Problemas Associados Ao Uso Prolongado De AINES Não-Seletivos Em Pacientes Diagnosticados Com Doenças Crônicas.

Autor(res)

José Vinicius Dos Anjos Nascimento
Geovana Ferreira De Carvalho
Kailane Santiago Ramos
Alzira Regina Dantas Dias
Denise Cruz Miranda

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA DE IMPERATRIZ

Introdução

Os AINES, anti-inflamatórios não esteroidais, constituem uma classe de medicamentos muito conhecida, estando entre as mais prescritas em todo o mundo (BATLOUNI, 2010). Sua preferência é devido suas ações anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas, geradas por meio do seu mecanismo de inibição das ciclo-oxigenases COX 1 e 2 (LIMA et al., 2020).

Embora os AINEs sejam amplamente utilizados devido seus efeito benéficos de alívio da dor, febre e inflamação, o seu uso prolongado pode gerar efeitos adversos, especialmente devido a inibição da COX-1 (GOLAN et al., 2014). A enzima na isoforma COX-2 é indutiva, responsável por induzir os processos inflamatórios, sendo portanto sua inibição o meio de tratar a dor, febre e inflamação (VILETTI; SANCHES, 2009). Já a enzima na isoforma COX-1 é constitutiva na maior parte dos tecidos do organismo, sendo responsável por manter o estado fisiológico destes, logo sua inibição pode acarretar em efeitos adversos (OLIVEIRA et al., 2019). Dessa forma, devido a falta de seletividade na COX dos AINES não-seletivos, o uso terapêutico desses medicamentos em patologias crônicas deve ser analisado, para evitar problemas que antes do acompanhamento farmacoterapêutico o paciente não apresentava (NUNES, 2013). Entre os problemas associados ao uso inadequado dessa classe de medicamentos destaca-se problemas gastrointestinais, renais, cardiovasculares, entre outros (OLIVEIRA et al., 2019).

Os AINEs devem, portanto, ser utilizados com cautela e segurança. O conhecimento do mecanismo de ação desses medicamentos e o entendimento dos problemas associados ao seu uso, principalmente relacionado ao tempo deste, é crucial para o processo farmacoterapêutico da população, sobretudo para os que o utilizam de maneira crônica. Com o aumento do uso irracional desses medicamentos, especialmente devido a automedicação, torna-se imprescindível entender os riscos associados ao uso prolongado dessa classe. O intuito do presente estudo é relacionar esses possíveis problemas ao uso crônico desses medicamentos, bem como alertar a população sobre o seu uso inadequado.

O estudo tem sua relevância à medida que traz uma pesquisa mais detalhada sobre os AINES não-seletivos, essa classe que, apesar de ser bastante estudada, devido aos altos riscos associados ao seu uso, se faz pertinente sintetizar as informações atualizadas a respeito desses medicamentos. Além disso, demonstra quais são riscos

que envolvem seu uso prolongado, mencionando quais problemas podem causar, principalmente em pessoas com doenças crônicas que o utilizam.

De modo geral, essa pesquisa permite que a sociedade e a comunidade acadêmica entendam mais sobre os medicamentos da classe dos AINES não-seletivos e tenham conhecimento da necessidade do uso racional. Os acadêmicos poderão ainda se aprofundar mais nessa classe e no seu mecanismo de ação, bem como utilizar essas informações para relacionar com o surgimento de doenças ou problemas em determinados casos clínicos.

A principal problemática associada ao uso dessa classe de fármacos está relacionada à quais os possíveis danos causados pelo mecanismo de ação destes quando utilizados a longo prazo. Desse modo, o artigo objetiva compreender o mecanismo de ação dos AINES não-seletivos e como seu uso pode acarretar em problemas para o indivíduo que o utiliza de maneira crônica, bem como definir o mecanismo de ação destes fármacos, relacionar o tempo de uso dessa classe com os possíveis riscos adversos no organismo e pontuar os problemas que estes medicamentos podem causar em pacientes diagnosticados com doenças crônicas.

Objetivo

OBJETIVO GERAL: Compreender o mecanismo de ação dos AINES não-seletivos, bem como as diferenças entre a inibição da COX-1 e COX-2, e como seu uso pode acarretar em problemas para o indivíduo que o utiliza de maneira crônica. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Definir o mecanismo de ação dos AINES não-seletivos; Relacionar o tempo de uso dos AINES não-seletivos com os possíveis riscos adversos no organismo; Apontar os problemas que os AINES não-seletivos podem causar em pacientes diagnosticados com doenças crônicas.

Material e Métodos

O tipo de pesquisa realizada para o presente estudo foi uma Revisão Bibliográfica, na qual foram pesquisados artigos científicos, livros acadêmicos e dissertações anexados na seguinte base de dados: Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). O período dos artigos e materiais pesquisados foram os trabalhos publicados entre os anos de 2006 e 2021, com o total de 17 artigos, todos escolhidos mediante minuciosa análise e aprovação, com a finalidade de abordar bem a temática apresentada e cumprir os objetivos desta pesquisa. Os descritores utilizados para selecionar os trabalhos foram AINES não-seletivos, aines AND doenças crônicas, uso crônico de AINES, aines AND mecanismo de ação.

Foi realizada uma análise rigorosa dos titulos e textos dos artigos científicos e materiais publicados nas bases de dados utilizadas nesta pesquisa. Os critérios para a inclusão foram os trabalhos publicados na língua portuguesa e que apresentassem informações consistentes sobre a temática. Os critérios para a exclusão consistia naqueles que desviavam ou que apresentavam informações desatualizadas do tema escolhido. Dos materiais identificados, 17 estudos foram selecionados, sendo 1 publicação do SciELO, 3 publicações da Biblioteca Virtual em Saúde e 13 publicações do Google Acadêmico, todos minuciosamente escolhidos e utilizados na realização desta pesquisa.

Resultados e Discussão

Os AINEs, Anti-inflamatórios não esteroidais, são a classe de fármacos que atuam inibindo a via ciclo-oxigenase, da qual fazem parte a COX-1 e COX-2, constituindo uma das classes mais prescritas em todo o mundo (GOLAN et al., 2014). Sua utilização ocasiona no tratamento de dores advindas de um processo inflamatório, na qual se manifestam suas ações anti-inflamatória, antipirética e analgésica (ANDRADE, 2021). Esses medicamentos são de fácil acessibilidade, possuem um excelente custo-benefício e a maioria podem ser adquiridos sem prescrição, aumentando o índice de automedicação e uso irracional (NOVAES; SAMPAIO; LIMA, 2021).

As enzimas ciclo-oxigenases atuam sobre o Ácido Araquidônico, importante precursor da maioria dos processos

inflamatórios, que é liberado dos fosfolipídeos celulares pela enzima fosfolipase A2 (GOLAN et al., 2014). A partir desse processo são produzidas as prostaglandinas, das quais derivam importantes mediadores de inflamação, que atuam em diferentes processos fisiológicos e patológicos (HILÁRIO; TERRERI; LEN, 2006). O principal mecanismo de ação dos AINES é a inibição da ciclo-oxigenase, impedindo, dessa forma, a produção de prostaglandina pelo Ácido Araquidônico (NOBRE et al., 2019).

A enzima ciclo-oxigenase na isoforma COX-1 se apresenta na forma constitutiva em grande parte dos tecidos, sendo crucial para a manutenção do estado fisiológico destes, como proteção da mucosa gastrointestinal, funções pulmonares, bom funcionamento sanguíneo renal, entre outros (OLIVEIRA et al., 2019). Já a enzima ciclo-oxigenase na isoforma COX-2 é chamada de indutiva, pois ela é induzida durante a inflamação, produzindo prostaglandinas que provocam febre e inflamação por meio de vasodilatação e do aumento da permeabilidade vascular (BARDEN; UECKER, 2014).

Os AINES não seletivos completam sua ação inibindo tanto a ação das enzimas induzidas, originadas da COX-2, quanto as enzimas constitutivas da COX-1, podendo causar diversos efeitos adversos (AOYAMA, DELMÃO, 2021). Dessa forma, as ações dos AINES contra inflamação, febre e dor são decorrentes da inibição da COX-2, enquanto os efeitos adversos são consequências da inibição da COX-1 (VILETTI; SANCHES, 2009).

O tratamento a longo prazo com tais agentes pode gerar muitos efeitos nocivos a saúde, uma vez que as funções citoprotetoras dos produtos eicosanoides da COX-1 são eliminadas com sua inibição, podendo o AINE induzir a um espectro de gastropatia, além de dispepsia, lesão e hemorragia subepiteliais, gastrotoxicidade, ulceração e erosão ou necrose da mucosa gástrica (GOLAN et al., 2014). Desta maneira, os pacientes que utilizam esses medicamentos de forma crônica possuem grande risco de serem acometidos por efeitos adversos gastrointestinais graves (VILETTI; SANCHES, 2009).

Quando os anti-inflamatórios não esteroidais bloqueiam as ações da COX-1, eles inibem, consequentemente, a síntese de PG gástrica, especialmente a PGI2 e PGE3, que são agentes citoprotetores gástricos, aumentando assim a susceptibilidade de lesões na mucosa gástrica (RIBEIRO, LÂVOR, 2017). Esses mediadores inflamatórios são responsáveis por inibir a secreção ácida pelo estomago, aumentar o fluxo sanguíneo na mucosa gástrica e promover a secreção de muco citoprotetor, sua inibição ocasiona ainda na diminuição da adesividade plaquetária e aumenta os riscos de sangramento (SILVA, MENDONÇA, PARTATA, 2014). Os efeitos colaterais mais observados são dor abdominal, azia e diarreia, podendo chegar a erosões, e úlceras gástricas e duodenais, se o tratamento for por um longo período de tempo (BLATOUNI, 2010). Cerca de 15% a 30% dos indivíduos que fazem tratamento regular com AINEs possuem uma ou mais úlceras quando analisadas periodicamente, e destes, 3% a 4% possuem sintomas gastrointestinais graves, com úlceras ou suas complicações (OLIVEIRA et al., 2019).

Devido as lesões gastrointestinais afetarem grande parte dos indivíduos que utilizam os AINEs, estes podem ser associados ao uso de um medicamento que atua como protetor gástrico para profilaxia (LIMA, et al., 2020). Ademais, essas lesões podem ser associadas também ao uso de álcool, tabagismo, idade avançada, histórico de úlceras, entre outros (RIBEIRO, LÂVOR, 2017).

Os Anti-inflamatórios não esteroidais quando específicos para a COX-2 não afetam o sistema gastrointestinal de maneira tão grave quanto os inibidores da COX-1, uma vez que não atua na inibição da síntese de substancias citoprotetoras da mucosa gastrointestinal, mas podem atuar causando eventos de riscos cardiovasculares (RODRIGUES, DAION, 2020).

Apesar de os efeitos adversos cardiovasculares serem mais comuns em AINEs seletivos para a COX-2, a falta de seletividade não elimina esses riscos quando utilizados AINEs não seletivos, de modo que todos os fármacos pertencentes a essas classes devem ser prescritos após uma avaliação de risco/benefício e histórico do paciente sem predisposição para as doenças cardiovasculares (ANDRADE, 2021). Essa avaliação individual é importante

pois os AINEs vão agir promovendo a agregação plaquetária e a vasoconstrição, podendo causar danos cardiovasculares, cerebrovasculares e até a formação de placas plaquetárias na corrente sanguínea, que podem evoluir para trombos, em usuários crônicos desses medicamentos (LIMA, et al., 2020).

Devido á inibição prolongada da COX-2 vascular no interior das células endoteliais, e a consequente diminuição da síntese de PGI2, há o aumento da trombogenicidade em indivíduos que fazem o uso crônico desses medicamentos, podendo gerar também problemas na cicatrização de feridas, na angiogênese e na resolução da inflamação (GOLAN et al., 2014). Além disso, outros riscos cardiovasculares podem estar associados à inibição da COX-2, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial (OLIVEIRA et al., 2019). Apesar de pacientes que não possuem histórico ou predisposição para doenças cardiovasculares não apresentarem muito risco do uso dessa classe de medicamentos, é necessário estar atento ao tratamento de pacientes com doenças crônicas dos quais a doença de base apresenta risco para o desenvolvimento de aterosclerose e fenômenos tromboembólicos (BLATOUNI, 2010).

O uso de anti-inflamatórios não esteroidais também podem estar associados à nefrotoxicidade em pacientes que o utilizam de maneira crônica (CARVALHO et al., 2010). Isso porque as prostaglandinas atuam como vasodilatadoras nos rins, aumentando sua perfusão renal, culminando no fluxo adequado do órgão, no qual o AINE, quando inibe a COX, não permite esse processo, podendo levar a vasoconstrição aguda e isquemia medular, e ainda causar uma lesão renal aguda (NOBRE et al., 2019). Pacientes que não possuem doenças renais ou predisposição a elas não possuem muito risco de desenvolverem esses problemas com o uso de AINEs, mas vai depender da dose-dependente, os quais os pacientes crônicos precisam ter cautela e seguir uma prescrição adequada, para não correrem o risco de nefrotoxicidade ou desenvolvimento de uma Doença Renal Crônica (NOBRE et al., 2019).

Vale ressaltar que, apesar dos benefícios propostos pelos AINEs quando utilizados de maneira correta, eles não revertem, nem produzem uma resolução ao processo inflamatório, sendo responsável por apenas suprimir parte das respostas inflamatórias quando estas estão acontecendo, levando assim o indivíduo ao uso crônico quando a dor ou doença se apresenta nessa forma, podendo gerar todas esses problemas ao organismo se utilizados de maneira irregular e prolongada (GOLAN, et al., 2014).

Conclusão

Este estudo possibilitou compreender o funcionamento do mecanismo de ação dos anti-inflamatórios não esteroidais, quando não seletivos a COX, e a forma que seu uso prolongado pode acarretar em problemas à saúde do paciente, principalmente com seu uso irracional. Esses problemas podem afetar o sistema gastrointestinal, cardiovascular e renal, principalmente devido a inibição da COX-1, levando a efeitos adversos ao paciente.

Os AINES são muito importantes no que diz respeito à ação anti-inflamatória, antipirética e analgésica, no entanto, não revertem ou produzem uma resolução ao processo inflamatório a longo prazo, apenas suprem as respostas inflamatórias quando estas estão em ação. Devido a esse fator, em doenças crônicas, onde os medicamentos dessa classe precisam ser ingeridos por um uso prolongado, é necessário o uso racional para não haver o desenvolvimento de outros problemas à saúde do paciente.

A pesquisa se faz necessária à medida que explica o conceito e ação dos AINES, classe de medicamentos muitas vezes utilizada por automedicação pela população, com o intuito de promover o uso racional destes. Com o uso correto desses medicamentos, devido a um acompanhamento farmacoterapêutico, os problemas associados ao seu uso prolongado podem ser controlados ou evitados.

Referências

ANDRADE, Lorranna G. A Prática do Uso de Anti-Inflamatórios Não Esteroidais e o Cuidado Farmacêutico. 2021. 34 f. Monografia (Bacharel em Farmácia) - Centro Universitário AGES, Paripiranga, 2021.

AOYAMA E.A, DELMÃO F.M. Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) mais vendidos em farmácias comunitárias: revisão de literatura. Rev Bras Interdiscip Saúde - ReBIS. 2021; 3(2):29-35. Disponivel em: https://pt.scribd.com/document/606078653/ANTIINFLAMATORIO-NAO-ESTERIOIDAIS Acesso em: 7 de setembro de 2024.

BARDEN, Janaína S.; UECKER, Marilei P. Riscos Do Uso Indiscriminado De Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (Aines). Rio Grande do Sul: Relatório Técnico Científico, 2014. Disponível em: https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/3490 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares, Cérebro-Vasculares e Renais. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

CARVALHO, S. S; SARAIVA, M. I; CORREIA, T. L .et al. Nefrotoxicidade dos Anti-inflamatórios Não Esteroidais. São Paulo: Medicina, 2010. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/188 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

CASTELO-BRANCO M. M; SANTOS A.T; CARVALHO, R. M. As Bases Farmacológicas dos Cuidados Farmacêuticos: o Caso dos AINEs. Coimbra, Portugal: Polo das Ciências da Saúde, 2013. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/101144/1/RNt- Acesso em: 7 de setembro de 2024.
.
GOLAN, David E. et al. Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

HILÁRIO, M.O.E; TERRERI, M.T; LEN, C.A. Anti-inflamatórios Não-hormonais: Inibidores da Ciclooxigenase 2. Jornal da Pediatria. 2006, v. 82, n.5. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000700011. Acesso em: 7 de setembro de 2024.

LIMA, C; OLIVEIRA, H; BERNARDO, V. et al. Avaliação Farmacêutica Dos Riscos Do Uso Dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais. São Paulo: Unisanta Health Science vol.4, 2020. Disponível em: https://periodicos.unisanta.br/index.php/hea/article/view/2217 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

NOBRE, G; CARNEIRO, A; LIMA, R. et al. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. Fortaleza-CE; Salvador-BA: Artigo de Atualização, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbn/a/MbxwF9ZHqk4rfcK3VN7N6Nz/?lang=pt&format=pdf Acesso em: 7 de setembro de 2024.

NOVAES, Isabelle; SAMPAIO, Otoniel; LIMA, Juliana. Revisão Bibliográfica do Uso Indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). São Paulo: Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2021. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1197 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

NUNES, Ana P.D. Anti-inflamatórios Não Esteroides: Automedicação versus Regime de Prescrição. 2013. 112 f. Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, São Paulo, 2013.

OLIVEIRA, Mariana M.C; SILVA, M; MOREIRA, T. et al. O Uso Crônico De Anti-Inflamatórios Não Esteroidais e Seus Efeitos Adversos. Teresópolis: Revista caderno de Medicina, 2019. Disponível em: https://www.semanticscholar.org/paper/O-USO-CR%C3%94NICO-DE-ANTI-INFLAMAT%C3%93RIOS-N%C3%83O-ESTEROIDAIS-Silva-Oliveira/67efebb32315c6dcc7003ebfae219c79d966816f Acesso em: 7 de setembro de 2024.

RIBEIRO, Caroline P; LÂVOR, Francislene B. O Uso Indiscriminado Dos Anti-inflamatórios Não Esteroidais. Goiás: saúde & ciência em ação – revista acadêmica do instituto de ciências da saúde, 2017. Disponível em: https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/332 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

RODRIGUES, Haniel G; DAION, Gleison P. B. Efeitos Adversos Do Uso De Anti-Inflamatório Não Esteroidais (Aines) No Sistema Gastrointestinal: Revisão De Literatura. Mato Grosso: Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES, 2020. Disponível em: https://revista.ajes.edu.br/revistas-noroeste/index.php/revisajes/article/view/23 Acesso em: 7 de setembro de 2024.

SILVA, J.M; MENDONÇA, P.P; PARTATA, A.K. Anti-Inflamatórios Não-Esteróides E Suas Propriedades Gerais. Araguaína: Revista Científica do ITPAC, 2014. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf Acesso em: 7 de setembro de 2024.

VILETTI, Fabiane; SANCHES, Andréia C.C. Uso Indiscriminado E/Ou Irracional De Anti-inflamatórios Não Esteroidais (Aines) Observados Em Uma Farmácia De Dispensação. Paraná: Visão Acadêmica, 2009. Disponível em: file:///C:/Users/pc/Downloads/21321-76699-2-PB%20(3).pdf Acesso em: 7 de setembro de 2024.