

RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES)¹

Janaína Barden Schalleberger², Marilei Uecker Pletsch³.

¹ Pesquisa produzida na disciplina de Estágio VI: farmácias e drogarias

² Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia do Departamento de Ciências da Vida (DCVida) da UNIJUÍ

³ Farmacêutica. Docente do Departamento de Ciências da Vida (DCVida) da UNIJUÍ.

Introdução

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre os medicamentos mais amplamente utilizados dentre os agentes terapêuticos. Com frequência são prescritos para queixas musculoesqueléticas “reumáticas” e geralmente são tomados sem prescrição para dores menores (RANG et al., 2001).

O mecanismo de ação destes medicamentos está relacionado com a inibição periférica e central da atividade das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e subsequente diminuição da biosíntese e liberação dos mediadores da inflamação, dor e febre, as prostaglandinas (SILVA, 2002).

A COX-1 é constitutiva, está sempre presente no organismo, colaborando para o funcionamento fisiológico dos órgãos. Sua inibição produz, efeitos como lesões às mucosas, lesão renal, alterações hemodinâmicas e distúrbios da função uterina, sendo estes efeitos indesejados. A COX-2 é induzida pelos processos inflamatórios e produz prostaglandinas que sensibilizam os nociceptores, provocam febre e inflamação por meio da vasodilatação e do aumento da permeabilidade vascular. Porém, em alguns órgãos, a COX-2 também é constitutiva, como nos rins, endotélio vascular, útero e SNC (LULLMANN et al., 2010).

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 (RANG et al., 2001).

Inibindo as ciclooxigenases 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 (SILVA, 2002).

De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), em 2003, os medicamentos foram responsáveis por 28,2% dos casos de intoxicação registrados no país. Os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios são os mais usados pela população sem o atendimento

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

às recomendações médicas. Por isso, são também os que mais causam intoxicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A maioria dos efeitos tóxicos dos AINEs também ocorre pela inibição das ciclooxigenases, que levam a redução das prostaglandinas, estas estão envolvidas na manutenção da regulação do fluxo sanguíneo renal e da integridade da mucosa gástrica, portanto a toxicidade aguda ou crônica poderá atingir os rins e o estômago. Já em relação à dose tóxica ainda não se tem dados suficientes em seres humanos para estabelecer uma correlação confiável entre a quantidade de fármaco administrada, as concentrações plasmáticas e os efeitos clínicos tóxicos. Porém se relatou sintomas significativos após a ingestão de mais de 5 a 10 vezes a dose terapêutica usual (OLSON, 2013).

Para a indicação clínica de um AINE deve-se levar em consideração a relação entre a eficácia terapêutica e a tolerabilidade aos efeitos adversos, principalmente em pacientes idosos e aqueles com histórico prévio de úlceras gástricas. Nesses pacientes, os principais efeitos tóxicos ocorrem no trato gastrointestinal, sistema hematológico e renal (OGA et al., 2008).

Com a prática da automedicação a população está cada vez mais exposta aos riscos do uso inadequado dos AINES, sendo necessário informá-los e conscientizá-los sobre os riscos referentes à ocorrência de efeitos adversos e de intoxicações (TIERLING et al., 2004).

Esta pesquisa teve como enfoque a análise do uso indiscriminado, os efeitos colaterais e tóxicos dos medicamentos mais vendidos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal com coleta de dados em uma drogaria na cidade de Saldanha Marinho - RS no período de 09 a 23 dezembro de 2013.

Os resultados coletados foram analisados utilizando a estatística descritiva, levando em conta o número de comprimidos dos medicamentos mais comercializados pertencentes à classe dos anti-inflamatórios não esteroidais.

Para as discussões dos resultados encontrados, a pesquisa bibliográfica foi realizada na base dados Capes®, com as palavras chaves AINEs, toxicologia, interações e eventos adversos, bem como em livros de farmacologia e toxicologia.

Resultados e discussões

Analisando os dados coletados foi possível identificar os quatro medicamentos mais comercializados da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais. São, respectivamente o diclofenaco potássico (50%), seguido do ácido acetilsalicílico (27%), do ibuprofeno (12%) e da nimesulida (12%), como demonstrado na tabela 1.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Tabela 1. Anti-inflamatórios não esteroidais mais comercializados em uma farmácia comercial da cidade de Saldanha Marinho-RS no período de 14 dias.

Princípio ativo	Concentração	Quantidade de comprimidos	(%)
Diclofenaco potássico	50mg	390	50%
Ácido acetilsalicílico	500mg	210	27%
Ibuprofeno	600mg	90	12%
Nimesulida	100mg	84	11%

O AINE mais vendido foi o diclofenaco potássico 50mg totalizando 390 comprimidos. Outros estudos também já demonstraram que este medicamento é o anti-inflamatório mais vendido no Brasil, derivado do ácido fenilacético e tem como indicação o tratamento da dor inflamatória de origem reumática ou não reumática (ISSY; SAKATA, 2008).

Apresenta várias contraindicações como hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outro AINE, porfiria, proctite, úlcera ou sangramento no trato gastrointestinal ativo (BARROS & BARROS, 2010). As reações mais frequentes durante o uso de diclofenaco que atingem de 20 a 50% dos pacientes são náuseas, diarreias, dores epigástricas, sangramentos, ulcerações ou perfurações da parede do intestino (OGA et al., 2008).

O segundo AINE mais vendido foi o ácido acetilsalicílico, com 210 comprimidos comercializados. É considerado o protótipo dos AINEs, derivado do ácido salicílico, muito utilizado no tratamento da gota, febre reumática, osteoartrite, artrite reumatoide, cefaleia, artralgia e mialgia, além de ser usado para inibir a agregação plaquetária (CLARK et al., 2013).

Mesmo estando entre os medicamentos de venda livre não está isento de riscos, seu uso prolongado pode provocar o salicilismo, uma intoxicação crônica manifestada por zumbidos, confusão, surdez para tons altos, psicoses, estupor, delírios, coma e ventilação superficial consequência de edema pulmonar leve ou moderado, mais frequente em crianças e idosos (FERREIRA; WANNMACHAER, 1998). As crianças são as mais suscetíveis a esta intoxicação, sendo que a ingestão de quantidades como 10g de ácido acetilsalicílico pode causar óbito (CLARK et al., 2013).

O ibuprofeno 600mg, derivado do ácido propiônico foi o terceiro mais comercializado (90 comprimidos), ele é indicado para dores de intensidade leve e moderada, doenças inflamatórias e reumatológicas, febre e cefaleia (CLARK et al., 2013). Difundiu-se no tratamento crônico de artrite reumatoide e osteoartrite, pois apresenta efeitos adversos menos intensos no trato gastrointestinal se comparado com o ácido acetilsalicílico (BARROS & BARROS, 2010).

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Seus efeitos adversos mais comuns são no trato gastrointestinal, vão de dispepsia até sangramentos, no sistema nervoso central podem causar cefaleia, tontura e zumbidos (KATZUNG, 2003). Juntamente com o piroxicam, o naproxeno e a indometacina, estão dentre os AINEs que mais interagem com os anti-hipertensivos. Como esses medicamentos são frequentemente utilizados por pessoas hipertensas, é necessário o monitoramento da pressão arterial nestes pacientes (KOROLKOVAS, 2006).

Os efeitos tóxicos mais comuns do ibuprofeno são os distúrbios gastrointestinais, que atingem cerca de 30% dos pacientes, caracterizam-se por sangramentos ou ativação de úlcera péptica, além de um simples desconforto gastrointestinal (OGA et al., 2008). Em casos de superdosagem podem ocorrer convulsões, coma, insuficiência renal e parada cardiorrespiratória (OLSON, 2013).

O quarto AINE mais vendido, com um total de 84 comprimidos foi a nimesulida 50mg, ela é derivada da sulfonanilida e suas principais indicações incluem condições que necessitam atividade analgésica, antipirética e antiinflamatória, até mesmo as relacionadas com o aparelho osteoarticular e respiratório superior, cefaleia, mialgias e dor pós operatória (BARROS & BARROS 2010). É útil em pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico e pode ser usada na maioria dos pacientes que apresentam problemas respiratórios com o uso de outros anti-inflamatórios. Apresenta boa tolerância gastrointestinal e baixa toxicidade renal (ISSY; SAKATA, 2008).

Alguns efeitos adversos incluem sonolência, cefaleia, tontura, icterícia, diarreia, vômito, úlcera e hemorragia no trato gastrointestinal, oligúria, urina escura e hematuria (BARROS & BARROS 2010). Já em relação aos efeitos tóxicos está entre os AINEs com menor poder gastrotóxico, porém podem ocorrer efeitos digestivos como dores, náuseas e pirose. Os efeitos cutâneos se caracterizam por erupções da pele e prurido e no SNC por nervosismo e vertigem. Doses acima de 800mg/dia podem resultar em uma diminuição transitória da função renal (OGA et al. 2008).

Considerando as reações adversas de medicamentos, os AINEs estão entre os principais causadores destas, sendo responsáveis por cerca de 20 a 25% das reações de hipersensibilidade a drogas (DE WECK, 2009). Em estudo de Kummer (2002) menciona-se que o uso destes medicamentos está relacionado ao alto risco de dano na mucosa gastrointestinal, incluindo úlceras, complicações como sangramento gastrointestinal, perfuração e obstrução.

De modo geral, os AINEs podem interagir com um grande número de medicamentos por serem de uso frequente. Em relação aos diuréticos, os AINEs reduzem o efeito de quase todos por estimularem a reabsorção de sódio. Esse efeito é pequeno, mas em alguns casos, deve-se suspender o uso do AINE ou alterar o diurético. Sua associação com corticoides aumenta o risco de sangramento e úlcera gastrointestinal, pois estes causam diminuição da proteção da mucosa gástrica. São capazes de potencializar a ação e o sangramento dos anticoagulantes, como a varfarina, e de antiplaquetários. Também aumentam o tempo de protombina em pacientes que utilizam dicumarínicos, o efeito da insulina e do metotrexato. Foi observado ainda que a administração de antiácidos diminui a absorção dos AINEs e o álcool aumenta a irritação e sangramentos gástricos (BARROS & BARROS, 2010; ISSY; SAKATA, 2008).

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Segundo Andrade, et al (2006) a dor está entre os principais fatores que podem impactar negativamente a qualidade de vida do paciente idoso, pois limita suas atividades, aumenta a agitação, o risco para estresse e o isolamento social. Porém para a administração de AINEs em idosos, deve se ter um cuidado especial, pois modificações fisiológicas associadas com a idade podem causar alterações na farmacocinética destes medicamentos e com isso aumentar os efeitos colaterais provocados por eles (ISSY; SAKATA, 2008).

Os AINEs são drogas relativamente seguras se administradas de maneira correta, porém grande parte da população utiliza esses medicamentos sem saber seus efeitos adversos e interações, o que pode, em vez de trazer benefícios ao paciente, piorar seu estado de saúde.

Conclusão

Com essa pesquisa foi possível constatar que os AINEs apresentam vários eventos adversos, podendo levar a quadros graves de intoxicação, uma vez que, a maioria da população não tem conhecimento sobre os efeitos adversos e contraindicações destes medicamentos, nem mesmo que estes podem interagir com outros medicamentos comumente usados como os anti-hipertensivos e antiácidos.

Tendo em vista que não há um controle mais efetivo sobre a venda dos AINEs, seria prudente o investimento em campanhas que alertassem sobre seus riscos, bem como sobre as interações medicamentosas, para que sejam evitadas possíveis pioras nos quadros de saúde ou mesmo intoxicações dos usuários desses medicamentos.

Palavras chaves: toxicologia; contraindicações; interações; anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

Referências bibliográficas

- ANDRADE, F.A; PEREIRA, L.V.; SOUSA, F.A.E.F. – Mensuração da dor no idoso: uma revisão. Revista Latino-Americana Enfermagem; 14(2): 271-6, 2006.
- BARROS, Elvino; BARROS, Helena M. T. Medicamentos na prática clínica. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- CLARK, M.; FINKEL, R.; REY, J.; WHALEN, K. Farmacologia Ilustrada. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- DE WECK, AL.; SANZ, ML.; GAMBOA, PM.; ABERER, W.; BLANCA, M.; CORREIA S, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Hypersensitivity Syndrome. A Multicenter Study I. Clinical Findings and In Vitro Diagnosis. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2009;19(5):355-74.
- FUCHS, F. WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica. Ed 2, 1998.
- HARVEY, R.A.; CHAMPE, P.C.; MYCEK, M.J. Farmacologia Ilustrada. 2 ed. Porto Alegre: ARTMED, 1998.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

- HOWLAND, R.D.; MYCEK, M.J. Farmacologia Ilustrada. Tradução Augusto Langeloh, et al. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ISSY, A. M.; SAKATA, R. K; Fármacos para o tratamento da dor; São Paulo: Manole, 2008.
- KATZUNG, B.G. Farmacologia Básica e Clínica. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, S.A, 2003, p.518-542.
- KOROLKOVAS, Andrejus. Dicionário terapêutico Guanabara. 2006/2007. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.21.1-21.11.
- KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Cyclooxygenase-2 inhibitors nonsteroid anti-inflammatory drugs: current issues. Revista Brasileira de Anestesiologia, vol.52,n.4, 2002.
- LULLMANN, H.; MOHR, K.; HEIN, L. Farmacologia: texto e atlas. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. MINISTÉRIO DA SAÚDE; ANVISA. Os perigos do uso inadequado de medicamentos, 2007. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/reportagens/060707.htm>>. Acesso em: 08 de março de 2014
- MISUMI, DS. Validação do teste de ativação de basófilos no diagnóstico de reações de hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
- OGA, SEIZI et al. Fundamentos em Toxicologia. 3 ed. Atheneu, 2008.
- OLSON, KENT. Manual de toxicologia clínica. 6 ed. Artmed, 2013.
- RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. Farmacologia. Tradução Patrícia Josephine Voeux. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- SILVA, P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- TIERLING, V. L et al. Nível de conhecimento sobre a composição de analgésicos com ácido acetilsalicílico. Revista de Saúde Pública. São Paulo, v. 38, n. 2, 2004.
- VILETTI, Fabiane; SANCHES, Andréia Cristina Conegero. Uso indiscriminado e/ou irracional de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) observados em uma farmácia de dispensação. Visão Acadêmica, [S.l.], Curitiba, v.10, n.1, Jan. - Jun./2009 - ISSN 1518-5192.