

## **Redução do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na unidade básica de saúde**

### **Reduction in the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the basic health unit**

Cynthia Lima Ferreira<sup>1</sup>

Maria do Amparo Salmito Cavalcanti<sup>2</sup>

- 1- Autora-correspondente: Médica. Pós-graduanda em Saúde da Família pela UFPI. Trabalha como médica em uma Unidade Básica de Saúde de Pavussu-PI. E-mail: cynthia.lima89@gmail.com
- 2- Orientadora. Doutorado em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz. Atualmente é professora titular da Faculdade de Saúde Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí; médica do Instituto Doenças Tropicais Natan Portela e professora titular da Faculdade de Ciências Médicas.

#### **RESUMO**

Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINE) é composta por grupos quimicamente heterogêneos, mas que compartilham propriedades analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica. Esses agentes têm apenas efeito sintomático nas doenças ou processos inflamatórios em que estão indicados. Desta forma, objetiva-se propor uma intervenção para o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na Unidade Básica de Saúde José Ribamar de Freitas do Município de Pavussu-PI. O público alvo da intervenção será em duas frentes (equipe multiprofissional e pacientes que fazem uso do AINE). Sendo assim, serão propostas as seguintes metas: capacitar 100% da equipe multiprofissional; realizar ações educativas para pelo menos 80% dos pacientes que utilizam essas medicações e melhorar em 80% a qualidade dos serviços oferecidos aos pacientes que fazem uso indiscriminado dessas medicações. Portanto, intervenções que busquem planejar ações para resolver ou amenizar determinada situação problema são úteis para a população. Nesse sentido, espera-se com o desenvolvimento desta intervenção conseguir alcançar as metas propostas para reduzir o uso indiscriminado de AINES na comunidade assistida.

**DESCRITORES:** Anti-inflamatórios. Tratamento. Atenção Primária a Saúde.

#### **ABSTRACT**

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are composed of chemically heterogeneous groups, but which share analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and antithrombotic properties. These agents have only a symptomatic effect on the diseases or inflammatory processes in which they are indicated. Thus, the objective is to propose an intervention for the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the Basic Health Unit José Ribamar de Freitas in the municipality of Pavussu-PI. The target audience of the intervention will be on two fronts (multiprofessional team and patients using NSAIDs). Therefore, the following goals will be proposed: to train 100% of the multiprofessional team; to carry out educational actions for at least 80% of the patients who use these medications. and to improve the quality of services offered to patients who make indiscriminate use of these medications by 80%, so interventions that seek to plan actions to resolve or alleviate a given problem situation are useful for the population. achieve the proposed goals to reduce the indiscriminate use of NSAIDs in the assisted community.

**DESCRIPTORS:** Anti-inflammatories. Treatment. Primary Health Care.

#### **INTRODUÇÃO**

O município Pavussu-PI possui 1.090,7 km<sup>2</sup> e conta com 3. 663 habitantes, segundo no último censo. A densidade demográfica é de 3,4 habitantes por km<sup>2</sup> no território do município. No

município, entre os anos de 2014 e 2019 foram notificados três casos de tuberculose, enquanto que entre 2014 e 2019 nenhum caso de hanseníase foi notificado no município. No ano de 2019 houve número expressivo de casos de dengue e chikungunya, sendo que esta cidade ficou com a maior incidência no Estado do Piauí das duas doenças, com 9,35 casos por 1000 habitantes e 8,2 por 1.000 habitantes de dengue e chikungunya, respectivamente.

A rede de saúde de Pavussu-PI é constituída por apenas um Núcleo de Apoio de Saúde da Família (NASF), uma Unidade Básica de Saúde da Família (UBS) e duas equipes de saúde da família. Não possui hospital e nem Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU).

A UBS José Ribamar de Freitas, a qual será desenvolvida a intervenção é responsável por 1833 pessoas e 385 famílias, constituída por uma equipe multiprofissional, com seguintes profissionais: uma enfermeira, seis agentes comunitários de saúde (ACS), duas técnicas de enfermagem, uma recepcionista, um agente de portaria, uma dentista e uma auxiliar de higiene bucal. Sua estrutura física é adequada as recomendações do Ministério da Saúde (MS) e possui quatro banheiros, seis consultórios (sendo um consultório médico, outro da dentista e o outro da enfermeira da equipe em questão). Também possui uma sala de vacinas, uma farmácia, uma sala de procedimentos e uma recepção onde fica também os prontuários dos pacientes.

Na área territorial da UBS, de um total de 1833 pessoas, existem 226 hipertensos e 41 diabéticos. É possível observar o número elevado de casos de doenças crônicas não transmissíveis, sendo necessário traçar medidas de controle e prevenção dessas doenças, sobretudo das complicações em pacientes já portadores dessas patologias.

Um dos problemas mais recorrentes na UBS em questão é a grande quantidade de pacientes fazendo uso indiscriminado dos Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs), principalmente entre as pessoas mais idosas, do sexo feminino, obesos e sedentários. Mensalmente são liberadas mais de 50 receitas nesse seguimento de medicações, fora as incontáveis solicitações de pacientes que não tem indicação, mas querem levar essas medicações porque não tem mias em casa. Desta maneira, realizar uma intervenção nesse seguimento é de suma importância, porque observa-se que a comunidade em questão não possui conhecimento suficiente a respeito dos efeitos futuros dessas drogas no organismo, inclusive aumento do risco cardiovascular, úlcera gástrica, lesão renal e hepática dentre outros agravos.

A classe de AINE composta por grupos quimicamente heterogêneos, mas que compartilham propriedades analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica. Esses agentes têm apenas efeito sintomático nas doenças ou processos inflamatórios em que estão indicados. AINE classificam-se em inibidores não seletivos e seletivos de Inibidores da Ciclooxigenase (COX-2). Estes últimos incluem agentes mais antigos (etodolaco, meloxicam e nimesulida) e coxibes (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014).

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2010 inclui dois representantes do grupo dos AINE: ácido acetilsalicílico (AAS) sob forma de comprimidos (500mg) e ibuprofeno sob forma de comprimidos (200, 300 e 600mg) e solução oral (50mg/ml). No Brasil, vários AINE são facilmente encontrados ao alcance de todos em farmácias. Inclusive naproxeno, ibuprofeno e cetoprofeno constam da lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP) de 2003, embora sejam

agentes com diferentes potenciais de toxicidade (BRASIL, 2010). Isso favorece a automedicação com essa classe de medicações, desconsiderando restrições de indicação, efeitos adversos e interações medicamentosas potencialmente prejudiciais com outros fármacos comumente utilizados na atenção primária à saúde (PINHEIRO; WANNMACHER, 2016).

As principais ações dos AINEs estão relacionadas à capacidade de impedir que a enzima COXs realize a hidrólise do ácido aracônico (AA) em prostaglandina (PGs) e Prostaciclina, composto que fazem parte do processo inflamatório e ligada a sensibilização das unidades dolorosas centrais e periféricas (VERDASCA, 2015). Quando os AINEs bloqueiam as enzimas COXs, esse efeito contribui para vários efeitos colaterais, como por exemplo: impedem que ocorra a ação das PGs no efeito de vasodilatador, estimulando o efeito de vasoconstrição renal e diminuindo a taxa de filtração glomerular, levando a causar necrose tubular aguda, inibem a ação das PGs sobre os linfócitos T, fazendo com que ocorra a ativação dessas células, consequentemente aumentando a liberação de citocinas pró-inflamatória, movimenta o AA para a via das lipoxigenases, expandindo a síntese de leucotrienos pró-inflamatórios (ELY, 2014).

Todos os AINEs têm a sua ação antipirética, analgésica e anti-inflamatória, exceto o paracetamol que tem ação antipirética e analgésica, mas praticamente não possui atividade anti-inflamatória (SANDOVAL et al., 2017). O uso do AAS faz com que ocorra a inibição da síntese PGs que estão especialmente associadas com o desenvolvimento da dor que acompanha a lesão e inflamação, abaixando também, a febre por dilatação dos vasos sanguíneos periféricos e aumentando a dissipação do calor por transpiração (SCHALLEMBERGER; PLETSC, 2014).

Os AINEs possuem três ações principais: ação anti-inflamatória, ação analgésica e ação antipirética. Sua ação anti-inflamatória está claramente vinculada à inibição da COX 2, resultando normalmente em vasodilatação, edema de modo indireto, e dor. É provável que quando utilizados para casos inflamatórios, seus efeitos indesejáveis decorram em grande parte da inibição da COX (VERDASCA, 2015).

Inibindo as COXs os AINEs podem provocar uma série de efeitos colaterais como: diarreia, hemorragia gastrointestinal, dispepsia, úlcera péptica, disfunção e falência renal, inibição da agregação plaquetária e aumento do tempo de sangramento, alterações dos testes de função renal, icterícia e interações com outras drogas (ELY, 2014).

Levando em consideração os efeitos dos AINEs e a utilização na atenção básica, Ely (2014) ressalta a importância desses medicamentos, porém é necessária avaliação criteriosa para sua utilização, bem como orientações a respeito dos seus efeitos adversos. Desta maneira, os AINEs precisam de uma atenção especial porque diminuem a produção de prostaglandinas, que são substâncias naturais no organismo envolvidas no processo da dor, inflamação, febre, proteção do estômago, trabalho de parto, controle de pressão arterial, menstruação, entre outros.

A diminuição de prostaglandinas interfere na ocorrência de gastrites, úlceras, problemas nos rins, fígado e coração, aumento da pressão arterial e oferece dificuldade no nascimento de uma criança. A insuficiência renal é um dos problemas mais graves acarretado pelo uso excessivo, já que com a redução de prostaglandinas, o processo de filtração do sangue pelos rins fica comprometido e reduz a eliminação do sódio pelo órgão (VERDASCA, 2015).

Por fim, avaliar a real necessidade e correlacionar com os possíveis efeitos adversos dessas medicações deve fazer parte das condutas dos profissionais médicos da atenção básica, uma vez que o uso indiscriminado dessa medicação pode provocar consequências severas.

Portanto, o objetivo geral é propor uma intervenção para o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na Unidade Básica de Saúde José Ribamar de Freitas do Município de Pavussu-PI. Os objetivos específicos são: capacitar a equipe multiprofissional para identificar o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides, organizar grupos educativos para orientar sobre as vantagens e desvantagens dos anti-inflamatórios não esteroides e melhorar a qualidade da assistência a pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroides.

## **PLANO OPERATIVO**

Trata-se de um projeto de intervenção que será desenvolvido na UBS José Ribamar de Freitas, localizada na cidade de Pavussu-PI. O público alvo da intervenção será em duas frentes. A primeira frente será a equipe multiprofissional, a qual será alvo de uma capacitação e a segunda frente serão os pacientes que fazem uso de indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides.

Inicialmente a médica realizará uma capacitação para a equipe multiprofissional da UBS, no intuito de orientá-los a identificar o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides. Essa capacitação ocorrerá na própria UBS, por meio de dois encontros com a equipe, com duração máxima de 3 h cada um. Como material didático será utilizado os manuais do Ministério da Saúde e Livros de farmacologia. No segundo encontro serão repassados os objetivos e metas da intervenção e a equipe será convidada a participar. Para isso serão explicadas todas as tarefas de cada membro na intervenção, sendo distribuída da seguinte forma: a médica ficará responsável por realizar duas palestras educativas e produzir convites com datas, horários e local dessas ações; a enfermeira ficará responsável por realizar uma ação educativa e realizar o monitoramento e avaliação das ações programadas; os ACS ficarão responsáveis por entregar os convites e estimular a participação dessa comunidade nas ações programadas. Esses profissionais também irão ajudar a identificar os pacientes que fazem uso dessas medicações, por meio da localização de prontuários e busca ativa dos mesmo para agendar consultas médicas; a técnica de enfermagem que trabalha na farmácia fornecerá um levantamento com o nome de todos os pacientes que usam essa medicação de forma regular.

Em relação as ações educativas serão realizadas três palestras educativas. A primeira palestra será com o tema: indicações e efeitos adversos dos AINES; a segunda palestra abordará os efeitos do uso indiscriminados os AINES a saúde. A enfermeira ficará responsável por realizar uma ação educativa e realizar o monitoramento e avaliação das ações programadas. Essas palestras serão realizadas em dias pré-agendados com a comunidade e a equipe, com duração máxima de uma hora e serão realizadas na própria UBS. Serão utilizados como recursos audiovisuais o retroprojetor e microfone. Também serão entregues impressos informativos no dia das palestras. A confecção desses impressos será de responsabilidade do palestrante.

No intuito de melhorar a assistência durante as consultas médicas e de enfermagem os pacientes serão avaliados sobre a real necessidade do uso dos AINES, serão identificados aqueles em uso indiscriminados e posteriormente serão convidados a realizar o desmame medicamentoso. A enfermeira irá acompanhar esses pacientes em desmame e irá orientar o procedimento, por meio de consultas quinzenalmente. A técnica de enfermagem que dispensa essas medicações na farmácia também orientará esses pacientes a respeito do uso indiscriminado dessas medicações.

Por fim, o quadro 1 mostra a síntese do plano operativo, apresentando as diferentes situações problemas na utilização indiscriminada dos AINES pela população, bem como os objetivos, metas, ações estratégicas e responsáveis.

**Quadro 1: Síntese das ações programadas.**

<b>SITUAÇÃO PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>METAS/ PRAZOS</b>	<b>AÇÕES/ ESTRATÉGIAS</b>	<b>RESPONSÁVEIS</b>
Conhecimento limitado da equipe multiprofissional a respeito do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides.	Capacitar a equipe multiprofissional para identificar do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides.	Capacitar 100% da equipe multiprofissional / Duas semanas	A médica realizará, na própria UBS dois encontros com a equipe, com duração máxima de 3 h cada um, no intuito de capacitá-los em relação ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides.	1-Médica 2-Enfermeira 3-ACS 4-Técnica de enfermagem
Ausência de grupos educativos para esclarecimento das vantagens e desvantagens do anti-inflamatórios não esteroides.	Organizar grupos educativos para orientar sobre as vantagens e desvantagens dos anti-inflamatórios não esteroides.	Realizar ações educativas para pelo menos 80% dos pacientes que utilizam essas medicações/ 3 meses	A médica ficará responsável por realizar duas palestras educativas e produzir convites com datas, horários e local dessas ações. A enfermeira ficará responsável por realizar uma palestra.	1-Médica 2-Enfermeira 3-ACS
Assistência irregular aos pacientes que fazem uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides.	Melhorar a qualidade da assistência a pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroides.	Melhorar em 80% a qualidade dos serviços oferecidos aos pacientes que fazem uso indiscriminado dos AINES/ 3 meses	Durante as consultas médicas e de enfermagem os pacientes serão avaliados sobre a real necessidade do uso dos AINES, serão identificados aqueles em uso indiscriminados e posteriormente serão convidados a realizar o desmame.	1-Médica 2-Enfermeira

## REVISÃO DE LITERATURA

### Aspectos gerais

A história dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) já é conhecida há muito tempo. Os povos antigos do Egito já faziam o uso do mirtilo e a casca de salgueiro para o tratamento da dor reumática, assim como estava descrito no papiro de Ebers, sendo considerado um dos mais antigos

texto médico descrito sobre o uso de soluções de plantas no tratamento da dor e inflamação (RANKEL et al, 2016).

Com o passar do tempo, Hipocrates (460-377 a. C.) instruía o uso da casca do salgueiro para o alívio da dor e da febre. No ano de 1828, a salicina foi isolada da casca de salgueiro (*Salix Alba*) por Johann Andreas Buchner, após 10 anos, Rafaele Piria fez com que deste composto produzir-se o ácido salicílico, que também podia ser encontrado em várias espécies de *Spiraea*, nomeadamente *Spiraea ulmaria*. Posteriormente, Hammond Kolbe sintetizou o ácido salicílico, que começou a ser produzido industrialmente em 1874 (SILVA et al, 2016).

No ano de 1897, Felix Hoffman, funcionário da Bayer®, decidiu acetilar o ácido salicílico após seu pai ter feito o uso ácido salicílico para o tratamento da artrite e logo após ter reclamado do gosto amargo. Surge assim o ácido acetilsalicílico (AAS), o primeiro fármaco anti-inflamatório não esteróide, que começou a ser comercializado como Aspirina®, pela Bayer®, em 1899 (GOTARDELO, 2014).

Porém devido esses fármacos serem acompanhados de vários efeitos colaterais ocorridos principalmente sobre o Trato Gastrointestinal (TGI), o que desencadeou novas pesquisas para sintetizar substâncias com menores efeitos colaterais e, no ano de 1950 foi produzido o primeiro fármaco da classe de anti-inflamatório não salicilado a Fenilbutazona. Mas, observou-se que este fármaco levou o aparecimento de casos de agranulocitose, o que levou rapidamente ao seu abandono, sendo assim pouco utilizado (ARAÚJO, 2015).

No ano de 1963 surge mais um anti-inflamatório a Indometacina, outro composto não salicilado, com grandes ações analgésicas e anti-inflamatória, desenvolvida com o intuito de substituir a Fenilbutazona. E, a partir daí novos fármacos acídicos ou não, passaram a serem produzidos, procurando-se encontrar cada vez mais fármacos com eficácia e menos efeitos colaterais, principalmente sobre o TGI e, dentre eles estão: aceclofenaco, nimesulida, meloxicam, sulindaco naproxeno, ibuprofeno, fentiazaco, tenoxicam, diclofenaco, cetoprofeno, piroxicam, dentre outros. Porém estes nos dias atuais é denominado de AINEs tradicionais ou convencionais.

Dentre os medicamentos mais vendidos em uma farmácia, os AINES se destacam. Estes fármacos possuem propriedades anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas, e ajudam no alívio de dores decorrentes de inflamações agudas e crônicas dos indivíduos. Estudos recentes evidenciam que mais de 30 milhões de pessoas consomem AINES diariamente, em todo o mundo e este número está em constante ascensão, o que pode ser bastante preocupante (RANKEL et al, 2016; SILVA et al, 2016).

Dos clientes idosos em duas drogarias privadas de Minas Gerais 69,1% dos que consumiam AINES, eram do gênero masculino. Mulheres estão mais atentas à saúde do que os homens, pois procuram médicos em maior frequência e utilizam medicamentos de acordo com a prescrição dos mesmos, enquanto que os homens procuram principalmente quando em atendimento de estágios avançados de uma determinada doença (ARAÚJO, 2015).

Em decorrência ao aumento do número de idosos, o consumo de medicamentos, equiparado a este fator, desempenha similar crescimento. Com relação a esses medicamentos, foi verificado que os AINEs mais utilizados foi o derivado do ácido acético, a exemplo diclofecano (34%), seguido do

diclofenaco com paracetamol (26%), dipirona (14%), nimesulida (10%), ácido acetilsalicílico (AAS) (6%), ibuprofeno (6%), cetoprofeno (2%) e meloxicam (2%).

Os AINE são eficazes para tratar dores leves a moderadas, especialmente em dores originadas no processo inflamatório ou lesão tecidual (SILVA et al, 2014). O diclofenaco foi o AINE mais apontado em causas de automedicação em idosas atendidas no ambulatório de Atenção ao Idoso do Hospital da Universidade Católica de Brasília (HUCB) (SILVA et al, 2014).

A dor está entre os principais motivos que interferem negativamente na qualidade de vida do paciente idoso. Pois além de limitar as suas atividades diárias, aumenta a agitação e o risco de estresse podendo gerar um isolamento social. AINEs são uma excelente classe de fármacos para tratar os efeitos indesejáveis causados pela resposta inflamatória. Eles agem diminuindo o edema, a hiperemia, a febre, e a dor, melhorando a condição de qualidade de vida do paciente (GOTARDELO, 2014).

Além disso, apresentam uma segurança significativa, porém eles podem apresentar vários efeitos adversos, que podem variar desde uma dispepsia até a morte causada por uma úlcera perfurada ou hemorragia. Seu uso, portanto, deve ser seguro, para que possa oferecer mais benefícios do que risco ao paciente. Sua administração sempre deve ter um acompanhamento de um profissional com exames laboratoriais (GONÇALVES et al, 2017).

### **Mecanismos de ação dos AINEs**

O processo inflamatório corresponde a uma resposta a uma lesão, a qual pode ser provocada por diferentes agentes (ex. infecções, ação de anticorpos ou traumas). O processo inflamatório pode ser dividido em 3 etapas: 1) Uma fase aguda, caracterizada por uma vasodilatação local e uma permeabilidade capilar aumentada; 2) Uma fase subaguda caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias; 3) É uma fase crônica proliferativa onde ocorre a degeneração do tecido e fibrose (BATLOUNI, 2016).

Uma lesão tissular periférica leva à liberação de mediadores químicos (ex. citocinas, histamina, bradicininas, serotonina, eicosanóides e radicais livres). Estes promovem e facilitam a transmissão dolorosa levando à hiperalgesia. Ocorrem, também, alterações inflamatórias com os sintomas de calor, rubor, dor e edema, além da liberação de neurotransmissores excitatórios (ex. aspartato, glutamato e substância P (STORPIRTIS et al., 2016).

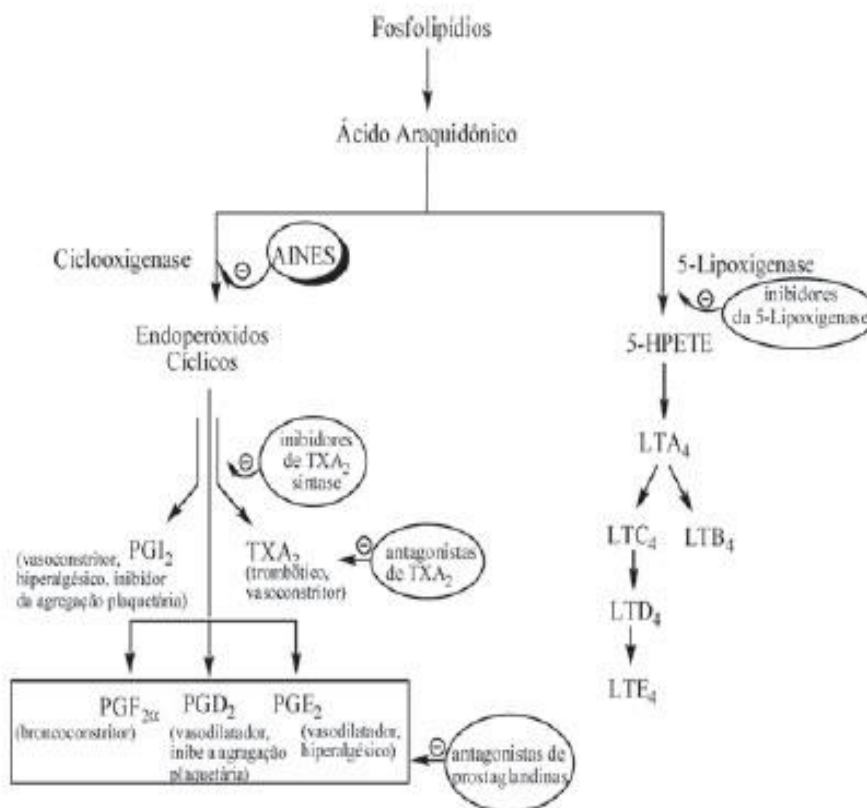
Em nível central, os neurotransmissores citados são liberados na medula espinhal e ativam os receptores NMDA, provocam a atuação de 2º mensageiros (tais como, fosfolipase C, AMP cíclico, fosfatidilinositol (IP-3), promovem a abertura dos canais de cálcio aumentando o influxo destes íons para o interior das membranas celulares, além de estimular a formação de oncogenes (STORPIRTIS et al., 2016).

Os eicosanóides, um dos mais importantes mediadores do processo inflamatório, são formados a partir do ácido araquidônico (AA), liberado dos fosfolipídios de membranas celulares pela ação da enzima fosfolipase A2 (PLA2). O AA serve de substrato para quatro grupos de enzimas: ciclooxigenase (COX), 5-lipoxigenase (5-LO), 12-lipoxigenase (12-LO) e 15-lipoxigenase (15-LO).

Através de uma série de reações em cascata são formados os mediadores pró-inflamatórios: prostaglandinas (PG), tromboxanas (TX) e leucotrienos (LT) (Figura 1) (STORPIRTIS et al., 2016).



**Figura 1 - Cascata simplificada do ácido araquidônico mostrando os eicosanóides e suas funções fisiológicas.**



Fonte: [http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=92](http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe_artigo.asp?id=92)

A ação primária do AAS é a inativação da COX por acetilação irreversível da prostaglandina sintase. Sendo que a prostaglandina sintase é a enzima catalizadora da primeira fase da biossíntese da prostaglandina, a partir do AA. Quando ocorre uma determinada agressão que atinge as membranas celulares, desencadeia-se uma cascata de reações que culminam com a formação de tromboxanos e prostaglandinas, designados globalmente por prostanoídes. Após esta lesão, algumas citocinas inflamatórias, como a interleucina-1, ativam a fosfolipase A2, uma enzima presente nos leucócitos e nas plaquetas, que irá degradar os fosfolípidios presentes nas membranas, o que dará origem a um ácido graxo, o ácido araquidônico (VERDASCA, 2015).

### Farmacocinética, efeitos farmacológicos e efeitos adversos

Esses fármacos são administrados tanto por via oral, ou endovenosa, retal e transdérmica. Todos os AINES têm apresentado uma ótima absorção TGI e retal, chegando à meia vida plasmática de duas a três horas após ser administrado. A absorção desses medicamentos pelo TGI superior pode ser comprometida com uso concomitante com outros fármacos, alimentos. Logo após a absorção desses fármacos eles são ligados a proteínas plasmáticas na corrente sanguínea, a fração

livre desses fármacos metabolicamente ativa representa a menos de 1% da fração sérica e se movimenta na forma de ácidos (RANKEL et al, 2016).

Uma grande concentração pode ser encontrada em áreas ácidas como, por exemplo: estômago, medula óssea e em locais com processos inflamatórios. Os AINEs conseguem atravessar a barreira hematoencefálica, agindo diretamente SNC e na placenta, causando efeitos adversos durante a gravidez. Os AINEs na maioria das vezes são ácidos fracos bem absorvidos no TGI, com a concentração aproximadamente de 1 – 4 horas. Com ligação as proteínas plasmáticas de 95-99% e ocorre a biotransformação hepática e a sua excreção pela via renal (SILVA et al, 2014).

Todos os AINEs têm a sua ação antipirética, analgésica e anti-inflamatória, exceto o paracetamol que tem ação antipirética e analgésica, mas praticamente não possui atividade anti-inflamatória. O uso do AAS faz com que ocorra a inibição da síntese PGs que estão especialmente associadas com o desenvolvimento da dor que acompanha a lesão e inflamação, abaixando também, a febre por dilatação dos vasos sanguíneos periféricos e aumentando a dissipação do calor por transpiração (SILVA et al, 2014).

Os AINEs possuem três ações principais: ação anti-inflamatória, ação analgésica e ação antipirética. Sua ação anti-inflamatória está claramente vinculada à inibição da COX 2, resultando normalmente em vasodilatação, edema de modo indireto, e dor. É provável que quando utilizados para casos inflamatórios, seus efeitos indesejáveis decorram em grande parte da inibição da COX 1 (SCHALLEMBERGER JB et al, 2014). Inibindo as COXs os AINEs podem provocar uma série de efeitos colaterais como: diarreia, hemorragia gastrointestinal, dispepsia, úlcera péptica, disfunção e falência renal, inibição da agregação plaquetária e aumento do tempo de sangramento, alterações dos testes de função renal, icterícia e interações com outras drogas (SCHALLEMBERGER JB et al, 2014).

São as drogas de primeira escolha no tratamento de doenças reumáticas e não-reumáticas como, artrite reumatóide, osteoartrite e artrite psoriática, assim como nas sequelas de traumas e contusões e ainda nos pós-operatórios. É o principal tratamento para a dor leve e moderada devido as suas propriedades analgésicas prolongadas e diminuem a temperatura corporal elevada sem provocar dependência química.

A principal limitação no uso dos AINES são os seus efeitos gastrointestinais que estão entre os mais graves, incluindo náuseas, dor abdominal e úlcera gástrica. Os AINES inibidores seletivos de COX-2 parecem minimizar esses efeitos. Os AINES não oferecem efeitos cardioprotetores, e podem agravar problemas renais em paciente idosos, com insuficiência cardíaca, diabéticos, cirróticos, dentre outros. Alguns AINES têm sido associados a efeitos de hepatotoxicidade. O uso dos AINES está relacionado a uma elevação da pressão sanguínea, sendo esse efeito mais evidenciado em pacientes que fazem uso de drogas anti-hipertensivas (BATLOUNI, 2016).

A incidência de danos renais causados pelo uso de AINEs não é comum, principalmente quando se trata de indivíduos previamente saudáveis e que não fazem uso abusivo ou de altas doses dessas drogas. Alguns fatores, como idade avançada e comorbidades, que por si só já levam a uma diminuição da TFG, aumentam o risco de nefrotoxicidade dos AINEs, contribuindo para o aparecimento de adversidades. Um dos fatores de risco é a hipertensão arterial sistêmica, que cursa

com maior ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático, levando a uma vasoconstrição, e a inibição da síntese de prostaglandinas leva à perda do mecanismo compensatório de vasodilatação renal (PATHAN; MITRA; CAMERON, 2018).

O mesmo se aplica às comorbidades que acarretam diminuição do volume arterial efetivo, como síndrome nefrótica com alto nível de proteinúria, cirrose hepática, principalmente aquelas que apresentam ascite, insuficiência cardíaca e nefrite lúpica. Pacientes portadores dessas condições, quando em uso de AINEs, inibem o mecanismo de compensação dos rins, assim como ocorre nos hipertensos, o que contribui para a lesão renal (WEHLING, 2014).

A principal forma de lesão renal aguda por AINEs é a hemodinamicamente mediada. Em contraste, em situações de doença renal crônica, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, choque hipovolêmico e outras condições que reduzam o volume arterial circulante, a secreção desses hormônios aumenta, a fim de preservar a perfusão renal e a TFG. A quebra desse processo pelos AINEs gera redução da perfusão renal intramedular e isquemia, aumentando o risco de necrose tubular aguda (NTA). Algumas evidências sugerem menor potencial nefrotóxico nas drogas COX não seletivas em baixas doses, como o AAS e o ibuprofeno, em relação às COX-2 seletivas (RIELLA, 2018)>

A segunda forma de apresentação da LRA induzida por AINEs é a nefrite intersticial aguda (NIA) com síndrome nefrótica. É descrita proteinúria nefrótica em torno de 80% dos pacientes, mais associada aos AINEs fenoprofeno, naproxeno e ibuprofeno. Pode-se também observar a ocorrência de NIA sem síndrome nefrótica (DREISCHULTE et al., 2015).

Não se conhecem ainda os mecanismos exatos da fisiopatologia da NIA desencadeada pelos AINEs, tendo-se atribuído a uma reação de hipersensibilidade tardia, sendo os principais fatores que apontam para esse mecanismo: necessidade de exposição prolongada aos AINEs, baixa frequência de sinais clássicos de hipersensibilidade e infiltrado intersticial com predomínio de linfócitos T (PATHAN; MITRA; CAMERON, 2018).

É descrito ainda desvio do metabolismo do ácido aracádônico para formação de leucotrienos e derivados, ativando os linfócitos T, resultando em infiltrado intersticial, podendo levar ao surgimento de doença de lesão mínima (DLM), cursando com síndrome nefrótica (edema, oligúria, proteinúria) poucos dias após início terapêutico. A função renal normalmente é restaurada após interrupção medicamentosa (HARIRFOROOSH; ASGHAR; JAMALI, 2013).

Doses terapêuticas de AINEs em pacientes suscetíveis podem causar lesão renal aguda. A explicação para isso advém do mesmo mecanismo explicitado anteriormente: a inibição da biossíntese dos prostanoides envolvidos na manutenção do fluxo sanguíneo renal, especificamente PGE2 e PGI2. O risco é maior em recém-nascidos e idosos, bem como em pacientes com alguma doença cardiovascular, hepática, renal crônica ou com redução do volume arterial circulante, a exemplo de pacientes que usam AINEs combinados a diuréticos e inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-aldosterona (SRAA).

Dreischulte et al. (2015) em um estudo de caso-controle com quase 80.000 usuários em uso prolongado de AINEs associados a diuréticos e/ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), mostraram uma relação firme a respeito disso. Constatou-se que a terapia combinada, em

relação à monoterapia com AINEs, foi responsável por aumento absoluto do risco de LRA adquirida na comunidade na população em um ano de uso, apesar da alta taxa de LRA provocada pelo uso exclusivo dos anti-inflamatórios, sendo esta a classe majoritária em causar disfunção renal.

Os AINES podem ser classificados de acordo com a estrutura química ou mecanismo de ação. No quadro 1 observa-se os principais fármacos de acordo com estas classificações.<sup>1</sup>

<b>Classes terapêuticas</b>	<b>Nome genérico ou químico</b>	<b>Efeitos mais importantes</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
Salicilatos	Ácido salicílico; AAS Diflunisal	Aliviam dor de baixa intensidade; são efetivos antipiréticos; apresentam efeitos sobre o TGI	Inibidores não seletivos de COX
Derivados do ácido acético	Diclofenaco de sódio Indometacina Sulindaco Etodolaco Cetorolaco	Potência moderada, superior ao AAS, bem como os efeitos no TGI Efeitos antiinflamatórios comparáveis aos salicilatos Pró-droga; baixa incidência de toxicidade sobre o TGI Menor ação sobre o TGI comparados a outros AINES Potente analgésico; moderada ação antiinflamatória	Inibidores não seletivos de COX
Derivados do ácido fenilntranílico	Ácido mefenâmico Ácido flufenâmico	Ação central e periférica; efeitos sobre o TGI; antagonizam diretamente certos efeitos das PGs Ação antiinflamatória	Inibidores não seletivos de COX
Derivados do ácido propiônico	Ibuprofeno Naproxeno Cetoprofeno	Inibidores não seletivos da COX com efeitos terapêuticos e colaterais comuns aos outros AINES	Inibidores não seletivos de COX
Derivados do ácido enólico	Piroxican Meloxican	Inibidor não seletivo da COX Modesta seletividade para COX-2	Inibidores não seletivos de COX
Derivados coxibes	Celecoxibe Rofecoxibe	Menores índices de reações adversas gastrointestinais e maior risco cardiovascular	Inibidores seletivos de COX-2

Legenda: AAS= Ácido acetilsalicílico; TGI=Trato gastrointestinal;

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Intervenções que busquem planejar ações para resolver ou amenizar determinada situação problema são úteis para a população. Nesse sentido, espera-se com o desenvolvimento de estratégias para reduzir o uso indiscriminado de AINES na comunidade assistida pela equipe de saúde da família da UBS José Ribamar de Freitas seja possível capacitar a equipe multiprofissional para identificar o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides; organizar grupos educativos para orientar sobre as vantagens e desvantagens do anti-inflamatórios não esteroides e melhorar a qualidade da assistência a pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroides.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S. R.; JUNGES, F. Papel do profissional farmacêutico no âmbito da assistência farmacêutica. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. **Ariquemés**: FAEMA, v. 9, n. 1, jan/jun, 2015.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v. 94, n. 4, p. 23-33, abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação dos medicamentos disponíveis na rede de atenção básica de saúde do SS**. Ministério da Saúde: Brasília, 2010.

DREISCHULTE, T. et al. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin-angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. **Kidney Int.** v. 88, n. 12, p. 396-403, mai. 2015.

ELY, L. S. **Estudo dos anti-inflamatórios e analgésicos utilizados pelos idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre**. Tese (Doutorado em Gerontologia Biomédica) - Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre –RS. 116 f. 2014.

GONÇALVES, A. C. et al. Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**. Rio de Janeiro, jan-jun, v. 8, n. 1, p. 135-143, 2017.

GOTARDELO, D.R. et al. Prevalência e fatores associados a potenciais interações medicamentosas entre idosos em um estudo de base populacional. **Revista Brasileira Medicina Farmacêutica Comunidade**, São Paulo, v. 9, n. 31, p. 111- 8, 2014.

HARIRFOROOSH, S.; ASGHAR, W.; JAMALI, F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. **J Pharm Pharm Sci.** v. 16, n. 2, p. 821-47, set. 2013.

PATHAN, S. A.; MITRA, B.; CAMERON, P. A. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. **Eur Urol**, v. 73, n. 12, p. 583-95, mai. 2018.

PINHEIRO, R. M. WANNMACHER, L. **Uso Racional de Anti-inflamatórios Não Esteroides**. Hórus. Sistema Nacional de Assistência Farmacêutica. 2016.

RANKEL, S.A.O et al. Uso irracional dos antiinflamatórios não esteroidais no município de Tijucas do Sul, Paraná, Brasil. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.17, n.4, 2016.

RIELLA, M. C. ed. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidreletrolíticos**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.

SANDOVAL, A. C. et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Rev. Cient. Fac. Educ e Meio Ambiente**. Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 165-76, set. 2017.

SCHALLEMBERGER, J. B.; PLETSCH, M. U. Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Salão do Conhecimento**. Rio de Janeiro, v. 2, n. 01. 2014.

SILVA, F.A. et al. Estudo sobre automedicação no uso de antiinflamatórios não esteróides na cidade de Valparaíso de Goiás. **Revista Saúde e Desenvolvimento**. São Paulo, v. 9, n. 5. 2016.

SILVA, J. M.; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. A. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**. Araguaína, v.7, n.4, p 1-5, out-nov. 2014.

STORPIRTIS, S. et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 3 ed. São Paulo: Saraiva. 2016.

VERDASCA, A. C. R. S. "**Utilização dos Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINES) em Medicina Dentária: Indicações, Contra-Indicações e Efeitos Adversos**". Mestrado em Medicina Dentária. Faculdade de Medicina Dentária. UNI. Porto-Julh. 45f. 2015.

WEHLING, M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. **Eur J Clin Pharmacol**. Rio de Janeiro, v. 70, n. 12, p. 1159-172, set. 2014.