

Ana Carolina Duarte de Sá
Bruna Paula Ferreira
Daniela Cristina Ota
Dayane Gabriele da Silva Castro
Maria Eduarda Oliveira
Pâmela Gabriely Ferreira Chagas
Tamires Gomes Pinto

**AS CONSEQUÊNCIAS DO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS
NÃO ESTEROIDES (AINEs)
THE CONSEQUENCES OF THE INDISCRIMINATE USE OF NON-STEROID ANTI-
INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs)**

Orientador: Professora Agnes Kiesling Casali

BELO HORIZONTE

2023

AS CONSEQUÊNCIAS DO USO INDISCRIMINADO DE ANTI- INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINEs) THE CONSEQUENCES OF THE INDISCRIMINATE USE OF NON- STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDs)

RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, são usados para o alívio de dor, inflamação e febre, sua ação está relacionada a inibição da enzima ciclooxigenase (COX) interferindo na resposta inflamatória. No entanto, o uso indiscriminado destes fármacos pode acarretar uma série de consequências adversas para a saúde. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo demonstrar as consequências do uso indiscriminado dos AINEs, sua atuação e intervenção na fisiologia humana, e suas consequências para a comunidade. Os AINEs são facilmente adquiridos por serem comercializados sem prescrição médica, o que facilita o acesso para a população, favorecendo a automedicação e o uso irracional podendo trazer consequências em diferentes tecidos do corpo humano e nos sistemas gastrointestinal, renal, cardiovascular e insuficiência hepática. É importante ter a orientação de um profissional qualificado sobre administração, dosagem e segurança, além da conscientização da população mundial quanto aos efeitos adversos causados pelo uso irresponsável desses fármacos.

Palavras-chave: anti-inflamatórios não esteroides, automedicação, efeitos adversos, uso irracional.

ABSTRACT

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most prescribed medications in the world, they are used to relieve pain, inflammation and fever, their action is related to the inhibition of the enzyme cyclooxygenase (COX), interfering with the inflammatory response. However, the indiscriminate use of these drugs can lead to a series of adverse health consequences. This literature review aims to demonstrate the consequences of the indiscriminate use of NSAIDs, their action and intervention in human physiology, and their consequences for the community. NSAIDs are easily acquired as they are sold without a medical prescription, which facilitates access for the population, favoring self-medication and irrational use, which can have consequences on different tissues of the human body and on the gastrointestinal, renal, cardiovascular systems and liver failure. It is important to have guidance from a qualified professional on administration, dosage and safety, in addition to raising awareness among the world's population regarding the adverse effects caused by the irresponsible use of these drugs.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs, self-medication, adverse effects, irrational use

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constituem uma das classes de fármacos mais prescritos em todo o mundo. Atualmente, existem mais de 50 diferentes tipos de AINEs no mercado farmacêutico, que são utilizados no tratamento da dor aguda, moderada e crônica, decorrente de processos inflamatórios. Os AINEs possuem três tipos de ações diferentes: Anti-inflamatória, Analgésica e Antipirética (SANDOVAL et al., 2017). O cuidado com a administração dos medicamentos é um assunto que ainda precisa ser debatido, visto que o uso inadequado é recorrente e há consequências para os consumidores. Assim, a presente pesquisa foi idealizada para verificar

as características dos AINEs e seus cuidados de administração. O foco é realizar uma revisão bibliográfica para demonstrar consequências do uso indiscriminado dos AINEs, sua atuação e intervenção na fisiologia humana, e suas consequências para a comunidade.

2 METODOLOGIA

Este presente estudo, trata-se de uma revisão descritiva e qualitativa de narrativa bibliográfica sobre as consequências do uso indiscriminado de anti-inflamatórios e possíveis danos na fisiologia do corpo humano. Foi realizado através de uma pesquisa ampla da literatura sem estabelecer critérios rigorosos a nível de reprodução de dados e respostas de questões quantitativas.

Por ser uma análise da literatura foi realizado um levantamento de artigos indexados nas bases de dados, National Library of Medicine (Pubmed), Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Unasus e EBSCO. Para otimizar a pesquisa foram utilizados os descritores mediados pelo site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) anti-inflamatórios não esteroides, automedicação, efeitos adversos, fisiopatologia, uso abusivo, também foram utilizados como base de pesquisa o livro Rang & Dale Farmacologia – Rang e et.al – 8º edição/ Elsevier Brasil. O critério utilizado para inclusão dos artigos foi a relação do texto com o tema abordado, artigos em linguagem portuguesa e inglesa e com o período de publicação entre os anos 2013 a 2023, sendo assim excluídos os artigos que não se enquadraram nesses critérios.

Após terem sido recuperadas as informações alvo, foi conduzida a leitura das literaturas e resumos, não havendo assim exclusão de nenhum título nesta etapa. Em seguida, foi realizada a leitura completa dos textos.

3 FISIOLOGIA DO PROCESSO INFLAMATÓRIO

O processo inflamatório caracteriza-se em um mecanismo natural de defesa provocado pelo organismo quando lhe são infligidos agressões e danos. Refere-se de um fenômeno único observável no tecido conjuntivo, que possui vascularização e desempenha um papel fundamental na sobrevivência dos organismos. O processo inflamatório tem como objetivo delimitar a área afetada permitindo que ela possa ser reparada e regenerada, sem este processo as infecções poderiam passar despercebidas, o que levaria a processos infecciosos no organismo (VERDASCA, 2015).

A lesão tecidual pode ser provocada por diferentes agentes biológicos, físicos ou químicos como ação de anticorpos, infecções ou traumas (mecânico, químico ou térmico) que geram uma resposta inflamatória (PEDROSO & BATISTA, 2017).

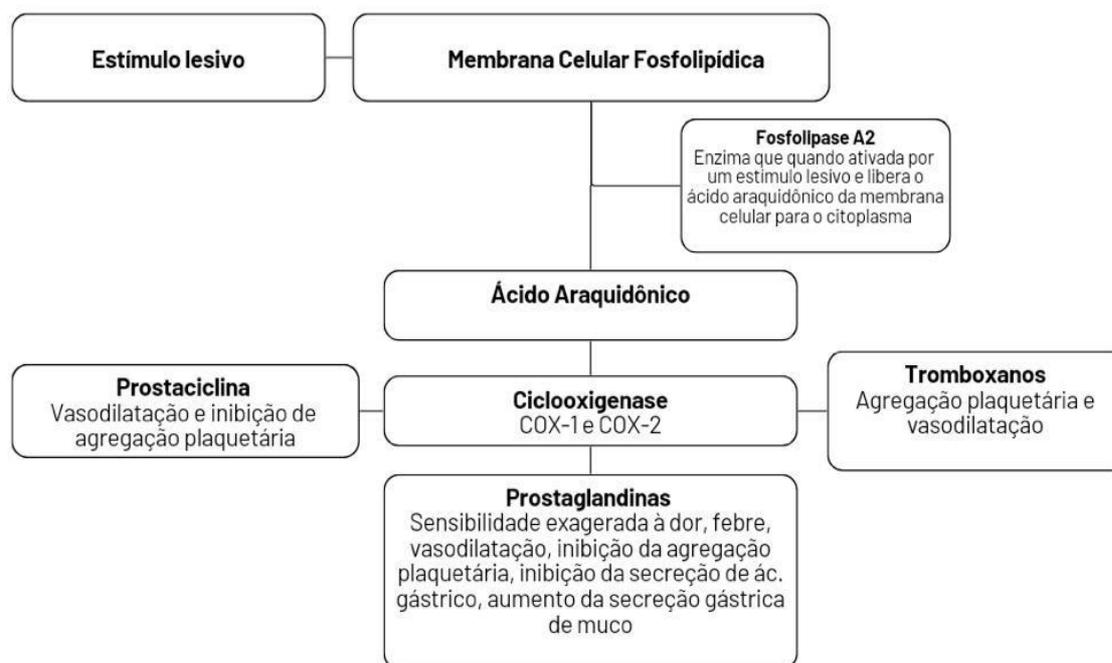
O processo inflamatório é dividido em três fases: 1) fase aguda, caracteriza-se por uma vasodilatação e uma permeabilidade capilar aumentada, se inicia rapidamente com ação curta. Os mediadores envolvidos no processo agudo são os metabólitos do ácido araquidônico, que incluem as aminas vasoativas, tromboxanos, prostaglandinas, leucotrienos, fator de ativação plaquetária (FAP), fator de necrose tumoral (TNF), quimiocinas, e citocinas, como as interleucinas (IL) IL-1 β ,

IL-6 e IL-18. Este processo, é uma complexa resposta fisiológica do organismo para neutralizar, inativar e erradicar o agente causador da inflamação. Ele substitui os tecidos danificados por fibrose, alçando o reparo tecidual e o bloqueio da resposta inflamatória. 2) fase subaguda, caracteriza-se pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias. 3) fase crônica, onde ocorre a degeneração tecidual e fibrose. O processo inflamatório crônico progride gradualmente, o que depende do tempo de permanência do agente agressor e da persistência de sucessivas inflamações agudas. Isso ocorre devido à dificuldade do organismo em eliminar o dano tecidual ou celular, resultando em um aumento na congestão, na permeabilidade vascular e na produção de exsudato inflamatório, juntamente com a produção de linfócitos. Este processo envolve interações complexas entre diferentes células e seus mediadores secretados, como as citocinas IL-7, IL-12 e IL-13. Nesta circunstância, os macrófagos, que são células teciduais oriundas de monócitos circulantes e dominantes na inflamação crônica, exercem um papel central, com a função de eliminar microrganismos nas respostas imunes humorais e celulares. Constituem o sistema de fagócitos mononucleares, que atuam como um filtro para materiais particulados, microrganismos e células senescentes (PEDROSO & BATISTA, 2017; ETIENNE et al., 2020). Todo esse processo resulta na liberação de mediadores químicos, tais como histaminas, bradicinina, citocinas, eicosanóides e radicais livres, culminando no surgimento dos sinais de inflamação bem característicos, como por exemplo calor, edema, dor, rubor, limitação ou mesmo perda da função, em consequência da liberação do ácido araquidônico, através da ação da enzima fosfolipase A2 nos fosfolípidios de membrana. Posteriormente, ocorre a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas através da ação de um complexo enzimático denominado ciclooxigenase (COX). A ação das prostaglandinas no processo inflamatório agudo é responsável pelos sinais citados. A partir de uma série de reações em cascata são gerados os mediadores pró-inflamatórios, prostaglandina, tromboxano e leucotrienos (VERDASCA, 2015).

A ciclooxigenase possui duas isoformas, ciclooxigenase 1 (COX-1) e a ciclooxigenase 2 (COX-2), as duas são quase idênticas em termos de estrutura, mas apresentam importantes diferenças funcionais e de localização intracelular. A COX-1, isoforma constitutiva, enzima presente na maioria dos tecidos do organismo, biossintetizada em vários tipos celulares e os produtos que são gerados por sua ação durante o metabolismo do ácido araquidônico estão envolvidos nos processos de proteção que preservam a integridade da mucosa gástrica, na fisiologia renal e vascular e agregação plaquetária. A COX-2, isoforma indutiva, está associada a tecidos inflamados, ela gera a formação de prostanóides que estão ligados na inflamação, febre e dor. A COX-2 é uma enzima que geralmente é indetectável nos tecidos e está relacionada principalmente com processos inflamatórios e processos neoplásicos. Entretanto, a sua expressão aumenta significativamente em resposta a citocinas (IL-1 e IL-2), a endotoxinas bacterianas, a fatores de crescimento e a fatores tumoral (TNF) em células como os fibroblastos, os macrófagos e os sinoviócitos (MARCON, 2021; BULUQUE, 2014; VERDASCA, 2015). Portanto o processo

inflamatório pode ser controlado com a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) que inibem a COX e conseqüentemente a formação das prostaglandinas.

FIGURA 1. Fluxograma do Processo Inflamatório



Fonte: Autoria própria Pâmela Gabriely Ferreira Chagas, 2023.

3.1 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

Os AINEs podem ser classificados com base na sua estrutura e na sua seletividade, com ampla variedade podem ser classificados em salicilatos, derivados de ácido aril e heteroarilacético, derivados de ácido indol/ indeno acético, antronilatos e oxicams (ácidos enol). Inicialmente o ácido salicílico era utilizado em sua forma de sal sódico, e posteriormente foi substituído pelo derivado do acetilado, ácido acetilsalicílico (AAS) ou aspirina. Sua eficácia terapêutica foi melhorada com a esterificação do grupo hidroxila fenólico, como na aspirina, ou pela substituição de um grupo hidrofílico/ lipofílico em C-5 como no difunisal (BINDU S, et al., 2020).

Depois dos salicilatos, vieram os derivados do ácido aril ou heteroarilacético que fazem parte de uma importante classe dos AINEs mais populares, como o Ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno. A próxima categoria é a do ácido endol ou indeno acético, que incluem os analgésicos populares. Os antranilatos são outra classe de AINEs bem popular como o diclofenaco, derivado de ácido 2-arilacético que é encontrado em diversas formulações para uso oral, spray, pomadas tópicas (BINDU S, et al., 2020). Finalmente os oxicams como o piroxicam, que fazem parte da classe do ácido enólico, geralmente usados no tratamento de inflamações agudas (XU S, et al., 2014).

Além de serem classificados estruturalmente também podem ser classificados baseados na sua capacidade inibitória das enzimas (PGHS) (BINDU S, et al., 2020).

3.2 MECANISMO DE AÇÃO DOS AINEs

Os AINEs são facilmente adquiridos no mercado livre por não precisarem de prescrição médica e são mais comumente prescritos por possuírem ação anti-inflamatória, antipirética e analgésica. A classificação dos AINEs está associada à sua estrutura química assim como a sua seletividade em relação a ciclooxigenase. Seu mecanismo de ação está associado a inibição das enzimas do ciclo do ácido araquidônico (ciclooxigenases: COX-1 e COX-2) que ativam a liberação de prostaglandinas (PGs). A produção dessas substâncias depende da atividade da enzima fosfolipase A2 em relação aos fosfolipídios de membrana e da liberação de ácido araquidônico (DROZDZAL et al., 2021). O ácido araquidônico passa por uma série de reações chamada de cascata do ácido araquidônico. Essas reações são divididas em duas vias dependentes da COX-1 e COX-2 ou a lipoxigenase (LOX). Os AINEs de modo geral envolvem a inibição da ciclooxigenase/prostaglandina-endoperóxido sintase (PGHS-1 e PGHS-2) que são enzima reguladoras envolvidas na biossíntese de prostaglandinas que estão fortemente implicadas no processo inflamatório (DROZDZAL, et al., 2021).

A ação desses medicamentos está associada a inibição periférica e central da enzima COX-1 e COX-2 e conseqüentemente a liberação dos mediadores da inflamação das prostaglandinas (SCHALLEMBERGER, et al., 2014).

A ação anti-inflamatória dos AINEs está claramente vinculada a inibição da COX-2, resultante normalmente na vasodilatação, edema e dor, muito provavelmente os efeitos adversos decorrem da inibição da COX-1. (SCHALLEMBERGER, et al., 2014).

Com a inibição das enzimas ciclooxigenases os AINEs podem provocar vários efeitos colaterais como: diarreia, hemorragia gastrointestinal, úlcera, disfunção e falência renal, interação com outras drogas, inibição da interação plaquetária entre outros (SCHALLEMBERGER, et al., 2014).

4 REGULAMENTAÇÃO E RESTRIÇÕES

Os AINEs compõem uma classe de medicamentos muito buscada pelos consumidores, isso em decorrência de suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas (SANTOS, et al., 2021).

A Política Nacional de Medicamentos possui participação crucial na regulamentação dos fármacos, por ser capaz de assegurar a segurança, eficiência e o grau de qualidade do medicamento, além de estabelecer um uso racional por parte da população. A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), é uma das diretrizes dessa política, que servirá como alicerce para o desenvolvimento científico de medicamentos. (Relação Municipal de Medicamentos. Prefeitura de Jales, São Paulo. 2021).

Os AINEs são contraindicados em casos de dores leves, principalmente em decorrência da ideia errônea de que ele terá uma eficácia maior que um analgésico. É importante administrar o

AINEs com cuidado nas pessoas idosas, já que há o risco de sangramento gastrointestinal e perfurações, o que pode levar à morte. Os anti-inflamatórios também devem ser evitados por gestantes, crianças, pacientes com ulceração péptica, entre outros (BRASIL, 2012).

4.1 TOXICIDADE DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS (AINEs)

A automedicação e o uso irracional dos fármacos propiciam riscos à saúde que podem variar de curto a longo prazo, desde uma intoxicação, até mesmo a morte. Por isso, é importante esclarecer as informações sobre administração, dosagem e segurança (SOUZA, et al., 2021).

Grande parte dos efeitos tóxicos ocasionados pelos AINEs ocorre devido a inibição das ciclooxigenases, que causam a redução das prostaglandinas, essenciais para a saúde renal e estomacal. Ou seja, a toxicidade aguda ou crônica causada por anti-inflamatórios pode afetar órgãos como rins e estômago (SCHALLEMBERGER, et al., 2016).

A enzima COX-2 propicia a formação de prostaglandinas, principalmente a PGI₂. Ela é capaz de promover um efeito antitrombótico e vasodilatador, o que gera a redução do agregado plaquetário. Porém, como os AINEs agem com a inibição da COX-2, é considerável o aumento de ocorrências trombóticas e cardiovasculares (SILVA, et al., 2014).

O fígado também será um órgão afetado, isso devido ao aumento das transaminases, que são enzimas, e consequentemente aumento da bilirrubina (PEDROSO, et al., 2017).

5. PROBLEMAS RELACIONADOS AO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS

O uso dos anti-inflamatórios é bem comum pois são utilizados para alívio de sintomas simples decorrentes do dia a dia. A falta de informação faz com que os AINES sejam utilizados de forma indiscriminada, sem considerar os riscos à saúde que podem desenvolver ou agravar devido ao seu uso (MIRANDA, 2023).

Isso se dá devido ao fácil acesso desses fármacos, principalmente para a população no geral e a população mais idosa que já tenha alguma doença existente ou portadores de comorbidades, gerando consequências de redução na taxa de filtração glomerular, pela inibição dos inibidores não-seletivos e os inibidores seletivos da COX-2, aumentando assim a chances de Nefrotoxicidade (SANTOS, et al., 2021).

De modo geral, os AINEs evitam a forma variável da proteína COX 1, 2 e 3 em seus recursos terapêuticos. Dessa forma, o COX-1 é encontrado no organismo nos tecidos com ações fisiológicas para promover o equilíbrio corporal, já a COX-2 é uma enzima capaz de responder aos efeitos da inflamação, e influencia diretamente os eventos vasculares (SILVA, et al., 2014).

Os AINEs estão associados a um risco aumentado de efeitos colaterais gastrointestinais (úlceras, gastrite, entre outros) consequência da interferência na síntese de prostaglandinas protetoras

da mucosa gástrica, ademais elas ainda desempenham na função renal e na agregação plaquetária (JANG Y, et al., 2020).

5.1 DISTÚRBIOS RENAIIS

Os AINEs, na sua maior parte, são altamente metabolizados e sua excreção acontece pelos rins, sendo assim, o sistema urinário é a via mais importante de excreção desse fármaco (SILVA, et al., 2014). Com isso, qualquer fármaco que precise ser excretado passará pelo rim, portanto, as altas concentrações de um determinado fármaco nos túbulos renais podem desencadear algumas respostas inflamatórias e comprometer a função da filtração glomerular, e é um dos principais responsáveis pela alta das morbidades e mortalidades associados ao uso indiscriminado dos AINEs (OLIVEIRA, et a., 2019).

As COX-1 e COX-2 estão presentes na mucosa renal, desse modo, aglomeradas as classes de AINEs podem causar lesões, sendo, de maior grau ou menor grau a lesão. Recentemente, descobriram-se que a toxicidade não estava associada somente a inibidores da COX-1, pelo fato de apresentar maior quantidade dessa enzima nos rins, mas, acontece associado também pelos inibidores seletivos da COX-2 (SILVA, et al., 2014).

As prostaglandinas são substâncias que são necessárias para manter o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, mesmo quando ocorre uma situação adversa como, perda de sangue, desidratação e queda na pressão arterial, pois as prostaglandinas causam vasodilatação, diminuindo a resistência vascular e melhora a perfusão renal, fazendo com que tenha melhor redistribuição do fluxo sanguíneo (SANTOS, et al., 2021; LUCAS, et al., 2018).

As prostaglandinas têm sua produção a partir de fosfolipídios da membrana celular devido a uma cascata enzimática. Primeiramente, ocorre a transformação de fosfolipídios em ácido araquidônicos por uma enzima chamada fosfolípase A², depois disso, o ácido araquidônico é convertido em prostaglandina, prostaciclina e tromboxano através da ação das enzimas COX (SANTOS, et al., 2021).

O principal método de ação das AINEs é a inibição das enzimas ciclooxigenase, evitando que ocorra a síntese de prostaglandinas. Com a inibição os AINEs causam diversos efeitos colaterais como a necrose aguda, que se dá devido, ao impedimento do efeito de vasodilatador das prostaglandinas, ocasionando a vasoconstrição renal e a redução na filtração glomerular. A lesão glomerular, pelo fato de impedir o efeito de inibição das prostaglandinas sobre o sistema imunológico, permitindo a ativação de células que conseqüentemente liberam citocinas pró inflamatórias. Esses efeitos colaterais ainda podem estar mais evidentes nos pacientes que retém água e sódio, devido a elevação da pressão arterial e o surgimento de edema (SANTOS, et al., 2021).

5.2 DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS

Em torno de 34% - 46% dos usuários de AINEs são portadores de alguma lesão gastrointestinal que, mesmo assintomática, representa riscos hemorrágicos graves ou perfuração (AQUINO, et al., 2017).

Devido a redução dos fatores de proteção da mucosa gastrointestinal e o aumento de fatores agressivos facilita o aparecimento de doenças gastrointestinais como gastrite e úlceras pépticas. Contudo, podem manifestar por meio de sintomas dispépticos, como episódios recorrentes de dor epigástrica e desconforto pós-prandial, os quais são investigados no exame de endoscopia digestiva (WALKER, et al., 2019).

A úlcera péptica é um desequilíbrio proveniente dos fatores de defesa e fatores agressores da mucosa gastrointestinal, portanto a localização pode ser tanto no duodeno quanto no estômago (ELIAS, 2022).

A UP trata-se de doença do trato gastrointestinal, caracterizada pela ausência da integridade da mucosa maior que cinco milímetros (mm), a escavação deste epitélio pode acometer o estômago e o duodeno, por essa razão é possível constatar um desequilíbrio entre a secreção ácida e os mecanismos de defesa da mucosa, a partir de fatores facilitadores como anti-inflamatórios não esteroidais e a bactéria *Helicobacter pylori* (CARVALHO, 2013).

5.3 DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES

A segunda classe dos AINEs, representada pelas seguintes drogas rofecoxib, celecoxib, etoricoxib, valdecoxib e lumiracoxibe, exibe segurança gastrointestinal, mas, em contrapartida, apresenta potenciais significativos de elevação do risco de eventos cardiovasculares, tais como Infarto Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Encefálico, Hipertensão Arterial, e Eventos Tromboembólicos (RANE MA, et al., 2019).

Nesse sentido, essas ocorrências adversas cardiovasculares são possíveis, uma vez que a inibição específica do COX-2 impede que as prostaciclinas (PCI₂) sejam sintetizadas. Logo, será dificultado o processo de vasodilatação, impedimento da agregação plaquetária e regulação do Tromboxano (TXA₂). Nesse viés, o TXA₂ produzido pela degradação do AA a partir do COX-1 (não inibido pelo referente subclasse de AINEs), continuará sendo fabricada e, então, a vasoconstrição é intensificada e efeitos trombóticos serão induzidos, favorecendo a elevação dos riscos de eventos cardiovasculares. Dessa forma, em resumo, há um aumento no risco de eventos tromboembólicos, uma vez que a inibição seletiva de COX-2 inclina o balanço em direção ao tromboxano, promovendo a trombose vascular, especialmente em indivíduos com outros fatores que aumentam esse risco (KUMAR V, et al., 2018).

5.4 DISTÚRBIOS HEPÁTICOS

O fígado possui importantes funções, incluindo a metabolização de fármacos. A insuficiência hepática é rara, entretanto o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) está

relacionado com o aumento de transaminases, como consequência aumento da bilirrubina. Portanto, é notório que o uso de anti-inflamatórios pode acarretar inúmeros distúrbios, entre eles os hepáticos. As doses tomadas exageradamente ou sem acompanhamento de um médico, pode se tornar hepatotóxica, evoluindo até para uma necrose do fígado (PEDROSO, et al., 2017).

Segundo Rosário et al. (2022), muitas das vezes os consumos dos medicamentos de forma abusiva e não responsável é associada com o uso do álcool, ocasionando uma interação medicamentosa, prejudicando o bom funcionamento do órgão, que como consequência irá gerar patologias, como por exemplo, as hepatites.

A toxicidade dos medicamentos com a sua ingestão, pode acarretar a hepatite medicamentosa, ou seja, uma reação inflamatória no fígado. A hepatotoxicidade geralmente é causada por doses grandes, porém em pacientes alcoólicos, a dose necessária para se tornar um medicamento tóxico, pode ser bem menor e causar os distúrbios mais facilmente (PEDROSO, et al., 2017).

5.5 ALERGIAS E REAÇÕES ADVERSAS AO USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS

Podemos observar anteriormente que a inflamação é um processo de defesa natural do organismo, quando o mesmo sofre algum tipo de dano físico, químico ou infeccioso. A ação tem por finalidade preparar a área afetada para reparação e regeneração tecidual. Entretanto para além de seus benefícios a inflamação comumente desencadeia edema, dor, febre que podem trazer desconforto e outros prejuízos ao paciente. Neste sentido, os AINES são um dos fármacos do grupo dos anti-inflamatórios mais amplamente utilizados por todo o mundo. São prescritos para o tratamento da resolução de patologias dolorosas e/ou com bases inflamatórias em diversas áreas clínicas (VERDASCA, 2015).

Com o aumento do consumo nem sempre responsável destes fármacos aumentam também a frequência do aparecimento das chamadas reações adversas (RAM) e as reações de hipersensibilidade e alergia e/ou hipersensibilidade a fármacos (HR) (VERDASCA, 2015).

Reações adversas referem-se a eventos indesejáveis e prejudiciais que ocorrem como resultado do uso de medicamentos, tratamentos médicos, substâncias químicas ou intervenções de saúde. Essas reações não são intencionais e podem variar em gravidade, desde efeitos colaterais leves até eventos graves que podem colocar a saúde ou a vida do paciente em risco (VERDASCA, 2015).

As reações de hipersensibilidade a fármacos, também conhecidas como reações alérgicas a medicamentos, são respostas do sistema imunológico exageradas a substâncias presentes em medicamentos. Essas reações podem variar em gravidade, desde sintomas leves, como coceira e erupções cutâneas, até reações graves e potencialmente fatais, como anafilaxia (YIFAN, 2016).

É importante destacar que nem todas as reações adversas a medicamentos são alérgicas ou de hipersensibilidade. Algumas reações podem ocorrer devido a efeitos diretos dos componentes do

medicamento no corpo, sem envolver o sistema imunológico. Portanto, é fundamental diferenciar entre reações alérgicas e não alérgicas a fármacos para garantir uma gestão adequada da saúde do paciente (YIFAN, 2016).

Um dos efeitos colaterais mais comuns dos AINEs é a irritação gastrointestinal. Eles podem provocar úlceras, hemorragias no estômago e gastrite, levando a sintomas como dor abdominal, náuseas e vômitos (SCHALLEMBERGER, 2014).

A hipersensibilidade, também conhecida como alergia, é outro efeito colateral preocupante. Algumas pessoas podem desenvolver reações alérgicas graves ao usar anti-inflamatórios, como erupções cutâneas, coceira, inchaço e até mesmo dificuldades respiratórias. É fundamental procurar ajuda médica imediatamente se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade (SCHALLEMBERGER, 2014).

O uso de anti-inflamatórios em idosos requer cuidados especiais devido às particularidades dessa faixa etária. Com uma atenção aos problemas do trato gastrointestinal, dos rins, cardiovasculares e pelas interações medicamentosas (VERDASCA, 2015).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da revisão realizada na literatura a respeito do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais, foi possível concluir que, apesar de eficazes para o controle da dor e inflamação no organismo humano, o uso dessa medicação é, muitas vezes, realizado sem a recomendação e supervisão de um profissional da saúde capacitado, o que pode acarretar em diversas complicações em diferentes sistemas e tecidos do corpo humano. Ademais, os estudos mostram uma maior incidência destes efeitos adversos em importantes sistemas como gastrointestinal, renal e cardiovascular.

Neste sentido, faz-se necessário uma maior regulação e supervisão por parte do governo e órgãos competentes, assim como um efetivo trabalho de conscientização da população mundial quanto aos efeitos adversos causados pelo uso irresponsável desses fármacos. Uma vez que tais danos causados ao organismo humano foram identificados, os profissionais da saúde devem sempre avaliar a relação risco-benefício para a prescrição destes medicamentos.

Outro ponto observado é a necessidade de mais estudos sobre a utilização de anti-inflamatórios quando se trata da população idosa. Os efeitos colaterais, nestes fármacos, associados a comorbidades inerentes à idade avançada, tornam esta população mais vulnerável, necessitando de maior atenção por parte dos profissionais da saúde nos cuidados com a vida, para evitar e/ou minimizar os efeitos adversos tratados nesta revisão.

REFERÊNCIAS

- SANDOVAL, A. C.; FERNANDES, D. R.; SILVA, E. A. da; TERRA JÚNIOR, A. T. O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 165–176, 2017. DOI: 10.31072/rcf.v8i2.589. Disponível em: <https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/589>.
- ETIENNE, R., & Viegas, F. P. D., & Viegas Jr., C. Aspectos Fisiopatológicos da Inflamação e o Planejamento de Fármacos: uma Visão Geral Atualizada. *Revista Virtual de Química*. 1-25. <https://s3.saeast-1.amazonaws.com/static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/RVq171120-a2.pdf>. (2020).
- MARCON, A. F. Revisão bibliográfica: síntese de derivados de antiinflamatórios não esteróides (não doadores e doadores de óxido nítrico) e seus mecanismos de ação envolvendo a ciclooxigenase (COX) como agentes antitumorais. 1104. <https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/62609/Angela%20Favero%20Marco%20-%20TCC.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. (2021)
- VERDASCA, Ana “Utilização dos Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINES) em Medicina Dentária: Indicações, Contraindicações e Efeitos Adversos”. Universidade do Porto 2015 [file:///C:/Users/dudao/Downloads/36147%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/dudao/Downloads/36147%20(2).pdf).
- PEDROSO, C.R., & Batista, F.L. (2017). O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Saúde e Ciência em ação- Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*. 48-69.
- DROZDZAL S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K, Machoy-Mokrzyńska A, Białecka M, Ciechanowski K, Gawrońska-Szklarz B. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacol Res Perspect*. 2021 Aug;9(4):e00817. doi: 10.1002/prp2.817. PMID: 34310861; PMCID: PMC8313037.
- BINDU S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020 Oct;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32653589; PMCID: PMC7347500.
- XU S, Rouzer CA, Marnett LJ. Oxicams, a class of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and beyond. *IUBMB Life*. 2014 Dec;66(12):803-11. doi: 10.1002/iub.1334. Epub 2014 Dec 23. PMID: 25537198; PMCID: PMC5300000.
- SCHALLEMBERGER, Janaína; PLETSCHE, Marilei “RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES)” XXII Seminário de Iniciação Científica 2014 <file:///C:/Users/dudao/Downloads/3490-Texto%20do%20artigo-14634-1-10-20140813.pdf>.

SANTOS, I. N. C., Escobar, O. S., & Rodrigues, J. L. G. (2021). REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO USO INDISCRIMINADO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES).

Revista Ibero-americana De Humanidades, Ciências E Educação, 7(5), 330–342.

SOUZA, FS de, Lima, RQ de, & Figueiredo, EFG (2021). Intoxicação por medicamentos anti- inflamatórios não esteroidais: riscos do uso/ Intoxicação por anti-inflamatórios não esteroides:riscos do uso. Revista Brasileira de Revisão de Saúde , 4 (4), 14873–14891.

SCHALLEMBERGER, JB; Pletsch, MU. Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Salão do Conhecimento Unijuí, 2016.

SILVA, JM; Mendonça, PP; Partata, AK. Anti-inflamatórios não-esteroides e suas propriedades gerais.Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.4, Pub.5, Outubro 2014.

MIRANDA, A. B. de; BAIENSE, A. S. R. Alterações hematológicas induzidas pelo uso de anti-inflamatórios não esteroides. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 1773–1794,2023.DOI:10.51891/rease.v9i5.9528.Disponível em:<<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9528>>.

AQUINO, Amanda Carvalho De et al. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (aines) e seus efeitos gastrointestinais. Anais II CONBRACIS... Campina Grande: Realize Editora,2017.Disponível em:<<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29469>>.

WALKER, M. M., Potter, M. D., & Talley, N. J. (2019). Tangible Pathologies in Functional Dyspepsia. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 40-41:101650.

ELIAS, D. R. (2022). Úlcera péptica por uso de anti-inflamatórios não esteroidais: Uma revisão bibliográfica. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso.

CARVALHO, Mafalda Marques Cirne Machado. Úlcera péptica: etiopatogenia, diagnóstico, aspetos clínicos e tratamento. 2013. Tese de Doutorado. [sn].

JANG Y, et al. Molecular mechanisms underlying the actions of arachidonic acid-derived prostaglandins on peripheral nociception. Journal of Neuroinflammation, 2020; 17(1): 30.

RANE MA, et al. Risks of cardiovascular disease and beyond in prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Journal Of Cardiovascular Pharmacology And Therapeutics, 2020; 25(1): 3-6.

KUMAR V, et al. Robbins Patologia Básica. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018;952p.

ROSARIO, Marcela Nascimento; SANTOS, Mariane Nunes da Silva; DOS SANTOS, José da Paixão Neres. Consequências do uso abusivo de medicamentos para a saúde do indivíduo. 2022.

YIFAN, Li “Reações de hipersensibilidade a AINEs”. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, 2016. <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/34243/1/Tese%20final%20para%20impress%C3%A3o.pdf>

CHAVES, Luís Fernando Ferreira; Pinto, Rafaela Rocha. Nefrotoxicidade por Anti-Inflamatórios. *Brazilian Applied Science Review*, 2021.

SANTOS, Ellen Juliana da Silva; FILHO, Severino Mariano da Silva; GUEDES, João Paulo. Anti-inflamatórios não esteroides e problemas renais. *Research Society and Development*, v.10, n15, 2021.

OLIVEIRA, Mariana Martha C. et al. O uso crônico de anti-inflamatório não-esteroidais e seus efeitos adversos. *Revista Caderno de Medicina*, vol 2, 2019.

LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcante et al. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti- inflamatórios não esteroidais. *Artigo de Atualização*, 2018.