

AS CONSEQUÊNCIAS DO USO IRRACIONAL DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES

AUTORES

Camila Elisabete FEDATTO

Discente UNILAGO

Tiago Aparecido MASCHIO DE LIMA

Docente UNILAGO

RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroides são amplamente utilizados para o alívio de processos inflamatórios e dores agudas ou crônicas, tornando-se um dos grupos farmacológicos mais vendidos. No entanto, seu uso inadequado, seja isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, devido à automedicação ou à falta de orientação profissional, acarretam efeitos indesejáveis, incluindo interações medicamentosas, reações adversas, intoxicações e outras complicações para o organismo. Este trabalho teve como objetivo investigar os riscos associados ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios e as consequências em longo prazo, além de destacar a importância da conscientização da população e da orientação farmacêutica para garantir o uso racional desses medicamentos. Trata-se de uma revisão de integrativa da literatura, que foi realizada com base na coleta de informações em artigos científicos disponíveis nos bancos de dados *Google Acadêmico*, *Scielo* e *PubMed*. Espera-se que os resultados desta revisão permitam fornecer informações valiosas aos profissionais de saúde e a população, visando promover o uso racional de medicamentos anti-inflamatórios.

PALAVRAS-CHAVE

Uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroides, automedicação e impactos na saúde.

1. INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são medicamentos amplamente utilizados para aliviar a dor e reduzir inflamações, porém a sua utilização inadequada pode acarretar sérias consequências para a saúde pública. Nesse contexto, o cuidado farmacêutico desempenha um papel fundamental na promoção do uso racional e seguro desses fármacos, visando proporcionar melhores resultados terapêuticos aos pacientes (MARQUEZ & SERAFIM, 2022).

O uso indiscriminado de AINEs tem se tornado uma preocupação crescente, uma vez que pode resultar em reações adversas graves, complicações médicas e até mesmo óbitos. É essencial conscientizar a população sobre os riscos associados a essa prática, a fim de prevenir danos à saúde (LIMA & ALVIM, 2018).

O farmacêutico, como profissional especializado em orientação de medicamentos, desempenha um papel crucial na promoção do uso correto sobre AINEs. Em diversos cenários, como farmácias, hospitais, o farmacêutico realiza a dispensação segura dos medicamentos e orienta os pacientes sobre aspectos importantes do tratamento. O cuidado farmacêutico no momento da dispensação é essencial para garantir o uso adequado dos medicamentos e minimizar os riscos à saúde (GONÇALVES, 2021).

Diante desse cenário, este trabalho visou analisar a prevalência do uso indiscriminado de AINEs na população, identificar os motivos que levam à automedicação, investigar os riscos associados a essa prática e propor recomendações para promover o uso responsável desses medicamentos, incluindo informações relevantes para os profissionais de saúde.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que foi realizada com base na coleta de informações em artigos científicos, utilizando-se os bancos de dados Google Acadêmico, Scielo e PubMed. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroides, automedicação e impactos na saúde.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Definição e mecanismo de ação dos AINE

A inflamação é um processo que envolve a liberação de radicais livres e a ação do sistema imunológico, que detecta alterações na homeostase do organismo. Este processo está presente em diversas doenças crônicas e agudas, incluindo doenças neurodegenerativas, cardiovasculares, diabetes e câncer. Estudos randomizados mostraram um possível efeito benéfico do uso de AINEs na prevenção e tratamento dessas condições. Portanto, os AINEs são amplamente utilizados em situações clínicas de febre, dor e inflamação (OLIVEIRA, 2019).

A inflamação é desencadeada por um fator estressor. Esse ácido, por sua vez, é utilizado na produção de prostaglandinas (PGE) pelas enzimas ciclo-oxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2). As PGE são então convertidas em tromboxano A2 pela enzima Tx sintetase. Vale ressaltar que essa é a via principal inibida pelos AINEs (ZANINI et al., 2018).

As prostaglandinas (PGE1 e PGE2) geradas durante a inflamação desencadeiam uma série de eventos de sinalização ao ativar seus receptores de membrana no local de produção. Os AINEs tradicionais inibem a enzima

ciclo-oxigenase de forma não seletiva, impedindo a síntese dessas prostaglandinas, enquanto os inibidores seletivos de COX-2 (coxibes) atuam na isoforma COX-2 induzida pela inflamação (EL-MALAH et al., 2022).

Os AINEs tradicionais, como o ibuprofeno, inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2, o que pode resultar em efeitos colaterais no sistema gastrointestinal, como úlceras e sangramento e insuficiência renal. Por outro lado, os AINEs seletivos para COX-2, como o celecoxibe, foram desenvolvidos para minimizar esses efeitos colaterais, atuando de forma mais específica na COX-2 e deixando a COX-1 intacta (ZARGHI & ARFAEI, 2011).

Além de sua ação anti-inflamatória, os AINEs também possuem propriedades analgésicas e antipiréticas, sendo amplamente utilizados para aliviar dores musculares, artrite e cólicas menstruais (EL-MALAH et al., 2022).

3.2. Classificação e exemplos de AINE

Os AINEs são divididos em dois grupos: os não seletivos e os seletivos, dependendo da forma como interagem com as enzimas mencionadas anteriormente. Os AINEs não seletivos, também conhecidos como conservadores, têm uma ação inespecífica nas duas isoformas da COX, com uma maior inibição da enzima COX-1. Por outro lado, os AINEs seletivos especificamente inibem a COX-2. É importante ressaltar que, independentemente da classe, os AINEs não eliminam a causa inflamação, mas apenas reduzem seus efeitos enquanto houver um estímulo estressante (OLIVEIRA, 2019).

Os AINEs não seletivos foram introduzidos na prática clínica na década de 60, mas seu uso é questionado devido aos efeitos adversos mais amplos e intensos, especialmente quando utilizados a longo prazo, como gastrites, artrite reumatoide e hemorragias digestivas. No entanto, eles também apresentam um efeito antiplaquetário positivo em condições trombóticas devido ao bloqueio da COX-2. Dentro desta classe, os medicamentos têm diferentes grupos químicos, o que os torna distintos em relação aos efeitos adversos. Por exemplo, os salicilatos, como o Ácido Acetilsalicílico (AAS), são amplamente utilizados para prevenir problemas coronarianos e cerebrais (LIMA & ALVIM, 2018).

Os derivados do ácido propiônico, como naproxeno, ibuprofeno e cetoprofeno, têm uma potente ação analgésica e são indicados para artrites, mas podem causar hemorragias gastrointestinais. Já os derivados do ácido acético, como indometacina, sulindaco e etodolaco, são prescritos para dores osteomusculares. Os derivados do oxicam, como piroxicam, possuem um importante efeito analgésico e anti-inflamatório e são bem tolerados. Os derivados da fenosulfonilida, como a nimesulida, têm pouco efeito sobre a COX-1. Por fim, os acetaminofenos, como o paracetamol, são analgésicos e antipiréticos, com mínimas ações anti-inflamatórias, e podem ser hepatotóxicos (LIMA & ALVIM, 2018).

Os AINEs seletivos da COX-2, também conhecidos como COXIBEs, foram introduzidos em 1999 e estão associados a um maior risco cardiovascular, devido à sua mínima ação na COX-1, que acarreta menor ação antiplaquetária. Ensaios clínicos mostraram um efeito cardioprotetor da COX-2, relacionado à força de cisalhamento do sangue. Isso sugere que uma redução da COX-2 aumenta a suscetibilidade à formação de ateromas e processos isquêmicos, sendo assim, alguns AINES e COXIBEs, como por exemplo, rofecoxibe, foram retirados do mercado (KATZUNG & TREVOR, 2017).

Os AINEs são amplamente prescritos em todo o mundo devido à sua eficácia no tratamento dos sinais clínicos da inflamação, independentemente da classe utilizada. No entanto, o uso abusivo e contínuo desses medicamentos pode resultar em efeitos indesejados para o paciente (ZANINI et al., 2018).

3.3. Cenário do uso de AINE no Brasil e no mundo

A automedicação, conforme a definição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), consiste no uso de medicamentos sem a prescrição de um profissional de saúde, seja por iniciativa própria ou por recomendação de pessoas não qualificadas. Esse conceito ao incluir a utilização de medicamentos de venda livre e isentos de prescrição médica (XAVIER et al., 2021).

Ainda, Amorim (2021), a automedicação também é o ato de utilizar receitas médicas antigas sem a orientação de um profissional de saúde. Essa prática tem sido justificada pela população devido à dificuldade no acesso aos serviços oferecidos no Sistema Único de Saúde (SUS), como a demora no atendimento, a falta de profissionais e a ausência de unidades de saúde em diversas regiões do Brasil. Esses fatores desencorajam as pessoas a buscarem atendimento médico, levando-as a procurar por estabelecimentos de venda de medicamentos.

O consumo de medicamentos tem aumentado significativamente em todo o mundo, com os analgésicos e AINEs sendo os mais utilizados. Esse grupo de medicamentos é amplamente procurado para o alívio de dores e inflamações (RENZ et. al, 2021).

No Brasil, embora existam regulamentações da ANVISA para a venda de medicamentos não tarjados, como o dipirona e o paracetamol, não há uma regulamentação específica para o uso desses medicamentos. Isso contribui para a falta de controle e para possíveis casos de intoxicação medicamentosa (JUNIOR & SALVI, 2018).

Estima-se que cerca de 30% da população brasileira faça uso irregular, muitas vezes sem a devida prescrição médica. Isso pode acarretar em efeitos adversos e impactos negativos na saúde pública, sendo a disponibilidade desses medicamentos sem prescrição um fator que contribui para o seu uso indiscriminado. A automedicação, especialmente quando realizada para o alívio da dor, pode trazer riscos à saúde, pois nem sempre os efeitos adversos dos medicamentos são conhecidos. Por isso, é importante evitar a automedicação e buscar orientação de um profissional de saúde, como o farmacêutico, para um tratamento adequado e seguro (SOUZA & ANDRADE, 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, os analgésicos mais consumidos pela população são dipirona, paracetamol e dipirona monoidratada, citrato de orfenadrina e cafeína anidra, conhecido como dorflex, que são analgésicos não-opióides (DELGADO & VRIESMAN, 2018).

Em países como Estados Unidos, Japão e Austrália, a Dipirona foi proibida devido a relatos de graves casos de agranulocitose, uma condição clínica potencialmente fatal que envolve a redução de certos tipos de glóbulos brancos. No entanto, é importante ressaltar que esses casos são raros e podem ser causados por diversos fatores, não apenas pela dipirona (FILHO et al., 2022).

3.4. Riscos do uso irracional de AINE

Os AINEs, como ibuprofeno, diclofenaco, celecoxibe, naproxeno e rofecoxibe, estão associados a um aumento no risco de infarto agudo do miocárdio. O celecoxibe apresenta um risco comparável aos AINEs convencionais e menor do que o rofecoxibe, um inibidor seletivo da COX-2 retirado do mercado em 2004 devido a preocupações com o aumento do risco de infarto do miocárdio. O risco de infarto agudo do miocárdio associado ao uso de AINEs aumenta nas primeiras semanas e está diretamente relacionado à dose e duração do tratamento, especialmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular. Estudos recentes mostram que o naproxeno tem um risco cardiovascular semelhante aos outros AINEs, contradizendo estudos anteriores que sugeriam um risco cardiovascular menor para esse farmáceo (BALLY et al., 2017).

A diminuição de PGE 2 nos níveis da medula renal está relacionada à retenção de sódio e água, enquanto a diminuição de PGI 2 no córtex renal está associada à redução do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular. A inibição de COX-2 em cardiomiócitos pode diminuir a proteção contra lesões oxidativas e arritmias (PROZZI et al., 2018). Os AINEs induzem um aumento leve na pressão arterial, mais pronunciado em pacientes hipertensos e dependente do tipo de tratamento anti-hipertensivo utilizado. A tolerância do celecoxibe é superior aos AINEs convencionais, com os maiores efeitos observados com acetaminofeno, naproxeno e indometacina (SPENCE et al., 2022).

Pacientes com disfunção cardíaca prévia apresentam um risco aumentado de hospitalização por insuficiência cardíaca ao utilizar AINEs, sendo o risco de morte significativamente maior em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca que ingerem esses medicamentos (SCHMIDT et al., 2022). Dessa forma, é importante evitar a prescrição de AINEs em pacientes com risco cardiovascular, reservando seu uso apenas quando outras opções de tratamento se esgotarem. O monitoramento cuidadoso e a restrição do uso prolongado ou em doses elevadas são essenciais para a segurança desses pacientes (KAO et al., 2022).

3.5. Estratégias para o uso racional de AINE

Cavalcante et al. (2019), Souza e Andrade (2021), Silva et al. (2020), Filho et al. (2022) e Ferreira e Terra Júnior (2018) concordam que o farmacêutico é essencial na avaliação de prescrições médicas, no uso racional de medicamentos e na prática do cuidado farmacêutico. Eles fornecem informações importantes sobre o uso adequado de AINEs e outros medicamentos, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

De acordo com Souza e Andrade (2021) e Filho et al. (2022), o farmacêutico tem a responsabilidade de aconselhar os pacientes sobre o tratamento mais adequado, levando em consideração indicações, contraindicações, interações e acompanhamento médico. É fundamental que o farmacêutico encaminhe o paciente ao médico quando necessário, trabalhando de forma complementar.

Como a utilização prolongada e inadequada de AINE pode trazer riscos à saúde do paciente, a presença do farmacêutico na avaliação da farmacoterapia é fundamental (CAVALCANTE et al., 2019; SILVA et al., 2020). Os farmacêuticos desempenham um papel essencial na garantia do uso racional e dos medicamentos, atendendo às necessidades tanto do indivíduo quanto da população (FILHO et al., 2022).

No Brasil, vários AINE e analgésicos são de fácil acesso nas farmácias, incluindo ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco, dipirona e ácido acetilsalicílico, apesar de apresentarem diferentes potenciais de toxicidade (FERREIRA & TERRA JÚNIOR, 2018).

Os estudos de Souza e Andrade (2021) e Silva et al. (2020) evidenciam que o uso racional de medicamentos envolve aspectos como prescrição apropriada, disponibilidade, preço acessível, dispensação adequada, consumo nas doses corretas e pelo tempo indicado. Uma maneira de promover o uso racional é do cuidado farmacêutico prestado no momento da dispensação.

A automedicação orientada pelo farmacêutico integra os sistemas de saúde, proporcionando maior autonomia para a população no cuidado com a saúde e, reduzindo o agravamento das doenças crônicas, o risco de intoxicação medicamentosa e os custos nos serviços de saúde (CAVALCANTE et al., 2019; SILVA et al., 2020).

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso indiscriminado de AINEs por indivíduos sem instrução se tornou uma preocupação crescente, devido às graves consequências que podem surgir quando utilizados de forma inadequada ou sem supervisão de um profissional qualificado.

Os objetivos deste estudo foram alcançados ao identificar os riscos e complicações à saúde decorrentes do uso indiscriminado de AINEs automedicação. Observamos que a ingestão de múltiplos medicamentos sem orientação profissional adequada pode resultar em reações alérgicas, interações medicamentosas, efeitos adversos no sistema nervoso central, sistema hematopoiético, fígado, pele e rins.

Portanto, a intervenção do farmacêutico é essencial para orientar sobre o uso correto dos medicamentos e sua combinação com outros fármacos de uso regular, prevenindo assim as reações adversas. Mesmo com os avanços tecnológicos no acesso às informações sobre medicamentos, é crucial ressaltar a importância do acompanhamento de um profissional para evitar os impactos negativos à saúde causados por automedicação.

Destaca-se, portanto, a necessidade de realização de novos estudos para conscientizar os usuários sobre os riscos envolvidos na automedicação e os danos à saúde decorrentes do uso indiscriminado de AINEs.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

AMORIM, C. V. **Hábitos da automedicação entre idosos e a importância do profissional farmacêutico: uma revisão de literatura.** Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira – BA, p.36. 2021.

BALLY, M. et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: Bayesian meta-analysis of individual patient data. **BMJ**, 2017.

CAVALCANTE, C. S. et al. Atenção farmacêutica nas intoxicações por automedicação. **Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás**, v. 2, n. 1, 2019.

DELGADO, A. F. S.; VRIESMANN, L. C. O perfil da automedicação na sociedade brasileira. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 11, p:57-75, 2018.

FILHO, R. L. D. et al. Fatores De Risco Associados À Automedicação Pelo Uso De AntiInflamatórios Em Idosos. **Revista Contemporânea**, v. 2, n. 3, p. 836-854, 2022.

EL-MALAH, A. A. et al. Selective COX-2 inhibitors: road from success to controversy and the quest for repurposing. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 7, p. 827, 2022.

FERREIRA, R. L.; TERRA JÚNIOR, A. T. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. **Revisão Científica FAEMA**, v. 9, p.570–576, 2018.

GONÇALVES, L. A. **A Prática do uso de anti-inflamatórios não esteroidais e o cuidado farmacêutico.** Monografia (Bacharel em Farmácia) - Centro Universitário AGES, p. 34, 2021.

JÚNIOR, J. M. A.; SALVI, J. O. Fatores Associados à automedicação em uma farmácia Comunitária de Ouro Preto do Oeste, Rondônia. **Acta Biomedica Brasiliensis**, v.9, n.2, p:107-116, 2018.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia Básica e Clínica.** 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KAO, C. et al. Factors Associated with the Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Nationwide, Population-Based Case—Control Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4098, 2022.

LIMA, A. S.; ALVIM, H. G. O. **Revisão sobre Anti-inflamatórios Não-Esteroidais: Ácido Acetilsalicílico.** Revista de Iniciação Científica e Extensão, v. 1, p. 169– 174, 2018.

MARQUEZ, C. O.; SERAFIM, K. V. P. Interações medicamentosas no uso abusivo de anti-inflamatórios: e seu impacto na saúde dos idosos. **Scire Salutis**, v.12 n.1, p. 288-295, 2022.

OLIVEIRA, M. **Estudo do perfil de prescrição do Ibuprofeno na Farmácia. Monografia** (Graduação em Fármacia) – Escola da Universidade Federal de Ouro Preto. p.65, 2019.

PROZZI, G. R. et al. Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroideos. **Medicina (Buenos Aires)**, v.78, n. 5, p. 349-355, 2018.

RENZ, L. et al. Riscos associados à automedicação de anti-inflamatórios não esteroides em pacientes pediátricos: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.10, p. 97619-97630, 2021.

SOUZA, R. C.; ANDRADE, L. G. Automedicação: Atuação Do Farmacêutico Na Prevenção A Intoxicação Medicamentosa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 958-975, 2021.

SPENCE, J. D. et al. Acetaminophen, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, and Hypertension. **AHA Journals**, v.79, n.9, p.1922–1926, 2022.

SCHMIDT, M. et al. Cardiovascular Risks of Diclofenac Versus Other Older COX-2 Inhibitors (Meloxicam and Etodolac) and Newer COX-2 Inhibitors (Celecoxib and Etoricoxib): A Series of Nationwide Emulated Trials. **Drug Safety**, v.45, n.9, p. 983–994, 2022.

SILVA, J. C. S. et al. A incidência do uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**. v.2, n.1, p. 95-99, 2020.

XAVIER, M. S. et al. Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura. **Brazilian Journalof Health Review**, v.4, n.1, p. 225-240, 2021.

ZARGHI, A.; ARFAEI, S. Selective COX-2 Inhibitors: A Review of Their Structure-Activity Relationships. **Ira J. Pharm Res.** v. 10, n. 4, p. 655-683, 2011.

ZANINI, A. C. et al. **Farmacologia Aplicada**. 6^a ed. São Paulo: Atheneu, 918p, 2018.