

O USO DA NIMESULIDA E SEUS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS

AUTORES

Cleber Henrique da Silva JUNIOR

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Cassio Fedosi FURST

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

RESUMO

O uso excessivo de Nimesulida vem trazendo consequências graves na sociedade, devido aos múltiplos efeitos colaterais. Objetivou-se com a presente pesquisa apontar os possíveis efeitos colaterais do uso da nimesulida, como também apresentar ao leitor o quão essencial é a presença do profissional farmacêutico em todo âmbito da farmácia para o bom desenvolvimento do ambiente de trabalho, a fim de orientar aqueles que têm dúvidas sobre o uso correto da medicação.

PALAVRAS - CHAVE

Nimesulida, farmaceutico, auto-medicao, aines.

1. INTRODUÇÃO

Com estudos constantes e a evolução da farmacologia, chegou-se à conclusão que as drogas farmacêuticas são consideradas ferramentas poderosas para aliviarem o sofrimento dos seres humano. Sua tarefa é tratar, prolongar a vida e retardar o aparecimento de complicações relacionadas à doença, o que favorece a qualidade de vida do indivíduo (PEPE & CASTRO, 2000).

A Nimesulida tem efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos e, segundo os dados, está associada a uma baixa incidência de reações adversas gastrointestinais. Dada a sua seletividade, devido ao risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, esta não é uma escolha lógica para pacientes que rejeitam outros coxibes (medicamentos usados para tratar dor e inflamação) (GOODMAN; GILMAN, 2010).

A nimesulida foi aprovada e comercializada pela primeira vez em 1985, na Itália, tornando-se o anti-inflamatório não esteroidal (AINE) mais prescrito e usado no Brasil. Atualmente, é vendido para mais de 50 países em todo o mundo. Podemos citar como exemplo a União Europeia, China, Índia, Sudeste asiático, América Central e América do Sul. Aprovado em Portugal desde 1985, classificado como forma de dispensação, como medicamento sujeito a receita médica (TEXEIRA, 2009).

1.1 FARMACÊUTICOS NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Vale ressaltar no estudo a atuação do farmacêutico, que é essencial, pois deve garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, alertar e prevenir erros relacionados à prescrição e dispensação de medicamentos. Portanto, o profissional deve ser cauteloso, atento e responsável para desempenhar o papel de promover um tratamento eficaz no correto cumprimento das normas da RDC 44/09. (ANVISA, 1999).

No Brasil, a fim de promover o uso racional de medicamentos, a Política Nacional de Medicamentos recomenda a adoção de uma lista de medicamentos essenciais para melhorar a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos; Regulamentação sanitária de medicamentos; Reajustar o direcionamento do atendimento medicamentoso; Promover racional uso de medicamentos, desenvolvimento científico e tecnológico, produção farmacêutica, desenvolvimento e capacitação de recursos humanos.

1.2 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco podem ser vários, podendo citar neste estudo o gestacional, que podem ser imediatamente identificados no transcorrer da assistência pré-natal, desde que os profissionais de saúde estejam atentos a todas as etapas da anamnese, exame físico geral e exame gineco-obstétrico e podendo também ser identificados por meio da visita domiciliar, razão pela qual é importante a presença da equipe multidisciplinar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Por isso, a hipertensão na gestação continua sendo um grande destaque na saúde pública, ressaltando a busca por várias estratégias de assistência médica e farmacoterapêutica, destacando as características de cada paciente de acordo com os marcadores de risco (AMADEI, MERINO, 2010).

Esses marcadores ligados à gestação de risco se dividem em características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis, como: Idade inferior a 15 anos (ou menarca há menos de 2 anos); altura inferior a 1,45m; anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos; situação conjugal insegura; dependência de

drogas lícitas ou ilícitas; exposição a riscos ocupacionais: esforço físico, carga horária, rotatividade de horário, exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). No entanto, os piores prognósticos da hipertensão gestacional estão relacionados à hipertensão crônica anterior, diabetes, idade materna acima de 40 anos, alimentação rica em sódio e pobre em proteínas, fatores hereditários, condição física (principalmente em gestantes obesas), nível socioeconômico (quase sempre relacionados a desnutrição, deficiência na atividade muscular e estresses psicológicos) (CHARLTON, et al., 2014).

1.3 ATRIBUIÇÕES DO FARMACÊUTICO NAS DROGARIA

Dentre as várias responsabilidades dos farmacêuticos que atuam nas farmácias brasileiras, destacam-se: avaliar as prescrições médicas; prestar assistência médica por meio da educação em saúde e explicar o uso de medicamentos, principalmente aqueles com efeitos colaterais ou alterações neurológicas; garantir condições adequadas para o cuidado e distribuição de medicamentos, principalmente considerando a qualidade, eficácia e segurança do produto (CFF, Brasil, 1992).

Portanto, os farmacêuticos devem estar presentes durante todo o período de negócios do ambiente da farmácia e prestar assistência direta aos pacientes por meio de atribuições. Vale ressaltar que também devem ser capazes de fornecer informações, tomar decisões com base nas informações obtidas e nos regulamentos atuais e orientá-lo no uso do medicamento. Além de atuar como fonte de informação proveniente do conhecimento técnico-científico, o farmacêutico também deve ter atitude positiva em sua prática de dispensação (DÁDER et al .; 2008). Caso contrário, o uso indevido de medicamentos pode causar mais dor aos usuários (PEPE & CASTRO, 2000).

1.4 A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

O uso indiscriminado de medicamentos trará mais resultados adversos do que benefícios. Além disso, os indivíduos terão muitas reações adversas além da intoxicação. Entre 1986 e 2006, o Sistema Nacional de Informações sobre Farmacologia Toxicológica (Sinitox) registrou 1.220.987 casos de intoxicações e um total de 7.597 (0,6%) óbitos em todo o Brasil. A partir de 1994, a droga ocupava o primeiro lugar entre as drogas tóxicas estudadas (CRF-SP, 2012).

O farmacêutico é o profissional que tem a obrigação de sugerir o método mais adequado em determinadas circunstâncias para que o paciente se sinta melhor tratado, o que requer conhecimento das indicações e contraindicações, interações e acompanhamento médico no saber profissional. Durante esse processo, o farmacêutico deve encaminhar o paciente ao médico se necessário (ARANDA DA SILVA, 2007).

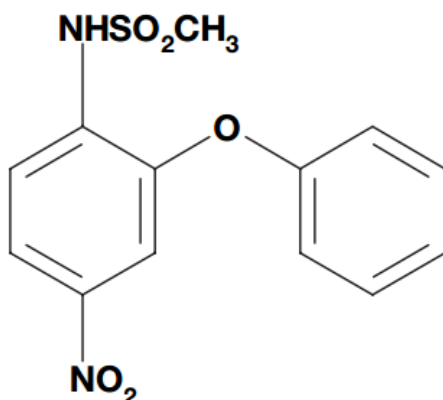
Visto que o uso prolongado e / ou inadequado de anti-inflamatórios não esteroidais pode trazer riscos à saúde dos usuários, é necessário exercer o papel de farmacoterapeuta entre os profissionais e dominar as habilidades do paciente no tratamento medicamentoso. Independentemente do nível de desenvolvimento, todos os países precisam de meios para garantir o uso racional dos medicamentos. Nesse sentido, o farmacêutico pode exercer um papel fundamental no atendimento à sociedade (CRF-SP, 2012).

1.5 ESTRUTURA QUÍMICA DA NIMESULIDA

A nimesulida é um AINE COX-2 seletivo derivado da sulfonanilida (CARVALHO, 2010). É composto por um anel

benzênico e um grupo nitrofenila, e os átomos de oxigênio entre eles formam um ângulo de 74,69 ° na estrutura cristalina (FABIOLA et al., 1998). Seu peso molecular é de 308,1 g / mol e seu ponto de fusão está entre 143,0 e 144,5 ° C (THE MERCK, 2006). É fracamente ácido, com um pKa de 6,56 (SINGH et al., 1999), baixa solubilidade em água (cerca de 10 µg / mL) (PIEL, 1997) e um coeficiente de partição (n-octanol / LogP em água) de 1.788 (RAINSFORD, 2005). É um pó cristalino amarelo claro com polimorfismo (SWEETMAN, 2007).

Figura 1. Estrutura química da nimesulida



Fonte: RUELA et al., 2009.

A nimesulida tem um grupo metilsulfonamida, que é diferente de outros inibidores de COX-2 fortemente seletivos que geralmente têm um grupo sulfonamida. No sítio de ligação da COX-2, o anel nitrobenzeno da nimesulida interage com os resíduos hidrofóbicos da cadeia de aminoácidos (FABIOLA et al., 1998). Alguns estudos também mostraram que devido ao maior volume de seu grupo metilsulfonamida, o fármaco pode ser mais seletivo para COX-2, o que ajuda a ter uma forte interação com a enzima (MICHAUX, CHARLIER, 2004).

1.6 EFEITOS DA NIMESULIDA

A nimesulida tem efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos, e é usada principalmente no tratamento da osteoartrite, dor aguda e dismenorreia primária. Em cerca de 1 a 3 horas, a concentração plasmática atingiu rapidamente 4,5 µg / mL e foi firmemente ligada às proteínas plasmáticas. É rapidamente distribuído no líquido sinovial, o que comprova a eficácia da droga no controle da resposta inflamatória causada pela osteoartrite (KOROLKOVAS, 2009).

Outros efeitos incluem a inibição da ativação de neutrófilos, redução da produção de citocinas, redução da produção de enzimas degradantes e ativação de receptores de glicocorticoides. (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015).

1.7 EFEITO ANALGÉSICO

O efeito analgésico da nimesulida está parcialmente relacionado à inibição de citocinas. A droga também atua inibindo a produção de leucotrieno B4 e fator de ativação plaquetária (PAF) em neutrófilos estimulados. Pode induzir a difusão da L-selectina nos neutrófilos, que é uma molécula de adesão que desempenha um papel

importante na inflamação (SULEYMAN et al., 2008).

1.8 ADMINISTRAÇÃO

A nimesulida pode ser administrada por via oral na dose de 100 mg duas vezes ao dia para tratar inflamação, dor e febre. Também pode ser usado com aplicação retal, 200 mg duas vezes ao dia, ou aplicado topicamente na forma de gel a 3% (CARVALHO, 2010).

Comprimidos de nimesulida: 50 a 100 mg por dia (tome 1/2 a 1 comprimido com 1/2 xícara de água), até 200 mg duas vezes ao dia.

Gotas de nimesulida: cada gota contém 2,5 mg de nimesulida e cada ml de nimesulida contém 50 mg de nimesulida. Agitar antes de usar.

Duas vezes ao dia, 1 gota (2,5 mg) por quilograma de peso corporal, coloque diretamente na boca da criança ou, se preferir, pode diluir com um pouco de água com açúcar. Recomenda-se tomar nimesulida após as refeições. Para todos os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), recomenda-se o uso de nimesulida na menor dose eficaz e no menor tempo de tratamento possível.

Gel de pele de nimesulida: Para o gel de pele de nimesulida usado no local, uma camada fina de gel de pele de nimesulida deve ser aplicada na área afetada duas a três vezes ao dia e massageada suavemente até que a cor do medicamento desapareça. O tempo de tratamento é de 7 a 15 dias.

1.9 REAÇÃO ADVERSA

Tenta determinar o problema dos efeitos colaterais dos anti-inflamatórios não esteroidais, envolvendo tanto a real incidência de irritação causada por medicamentos não seletivos quanto a falta de transmissão desses efeitos causados por inibidores seletivos da COX-2. Esses efeitos podem levar a disfunções cardiovasculares, cerebrovasculares, renais e do sistema reprodutor feminino. Em relação à cardiotoxicidade, o coxib, que é comumente utilizado por todos os representantes, e seus efeitos têm sido questionados (PINHEIRO; WANNMA-CHER, 2012).

As complicações gastrointestinais podem estar relacionadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides. Não se deve esquecer que o uso prolongado desses medicamentos pode causar esofagite, gastrite ou duodenite, úlceras gástricas ou duodenais. Além disso, o uso simultâneo de corticosteroides, anticoagulantes em pacientes com histórico médico foram os principais fatores de risco para essas complicações no passado.

Vale ressaltar também que como efeito do sistema renal por AINE, pode-se atribuir a isquemia renal reversível, declínio da pressão hidrostática e insuficiência renal aguda (MONTEIRO et. 2013).

2. JUSTIFICATIVA

A boa assistência farmacêutica reflete na qualidade do tratamento, considerando que visa garantir o uso racional do medicamento a todos aqueles que os tomam.

Desta forma, o papel do farmacêutico é essencial em questões como a prescrição, armazenamento, aquisição, distribuição e até mesmo orientação no que diz respeito à utilização de medicamentos como a nimesulida, trazendo reflexos positivos para aquele que faz o tratamento com o medicamento.

3. OBJETIVOS

- Observar as consequências do uso excessivo da nimesulida;
- Alertar sobre a necessidade de um farmacêutico em tempo integral no funcionamento do estabelecimento;
- Apontar os benefícios e malefícios trazidos pela nimesulida
- Conscientizar sobre o uso correto da medicação, e trazer para o estudo o risco da automedicação.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, baseada em conteúdos físicos e digitais, tais como: artigos científicos publicados no scielo, Google acadêmico e livros de farmacologia.

5. CONCLUSÃO

Com o presente estudo, conclui-se que, ao tentar determinar o problema dos efeitos colaterais dos anti-inflamatórios não esteroidais, foi envolvida tanto a real incidência de irritação causada por medicamentos não seletivos, quanto à falta de transmissão desses efeitos causados por inibidores seletivos da COX-2.

O farmacêutico deve estar presente durante todo o período de negócios do ambiente da farmácia e prestar assistência direta aos pacientes por meio de atribuições. Vale ressaltar que também devem ser capazes de fornecer informações, tomar decisões com base nas informações obtidas e nos regulamentos atuais e orientá-lo no uso do medicamento. Além de atuar como fonte de informação proveniente do conhecimento técnico-científico, o farmacêutico também deve ter atitude positiva em sua prática de dispensação. Caso contrário, o uso indevido de medicamentos pode causar mais dor aos usuários.

A nimesulida tem efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e antipiréticos, e é usada principalmente no tratamento da osteoartrite, dor aguda e dismenorreia primária. Em cerca de 1 a 3 horas, a concentração plasmática atingiu rapidamente 4,5 µg / mL e foi firmemente ligada às proteínas plasmáticas. É rapidamente distribuído no líquido sinovial, o que comprova a eficácia da droga no controle da resposta inflamatória causada pela osteoartrite.

As complicações gastrointestinais podem estar relacionadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides. Não se deve esquecer que o uso prolongado desses medicamentos pode causar esofagite, gastrite ou duodenite, úlceras gástricas ou duodenais. Além disso, o uso simultâneo de corticosteroides, anticoagulantes em pacientes com histórico médico foram os principais fatores de risco para essas complicações no passado.

É necessário exercer o papel de farmacoterapeuta entre os profissionais e dominar as habilidades do paciente no tratamento medicamentoso. Independentemente do nível de desenvolvimento, todos os países precisam de meios para garantir o uso racional dos medicamentos. Nesse sentido, o farmacêutico pode exercer um papel fundamental no atendimento à sociedade.

6. REFERÊNCIAS

ARANDA DA SILVA, J. A. "Existe uma ligação directa entre a qualidade de vida e a automedicação" 2007. Entrevista concedida PRISFAR News. Disponível em: <<http://www.prisfar.pt/news/news-n9-f.asp>> Acesso em: 22 de março de 2018.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução n. 328 de 22 de julho de 1999.** Dispõe sobre requisitos exigidos para a dispensação de produtos de interesse à saúde em farmácias e drogarias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 26 jul 1999a. [citado 2010 Fev 22]. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=1249&word=> acesso em: 28 de março de 2018.

Brasil. CFF - Conselho Federal de Farmácia. **Resolução n. 239 de 25 de setembro de 1992.** Dispõe sobre a aplicação de injeções, em farmácias e drogarias. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 22 out. 1992. [citado 2010 Fev 22]. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/239.pdf> acesso em: 25 de março de 2018.

CARVALHO, W, A. **Anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, antipiréticos e drogas utilizadas no tratamento da gota.** In____ SILVA, P. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO – CRF/SP. **A importância da orientação farmacêutica na dispensação de medicamentos isentos de prescrição.** São Paulo, 2012.

Dáder MJF, Muñoz PA, Martínez-Martínez F. **Atenção Farmacêutica: conceito, processos e casos práticos.** São Paulo: RCN Editora; 2008. p. 63-68

DEF- guia de remédios – **linguagem clara, fácil de entender**- edição atualizada-2015.

FABIOLA, G. F.; PATTABHI, V.; NAGARAJAN, K. **Structural Basis for Selective Inhibition of COX-2 by Nimesulide.** Bioorganic & Medicinal Chemistry, Madras, v.6, p. 2337-2344, 1998.

GILMAN, A. G. **Goodman e Gilman, as bases farmacológicas da terapêutica.** 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.

GOODMAN, Louis Sanford; GILMAN, Alfred. **Analgésicos-antipiréticos; farmacoterapia da gota. As bases da farmacologia da terapêutica.** 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. Cap. 26.

HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence. **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman.** 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2015

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C. **Dicionário Terapêutico Guanabara.** 1. v. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

MICHAUX, C.; CHARLIER, C. **Structural Approach for COX-2 Inhibition.** Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, Namur, v. 4, p. 603-615, 2004.

MONTEIRO, Elaine Cristina Almeida, et al. **Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).** Revista Temas de Reumatologia Clínica. São Paulo, vol. 9, n. 2, maio/2008. Disponível em: Acesso em: 21 de fev. de 2013.

Pepe VLE, Castro CGSO de. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** Cad Saúde Pública. 2000;16(3):815-22.

Pepe VLE, Castro CGSO. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** Cad. Saúde Pública [Internet]. 2000 [citado 2010 Mar 27]; 16(3): 815-22. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2000000300029&lng=pt&nrm=iso.

PIEL, G. et al. **Study of the influence of both cyclodextrins and L-lysine on the aqueous solubility of nimesulide: isolation and characterization of nimesulide-L-lysine-cyclodextrin complexes.** Journal of Pharmaceutical Science, Liège, v. 86, p. 475-480, 1997.

PINHEIRO, Rafael Mota; WANNMACHER, Lenita. **Uso racional de anti-inflamatórios não J. M. Silva, et al.** ISSN 1983-6708 Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.4, Pub.5, Outubro 2014 esteroides. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Uso Racional de Medicamentos Temas relacionados.** Brasília: Editora MS, 2012. Cap. 5, p. 41-50.

RUELA, André L. Moraes; ARAÚJO, Magali B.; PEREIRA, Gislaine Ribeiro. **Desenvolvimento e validação de um método analítico rápido por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação de nimesulida em estudos de liberação in vitro.** Revista Química Nova. Alfenas, v. 32. n. 1. p. 165-168, jan/2009. Disponível em: Acesso em 24 março de 2018.

Secretaria de Políticas Públicas. **Política Nacional de Medicamentos.** Rev. Saúde Pública [Internet]. 2000 [citado 2010 Mar 27]; 34(2): 206-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102000000200018&lng=pt&nrm=iso.

SINGH, S.; SHARDA, N.; MAHAJAN, L. **Spectrophotometric determination of pKa of nimesulide.** International Journal Of Pharmaceutics, Nagar, v. 176, p. 261-264, 1999.

SWEETMAN, S. C. **Martindale: the complete drug reference.** 35. ed. London: Pharmaceutical, 2007.

SULEYMAN, H. et al. **Nimesulide is a selective COX-2 Inhibitory, atypical non-steroidal anti-inflammatory Drug.** Current Medicinal Chemistry, Erzurum, v. 15, n. 13, p. 278-283, 2008.

TEXEIRA, Raquel da Silva. **Nimesulida: uso do medicamento pelos utentes da Farmácia Comunitária.** 66f. (Monografia de bacharelado em ciências farmacêuticas). Porto, Universidade de Fernando Pessoa, 2009.

THE MERCK index: **an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals.** 14. ed. Whitehouse Station: Merck, 2006.