Lucena. **Farmacologia Clínica**. Elsevier Brasil, 2017.

GROSSER, T.; SMYTH, E. M.; FITZGERALD, G. A. Farmacoterapia da inflamação, febre, dor e gota. In: BRUNTON, L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. 13^a. Ed. Rio de Janeiro: AMGH Editora, 2018. p. 847-877.

GUNAYDIN C., BILGE SS. Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs at the Molecular Level. *Eurasian J Med*. 2018 Jun;50(2):116-121. doi: 10.5152/eurasianjmed.2018.0010. Epub 2018 Jun 1. PMID: 30002579; PMCID: PMC6039135. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30002579/> >. Acesso em: 04 mar. 2021.

INTERFARMA, Guia 2020. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/guia-2020.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2021.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Lesão Celular, Morte Celular e Adaptações. In: _____. **[Robbins] Patologia Básica**. 9. Ed. São Paulo: Elsevier Health Sciences, 2013. p 1-26.

LONG B. GOTTLIEB M. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Acute Low-back Pain. *Acad Emerg Med*. 2021 Mar;28(3):372-374. doi: 10.1111/acem.14111. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32786051. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32786051/>>. Acesso em 05 mar. 2021.

LUENGO, Marcos B. Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 2, p. 64-72, 2005. Disponível em: < <https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/1954>>. Acesso em: 03 mar. 2021.

MELO, A. N. F.; FARIAS, E. J. Atuação Farmacêutica frente ao uso indiscriminado de anti-inflamatório não esteroideal por hipertensos: um estudo comparativo. **TCC-Farmácia**, 2021. Disponível em: < <http://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/far/article/viewFile/659/655>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

MYERS, R. P; LI, B.; FONG, A.; SHAHEEN, A. A. M.; QUAN, H. Hospitalizations for acetaminophen overdose: a Canadian population-based study from 1995 to 2004. *BMC public health*, v. 7, n. 1, p. 143, 2007. Disponível em:< <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-143> >. Acesso em: 10 mar. 2021.

OLIVEIRA, M. M. C.; SILVA, M. M.; MOREIRA, T. L. M.; COUTO, V. F.; COELHO, Y. N.; NUNES, C. P. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. **Revista Caderno de Medicina**, Vol 2. No 2 (2019). Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/1374-5456-1-PB%20(1).pdf>. Acesso em 20 mar. 2021.

PINHEIRO, Rafael Mota; WANNMACHER, Lenita. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides. **Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados.**

Brasília: Ministério da Saúde, p. 41-50, 2012. Disponível em:

<https://www.paho.org/bra/dmdocuments/Temas_05_Uso_Racional_AINE.pdf>.

Acesso em: 15 mar. 2021.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. Fármacos anti-inflamatórios e imunossupressores. In: _____. **Rang & Dale: Farmacologia**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2016. p. 754-794.

RANKEL, Sibely Aparecida Oliveira; SATO, Marcelo del Olmo; SANTIAGO, Ronise Martins. Uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroidais no município de Tijuca do Sul. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 4, p. 4-12, 2017. Disponível em: <

<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/50205> >. Acesso em: 03 mar. 2021.

REYES-MARTIN, P.; ALIQUIE M.; PARRA, T.; HORNEDO, J. P.; LUCIO-CAZANA, J. Cyclooxygenase-independent inhibition of H₂O₂-induced cell death by S-ketoprofen in renal cells. **Pharmacol Res**. 2007 Apr;55(4):295-302. doi:

10.1016/j.phrs.2006.12.007. Epub 2007 Jan 12. PMID: 17291778. Disponível em: <

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17291778/>>. Acesso em: 05 mar. 2021.

SEABRA, Carolina Isabel Ribeiro. **Farmacocinética do ibuprofeno**. 2015. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5305/1/PPG_19606.pdf>. Acesso em: 07 mar. 2021.

TACON, F. S. A.; MELO, N. C.; MORAES, C. L.; CASTRO, M. H. M.; AMARAL, W. N. Efeitos do uso dos anti-inflamatórios não esteroides na prevalência de

malformações estruturais fetais. *Research, Society and Development*, v. 9, n, 2020.

Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5671/4677>>. Acesso em: 20 mar. 2021.

VIEIRA, M. B.; NEVES, J. S.; BAPTISTA, R. B.; LEITÃO, L.; DIAS, C. V.; VICENTE, R.; NASCIMENTO, N.; LEITE, C. C.; ROCHA, I.; MAGRIÇO, R. Prescrição de anti-inflamatórios não esteroides a doentes com Diabetes Mellitus em Portugal. **Acta médica portuguesa**, v. 32, n. 2, p. 119-125, 2019. Disponível em:<

https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/39925/1/Anti_inflamatorios.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.