

## **Efeitos adversos no uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais: diclofenaco versus ibuprofeno**

**Adverse effects in the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: diclofenac versus ibuprofen**

**Efectos adversos en el uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos: diclofenaco versus ibuprofeno**

Recebido: 29/09/2022 | Revisado: 06/10/2022 | Aceitado: 08/10/2022 | Publicado: 12/10/2022

**Tayna Coutinho de Assunção**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5333-793X>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: [taynacoutinho1@gmail.com](mailto:taynacoutinho1@gmail.com)

**Omero Martins Rodrigues Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: [omeromartins.farma@gmail.com](mailto:omeromartins.farma@gmail.com)

### **Resumo**

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's), por serem comercializados livremente, estão entre as classes medicamentosas mais prescritos no mundo para tratar inflamação, dor e edema, osteoartrites, artrite reumatoide e distúrbios musculoesqueléticos, possuindo ação anti-inflamatória, analgésica e antipirética por inibição das prostaglandinas mediante bloqueio das ciclooxigenases (COX). Objetivou-se com este trabalho levantar informações acerca dos efeitos adversos no uso prolongado e indiscriminado de anti -inflamatórios não esteroidais: diclofenaco versus ibuprofeno. Metodologia :Estudo de revisão bibliográfico a partir de artigos obtidos nas bases de dados eletrônicas SCIELO, LILACS, MEDLINE/PUBMED, onde passaram por critérios de exclusão e inclusão, resultando em 25 estudos incluídos. Os resultados mostram que algumas reações adversas podem ocorrer devido ao uso irracional de AINEs. a suscetibilidade e o hábito de auto administrar AINEs que inibem as enzimas COX, resultando em diversas lesões renais e gastrointestinais agudas ou crônicas. A escolha adequada de um AINE no tratamento deve ser individualizada a cada paciente, levando em consideração seus fatores de risco e benefícios e efetividade terapêutica desejada. Seu uso racional é um importante aliado para os clínicos na promoção da saúde e bem-estar de seus pacientes.

**Palavras-chave:** Diclofenaco; Ibuprofeno; Efeitos adversos dos AINEs; Anti-inflamatórios não esteroidais.

### **Abstract**

Over-the-counter non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most prescribed drug classes in the world to treat inflammation, pain and swelling, osteoarthritis, rheumatoid arthritis and musculoskeletal disorders, inhibiting prostaglandins by blocking cyclooxygenases (COX). The aim of this study was to collect information on the adverse effects of prolonged and indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: diclofenac versus ibuprofen. Methodology: Bibliographic review study of articles obtained from the electronic databases SCIELO, LILACS, MEDLINE/PUBMED, where the exclusion and inclusion criteria were reviewed, resulting in 25 studies included. The results show that some adverse reactions may occur due to the irrational use of NSAIDs. susceptibility and habit of self-administering NSAIDs that inhibit COX enzymes, resulting in various acute or chronic kidney and gastrointestinal injuries. The appropriate choice of an NSAID in the treatment must be individualized for each patient, taking into account their risk and benefit factors and the desired therapeutic efficacy, and its rational use is an important ally of clinicians in promoting the health and well-being of patients.

**Keywords:** Diclofenac; Ibuprofen; Adverse effects of NSAIDs; Non-steroidal anti-inflammatory drugs.

### **Resumen**

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tal como se comercializan libremente, se encuentran entre las clases de medicamentos más recetados en el mundo para tratar la inflamación, el dolor y el edema, la osteoartritis, la artritis reumatoide y los trastornos musculoesqueléticos inhibición de las prostaglandinas mediante el bloqueo de las ciclooxigenasas (COX). El objetivo de este trabajo fue recopilar información sobre los efectos adversos del uso prolongado e indiscriminado de los antiinflamatorios no esteroideos: diclofenaco versus ibuprofeno. Metodología: Estudio de revisión bibliográfica de artículos obtenidos en las bases de datos electrónicas SCIELO, LILACS, MEDLINE/PUBMED, donde revisaron los criterios de exclusión e inclusión, lo que resultó en 25 estudios incluidos.

Los resultados muestran que pueden ocurrir algunas reacciones adversas debido al uso irracional de AINE. la susceptibilidad y el hábito de autoadministrarse AINE que inhiben las enzimas COX, lo que resulta en diversas lesiones renales y gastrointestinales agudas o crónicas. La elección adecuada de un AINE en el tratamiento debe individualizarse para cada paciente, teniendo en cuenta sus factores de riesgo y beneficios y la eficacia terapéutica deseada, siendo su uso racional un aliado importante para los clínicos en la promoción de la salud y el bienestar de sus pacientes.

**Palabras clave:** Diclofenaco; Ibuprofeno; Efectos adversos de los AINE; Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos.

## 1. Introdução

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre as classes medicamentosas mais utilizadas no mundo, sobretudo para tratar inflamação, dor e edema, osteoartrites, artrite reumatoide e distúrbios músculo-esqueléticos. Fármacos desse grupo possuem propriedades analgésicas, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica. Atuam através da inibição da síntese de prostaglandinas (substâncias endógenas intermediárias no processo inflamatório) mediante a inativação de isoenzimas denominadas ciclooxigenases COX-1 e COX-2 (Sandoval, 2017). (Silva et al., 2014 & Lucas et al. 2018). Internacionalmente, os AINE's são conhecidos como OTCs –“over-the-counter” (sobre o balcão). Esses medicamentos não requerem prescrição e têm sua venda livre o que caracteriza um dos principais motivos para o uso indiscriminado, desconsiderando restrições de indicação, efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas prejudiciais com outros fármacos comumente utilizados (Farias, 2016), especialmente quando o tratamento da dor, inflamação e febre envolve o uso de doses mais altas por períodos mais longos. Os anti-inflamatórios são classificados em duas classes distintas: os anti-inflamatórios esteroidais que são denominados de corticosteroides (AIEs) e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Essa segunda classe de medicamentos é heterogênea e inclui a aspirina e outros inibidores da ciclo-oxigenase (COX), seletivos ou não (Silva et al., 2014 & Lucas et al. 2018).

A inflamação ocorre através dos mecanismos naturais de defesa do nosso corpo desencadeado por uma variedade de fatores, como fatores físicos, biológicos ou químicos, como trauma, infecção ou a ação de anticorpos que produzem uma resposta inflamatória. A inflamação possui fase aguda, fase subaguda e fase proliferativa crônica, cada uma com suas características próprias. O processo em si é causado por uma variedade de mediadores químicos, como: citosina, bradicinina, histamina, serotonina, eicosanóides e radicais livres, causando os principais sintomas observados na inflamação, como: edema, vermelhidão, dor, febre e hiperalgesia (Rankel., et al., 2017).

Em geral, os AINEs inibem de forma variável as isoformas da COX 1, 2 e 3 em seus mecanismos terapêuticos. A COX-1 é expressa de forma constitutiva na maioria dos tecidos, possui diversas ações fisiológicas, a fim de promover o equilíbrio, é essencial para a manutenção do estado fisiológico normal de muitos tecidos, incluindo a proteção da mucosa gastrointestinal; controle do fluxo sanguíneo renal; homeostasia; respostas autoimunes; funções pulmonares e do sistema nervoso central; cardiovasculares e reprodutivas. (Silva et al. 2014). Cook e Blikslager, 2014), por outro lado, a COX-2 é induzida sendo uma enzima responsável pelos efeitos da inflamação, por vários estímulos - como citocinas, endotoxinas e fatores de crescimento, origina prostaglandinas indutoras, que contribuem ao desenvolvimento do edema, rubor, febre e hiperalgesia. Os AINEs seletivos para COX-2 também podem ser chamados de "coxibs" ou "poupadores de COX-1". Isso ocorre porque, embora os AINEs possam ser altamente seletivos para a COX-2, eles ainda inibem a COX-1 até certo ponto (Ziegler et al., 2017).

De acordo com Silva et al. (2014) a COX3 foi a última ciclooxigenase descoberta e ainda se falta estudos acerca de sua função fisiológica, acredita-se ser uma variante da COX-1, que pode ser chamada de COX-1B, distribuída principalmente no córtex cerebral, medula espinhal e coração, mais sensível ao paracetamol (acetaminofeno) do que à COX-3. COX-1 e COX-2. Especulou-se que a inibição da COX-3 pode representar seu principal mecanismo central primário pelo qual os fármacos analgésicos e antipiréticos do tipo não esteroidais desenvolveriam suas atividades de redução da febre (Beirão, 2016).

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).

O presente trabalho tem por objetivo central verificar na literatura a aplicação clínica, bem como os principais efeitos adversos causados pelos AINES no organismo, com ênfase no ibuprofeno versus diclofenaco. Além disso, discutir os riscos do uso contínuo e desenfreado dos AINES.

## 2. Metodologia

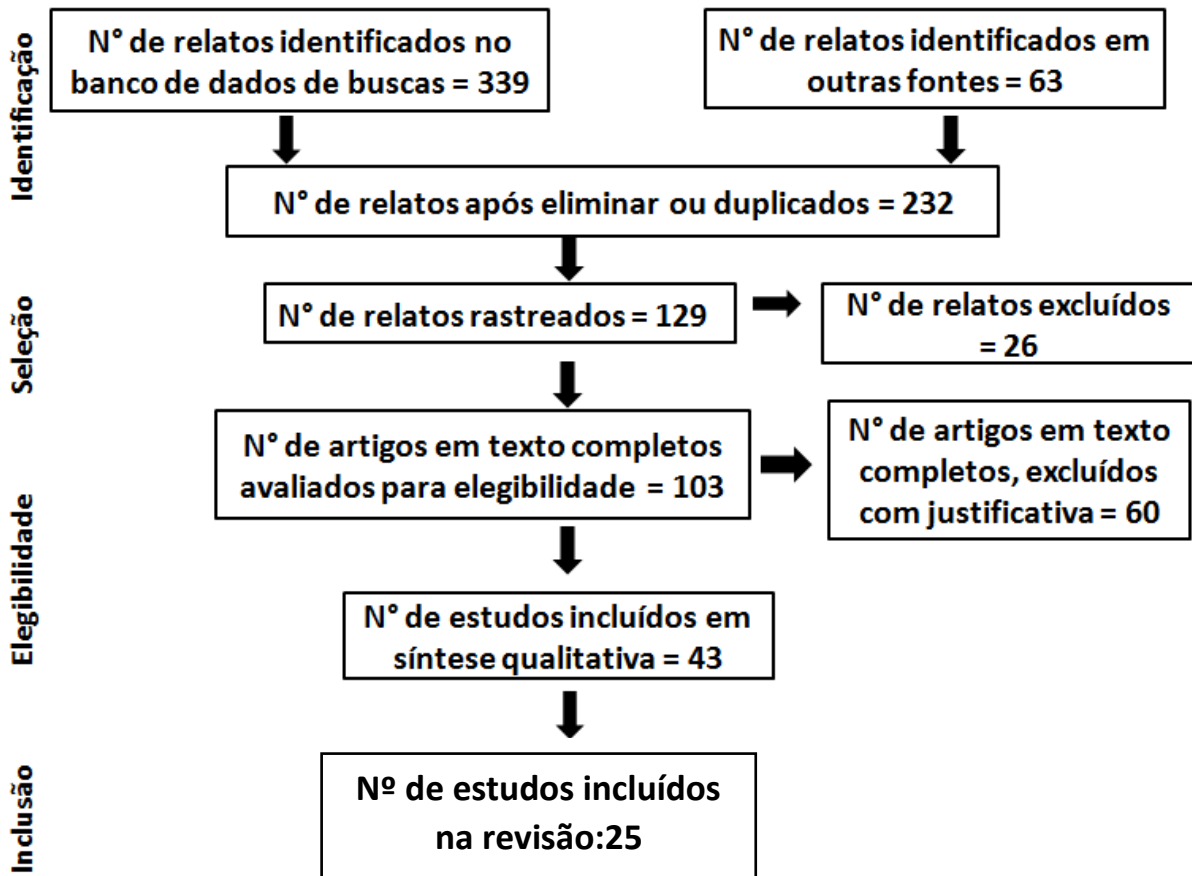
O presente estudo trata-se de uma revisão literária, por meio de pesquisa bibliográfica, a respeito dos principais efeitos adversos no uso indiscriminado de AINE'S, naproxeno versus ibuprofeno. Os artigos utilizados foram obtidos nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online - SCIELO*, *MEDLINE/PUBMED* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS*. Tais artigos foram selecionados de forma qualitativa a respeito do objetivo geral, através da metodologia descrita por Pereira et al. (2018). Com relação ao procedimento, foram utilizadas de forma associada os descritores: “ciências da saúde”, “anti-inflamatórios não esteroidais”, “AINE's” “Ibuprofeno” “diclofenaco” e “efeitos adversos”, nos idiomas: português, inglês e espanhol. Para análise e posterior elucidação dos dados, utilizou-se como critérios de inclusão: dados estatísticos dos 339 artigos encontrados de 2012-2022 referente a anti-inflamatório, tendo ênfase na automedicação e efeitos adversos. E considerando a temática foram identificados os critérios de exclusão: fora da linha de pesquisa, os artigos repetidos, fora do período estipulado, os que não se relacionaram com automedicação e efeitos adversos, junto aos anti-inflamatórios. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 25 artigos para composição da revisão, conforme Figura 1:

**Quadro 1** - Quadro sinóptico segundo indicação, dose usual, dose tóxica, efeito tóxico.

Medicamento	Indicação	Dose	Dose	Efeito Tóxico	Autor e Ano
		Usual (a cada 4-6h)	Tóxica		
<b>Paracetamol</b>	Febre, dor, inflamação	325- 650 mg	4000mg	Hepatotoxicidade	Goodman et al.,2012 Lopes et al., 2012 Paraná, 2011
<b>Diclofenaco</b>	Dor, febre, inflamação	100-200 mg	.....	Distúrbios gastrintestinais, cardiovasculares e hipersensibilidade (tóxico).	Goodman et al.,2012 Cortez, 2010
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	Dor, febre, inflamação, antiplaquetário	324-1000mg	4000 mg	Distúrbios cardiovasculares, gastrintestinais e endócrinos; sangramentos, síndrome de Reye em crianças.	Goodman et al.,2012., Silva,2014
<b>Dipirona</b>	Dor e febre	500 mg 10-20 ml 2-35 gt	4000 mg >20ml 140gt/dia	Efeitos na medula óssea, reações cutâneas, broncoespasmo, choque anafilático, necrose epidérmica tóxica, hepatite, hipotensão severa.	Correa et al., 2016., Lopes, 2012
<b>Nimesulida</b>	Dor, febre, inflamação	100mg 2xdia	.....	Hepatotoxicidade	Goodman et al., 2012 Araújo, 2012
<b>Ibuprofeno</b>	Dor, febre, inflamação	100-800 mg	.....	Distúrbios gastrintestinais.	Goodman et al., 2012., Silva,2014
<b>Celecoxibe</b>	Dor, febre, inflamação	100-200 mg até 2x/dia	>400mg	Distúrbios cardiovasculares.	Goodman et al., 2012; Córrea ,2016

Fonte: Correa et al., 2016., Lopes & Goodman et al. (2012).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos.



Fonte: Autores (2022).

### 3. Resultados e Discussão

Diante dos resultados encontrados após os critérios de exclusão e inclusão, desenvolveu-se um quadro com os AINES mais comumente prescritos, bem como a indicação, dose usual, dose tóxica, efeito tóxico.

Os AINES são classificados em COX 1,2 e 3 sendo a última descoberta recentemente. A COX é classificada como inibidor não seletivo e a COX 2 é classificada como inibidores seletivos. A COX 1 trata-se de uma enzima constitutiva que atua na produção de prostaglandina, enquanto a COX 2 age nos processos inflamatórios. Já a COX 3 é uma variação das COX 1 agindo por meio da inibição de medicações que possuem efeitos antipiréticos analgésicos que são potencialmente inibidas pelos AINES (Santos, et al., 2021). Essa classificação é demonstrada no Quadro 2.

**Quadro 2** - Classificação dos AINES.

CLASSES TERAPÊUTICAS	NOME GENÉRICO, QUÍMICO	EFEITOS MAIS IMPORTANTES	MECANISMOS DE AÇÃO
SALICILATOS	Ácido salicílico; Ácido Acetilsalicílico (AAS); Salicilato de sódio, Salicilato de metila; Diflunisal	Efeitos sobre o trato gastrointestinal, antipirético, aliviam a dor de baixa intensidade	Inibidores não seletivos da COX, podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2
DERIVADOS DO ÁCIDO ACÉTICO	Diclofenaco de sódio, Indometacina, Sulindaco, Etodolaco, Cetorolaco	Baixa incidência de toxicidade sobre o trato gastrointestinal, potente analgésico, ação moderada e antiinflamatória superior ao ASS	Inibidores não seletivos da COX, podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2
DERIVADOS DO ÁCIDO FENILANTRANÍLICO	Ácido mefenâmico, Ácido flutenâmico	Efeitos colaterais e terapêuticos comum aos outros AINES	Inibidores não seletivos da COX podem inibir tanto a COX-1 quanto a COX-2
DERIVADOS DO ÁCIDO PROPIÔNICO	Ibuprofeno, Naproxeno, Cetoprofeno, Nimesulida	Boa seletividade para COX-2	Inibidores seletivos da COX, inibem mais a COX2 do que a COX-1
DERIVADOS COXIBES	Celocoxibe, rofecoxibe	Menores índices de reações adversas gastrointestinais e maior risco cardiovascular	Inibidores específicos da COX-2

Fonte: Adaptado de: Santos, Escobar, Rodrigues (2021).

Colley, (2014) diz que a população pesquisada não tem conhecimento de todas os mecanismos ação dos AINES, e que o uso destes está diretamente ligada ao hábito de automedicação e assim resultando em eventos gastrointestinais como dores estomacais e náuseas. De acordo com (Mairon M e et al.,2019), a origem dos efeitos adversos observados no uso indiscriminado dessa classe de medicamento se baseia principalmente na inibição da produção de prostaglandinas. O processo inflamatório no organismo tem início com a conversão de fosfolipídios em ácido araquidônico pela enzima fosfolipase A2. O ácido araquidônico é convertido em prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, a partir das enzimas ciclooxigenases, alvo dos AINES.

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%), como demonstrado no Quadro 3.

**Quadro 3** -

Princípio ativo	Concentração	Quantidade comprimidos	%
Diclofenaco potássico	50mg	390	50%
Ácido acetilsalicílico	500mg	210	27%
Ibuprofeno	600mg	90	12%

Fonte: Clark & Misumi (2013).

O AINE mais vendido foi o diclofenaco potássico 50mg. 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. Apresenta várias contraindicações como hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outro AINE, porfiria, proctite, úlcera ou sangramento no trato gastrointestinal ativo (Barros & Barros, 2010). A incidência global de efeitos adversos associados ao uso do diclofenaco está estimada em cerca de 12%, sendo os mais frequentes aqueles no trato gastrintestinal, relatados em 7,6% dos pacientes, seguidos de efeitos relacionados ao SNC em 0,7% e alergias ou reações locais em 0,4% 11,55,92,93. As reações mais frequentes durante o uso de diclofenaco que atingem de 20 a 50% dos pacientes são náuseas, diarreias, dores epigástricas, menos frequentemente, úlcera péptica e sangramento gastrintestinal.

Entre os efeitos adversos hematológicos associados ao uso do diclofenaco encontra-se o aumento do risco de anemia aplásica. Estima-se que o diclofenaco possa aumentar em dez vezes este risco em pacientes suscetíveis, manifestando-se como anemia hemolítica, trombocitopenia, epistaxe, púrpura, leucopenia, neutropenia e agranulocitose. O uso de diclofenaco também tem sido associado com a inibição da agregação plaquetária, ao tempo de sangramento prolongado, ao sangramento localizado e espontâneo, bem como aos hematomas. O segundo AINE mais vendido foi o ácido acetilsalicílico, 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, 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 (Misumi, 2013).

O ibuprofeno 600mg, derivado do ácido propiônico foi o terceiro mais comercializado, ele é indicado para dores de intensidade leve e moderada, doenças inflamatórias e reumatológicas, febre e cefaleia. 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. O quarto AINE mais vendido, foi a nimesulida 50mg, ela é derivada da sulfonamida e suas principais indicações incluem condições que necessitam atividade analgésica, antipirética e antiinflamatória, Alguns efeitos adversos incluem sonolência, cefaleia, tontura, icterícia, diarreia, vômito, úlcera e hemorragia no trato gastrointestinal, oligúria, urina escura e hematúria (Clark et al., 2013).

De acordo com Bardanzellu F, et al. (2017), o ibuprofeno é o fármaco de primeira escolha para o tratamento da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa, porém não é recomendado o seu uso profilático, como a indometacina. O ibuprofeno, apesar de propor muitos benefícios, pode aumentar o risco de hiperbilirrubinemia e de hipertensão pulmonar. Ele é um inibidor não seletivo da COX e tem metabolismo hepático, com participação dos citocromos CYP2C8 e CYP2C9, mas tem depuração mais complexa que a indometacina (Lewis TR, et al., 2018).

Estudos de Olson (2013) relata que 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. Em casos de superdosagem podem ocorrer convulsões, coma, insuficiência renal e parada cardiorrespiratória.

### **3.1 Efeitos adversos**

Em pesquisa sobre automedicação no Brasil, Arrais et al. (2016) relatam que os grupos terapêuticos mais comuns foram os analgésicos (33,4%), seguidos dos relaxantes musculares e anti-inflamatórios ou antirreumáticos (58,9%). Entre os 12 fármacos mais utilizados na prática da automedicação estão o diclofenaco 3,5% e o ibuprofeno 2,3%.

Os efeitos colaterais importantes dos AINEs ocorrem no aparelho gastrointestinal, onde os mais comumente observados são dor abdominal, azia e diarreia. Esses efeitos colaterais resultam do bloqueio da COX-1 na mucosa gastrointestinal e na consequente inibição da produção de prostaciclina e prostaglandinas (PGE2 e PGD2) no estômago. Essas prostaglandinas servem como agentes citoprotetores da mucosa gastrointestinal; inibem a secreção ácida pelo estômago, aumentam o fluxo sanguíneo local e a secreção de muco protetor. O tratamento em longo prazo pode causar erosões e úlceras gástricas e duodenais. Em torno de 15% a 30% dos usuários regulares de AINES, têm uma ou mais úlceras quando examinados periodicamente, e 3% a 4% destes têm sintomas gastrointestinais altos, como úlcera ou complicações da mesma. Houve relatos também de pacientes que pausaram o tratamento devido a dor abdominal, azia e diarreia (Azevedo et al., 2020).

Ho et al. (2018), os efeitos adversos gastrointestinais pelo uso de AINEs são uma preocupação, causando problemas no trato gastrointestinal superior e inferior. O risco de eventos adversos no trato gastrointestinal superior, com ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno e aspirina é significativamente mais elevado.

Nos dados de 2015, os medicamentos estiveram envolvidos em 3.296 casos (28,4%), com 6.276 substâncias envolvidas. onde AINEs como o Ibuprofeno conta com 123 casos e diclofenaco 105 casos em 2015 em Santa Catarina. Dentre os medicamentos de venda livre, destacam-se os analgésicos e antiinflamatórios (15,7%) como ibuprofeno, paracetamol e a dipirona (Santa catarina, 2016).

Nos rins, as prostaglandinas (PGs) realizam vasodilatação, diminuição da resistência vascular e melhora da perfusão renal, com redistribuição do fluxo sanguíneo por todo aparelho renal, mantendo assim o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. A perfusão renal está diretamente relacionada à homeostase e equilíbrio dos fluidos. Manter um volume constante e composição estável de fluidos corporais é essencial para o equilíbrio orgânico. As prostaglandinas PGE2 e PGD2 aumentam a vascularização renal. Os efeitos dos anti-inflamatórios inibem esses mecanismos, reduzindo a perfusão renal total e, por seus efeitos vasoconstritores, podem levar à insuficiência pré-renal, isquemia medular e, em alguns casos, insuficiência renal aguda (RankeL; Sato; Santiago, 2017)

Segundo Lucas et al. (2018) discutem que os AINEs que inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2 podem causar problemas renais e cardiovasculares. Por exemplo, a COX-2 é regulada em resposta ao volume intravascular com funções na excreção de sódio e água, ao passo que a COX-1 atua no controle da hemodinâmica renal e da taxa de filtração glomerular. Portanto, o bloqueio dessas enzimas pode causar efeitos sobre a função renal.

Entre os pacientes em uso contínuo de AINEs (40% com diclofenaco, 29% com ibuprofeno), o risco relativo (RR) para LRA (insuficiência renal aguda) foi de 3,23 (95%) em comparação com aqueles que geralmente não usavam esses medicamentos IC), o risco de IRA (insuficiência renal aguda) diminuiu após a descontinuação do tratamento. Tanto o tratamento de curto prazo quanto o de longo prazo aumentaram o risco, mas o risco foi ligeiramente maior com AINEs em altas doses. Risco RR = 3,1 (95% CI) para diclofenaco foi maior que RR = 2,6 (95% CI) para ibuprofeno. Portanto, os AINEs orais devem ser evitados em pacientes com complicações renais, como doença renal crônica com taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min (Pelletier et al, 2016).

No âmbito dos efeitos adversos, existem ainda as reações de hipersensibilidade provocadas pelos AINES, sendo estes os fármacos mais frequentemente envolvidos neste tipo de reações. Estas reações manifestam-se maioritariamente a nível respiratório causando rinite, sinusite e asma brônquica e a nível cutâneo provocando angioedema e urticária. Vários AINEs no Brasil estão disponíveis ao público sem receita médica, formando um grupo denominado medicamentos de venda livre (MIPs). A disponibilidade dessa classe de medicamentos no mercado e sua facilidade de uso ao longo dos anos levaram a um aumento significativo de seu uso. A falta de informações sobre os malefícios ao organismo, bem como os tratamentos prescritos, também contribui para o alto consumo de AINEs (MS, 2012 & Brasil, 2016).

#### **4. Considerações Finais**

Com este estudo, pode-se verificar que os AINEs apresentam diversos eventos adversos que podem levar a casos graves, visto que a maioria das pessoas desconhece os efeitos adversos e contraindicações desses medicamentos, ou mesmo que eles podem interagir com outros medicamentos comumente utilizados, como como anti-hipertensivos e antiácidos. Tendo em vista que não há controles mais efetivos sobre a venda de AINEs, seria prudente investir em campanhas que alertem sobre seus riscos, bem como interações medicamentosas, para que sejam evitadas possíveis pioras nos quadros de saúde ou mesmo intoxicações dos usuários desses medicamentos. Surgere-se por tanto um trabalho de conscientização alertando sobre os perigos do uso indiscriminado de AINES, assim como a orientação do profissional farmacêutico, que é o profissional da saúde que é capacitado



para atuar diretamente na automedicação e promoção do uso racional de medicamentos, pois além de ser o profissional mais próximo da população que se automedica, é o profissional com conhecimento para realizar as corretas orientações sobre uso correto de medicamentos.

## Referências

- Araujo, M. A. R. (2012). Hepatotoxicidade associada à nimesulida: uma revisão da literatura. *Rev. Bras. Farm.* 93(3): 283-289.
- Arrais & Paulo-Sérgi- Dourado., et al. (2016). Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Revista de Saúde Pública.* (50) 2,1-11.
- Beirão, A. C. T. V. (2016). Interações medicamentosas dos Anti Inflamatórios Não Esteróides (AINEs). *Research, Society and Development.* 10(15), 301101522923.
- Bardanzellu, F., et al. (2017). Paracetamol in patent ductus arteriosus treatment: efficacious and safe? *BioMed Research International.*
- Brunton, L. L., & Goodman & Gilman (2012). As Bases Farmacológicas da Terapêutica. Porto Alegre: *McGraw-Hill*. Ed12 ,123pg.
- Barros., E., & Barros., H. M. T. (2010). Medicamentos na prática clínica.
- Clark, M., Finkel, R., Rey, J., & Whalen, K. (2013). Farmacologia Ilustrada. (5ª.ed.): Artmed.Ed 5, 130pag.
- Cortez, P. A.M., & Ferrari, G. F.(2010). A importância do revestimento entérico em cápsulas de diclofenaco de sódio. *UNINGÁ Review.* (03), 05-16.
- Correa, B. S., Campanini, C. A., Paiva, L. C. M., Silva, R. N. da., Malfará, W. R., & Crisci, A. R.(2016).Avaliação da Função Renal e Alterações Morfológicas em Ratos Tratados com Dipirona em Diferentes Doses. *J Health Sci* .18(1),28-32
- Cook, V. L., Meyer, C. T., Campbell, N. B., & Blikslager, A. T. (2009). Effect of firocoxib or flunixin meglumine on recovery of ischemic-injured equine jejunum. *American Journal of Veterinary Research*, 70(8):992-1000.
- Clark, M., Finkel, R., Rey, J., & Whalen, K. (2013). Farmacologia Ilustrada. Porto Alegre: Artmed.Ed 5.123pg.
- Colley, C., Junior, O., & Kayser, M. (2018). Uso Indiscriminado dos Anti-inflamatório Não Esteroidais (AINEs) nos municípios de Lages e Timbó nos estados de Santa Catarina. *Angewandte Chemie International Edition.* 6(11.), 951–952.
- Farias, P. O. (2016). Aspectos epidemiológicos das intoxicações por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides em um hospital de urgência e emergência da rede pública do Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*, 26(5):11-15.
- Ho., K., & Yuen et al. (2018). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic pain: implications of new data for clinical practice. *Journal Of Pain Research.* 11(3)1937-1948.
- Knynch, H. K. (2017). Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 33(1):1-15.
- Lucas., G., Nobre., C., et al. (2018). Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Brazilian Journal Of Nephrology.*1-7.
- Lopes, J., & Matheus, M. E. (2012). Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). *Rev. Bras. Farm.* 93(4): 411-414.
- Misumi., D. S. (2013). Validação do teste de ativação de basófilos no diagnóstico de reações de hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais [Dissertação]. *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.*
- Olson., K. (2013). Manual de toxicologia clínica.Artmed.Ed 6,152pg.
- Pelletier., Jean-pierre., et al. (2015).Efficacy and safety of ora NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from. *Seminars In Arthritis And Rheumatism.* Montreal.12(3),22-27.
- Parana, R. (2011). Mecanismos de hepatotoxicidade medicamentosa: o exemplo do acetaminofen/paracetamol. *GED gastroenterol. endosc.dig.* 2011: 30(Supl.1):06-47.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. *Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.* [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_MetodologiaPesquisaCientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_MetodologiaPesquisaCientifica.pdf?sequence=1).
- Rodrigues, J. L. G. (2021). Revisão bibliográfica do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.* 7(5), 330-342.
- RankeL, S. A. O., Marcelo. Del-Olmo, S. A. T. O., & Santiago., R. M. (2017). Uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroidais no município de Tijucas do Sul. *Visão Acadêmica.* 17(4), 201-317.
- Sandoval, A. C., et al. (2017). O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs). *Científica FAEMA.* 8(2), 165.
- Silva., E. C., et al. (2016). Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 19(2), 38-51.

Silva, M. G., & Lourenço, E. E. (2014). Uso indiscriminado de anti-inflamatórios Em goiânia-GO e bela vista-GO. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*.7(4),9, outubro 2014.

Santos., S. S., et al. (2021). Manejo de paciente hipertenso em atendimento clínico-farmacêutico: Um relato de caso. *Research, Society and Development*. 10(8), 9910816939-9910816939.

Santos., I. N., Câmara, E., Otoniel. S. R. (2014). Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 48(3),335-345.

Santa-Catarina. (2016). Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina. Marlene Zannin (Org.). Relatório anual. Florianópolis 7(2), 52.

Ziegler, A., Fogle, C., & Blikslager, A. (2017). Update on the use of cyclooxygenase-2-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in horses. Review article. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250(11):1271-1274.