



FACULDADE DO FUTURO - FAF

CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

**O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES E O RISCO DE
PROBLEMA RENAL**

Breno Pacheco Silva

Marcello Dos Reis Silva

Rafaela Rezende Brum De Paula

MANHUAÇU
2022



FACULDADE DO FUTURO - FAF
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Breno Pacheco Silva

Marcello Dos Reis Silva

Rafaela Rezende Brum De Paula

**O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES E O RISCO DE
PROBLEMA RENAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade do Futuro, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientador (a): Fernanda Rodrigues Nascimento

MANHUAÇU
2022

Breno Pacheco da Silva
Marcello dos Reis Silva
Rafaela Rezende Brum de Paula

**O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES E O RISCO DE
PROBLEMA RENAL**

BANCA EXAMINADORA:

Dra. Fernanda Rodrigues Nascimento

Dra. Luciane Rodrigues

Dra. Caroline Marçal Gomes David

Aprovado em _____ / _____ / _____

MANHUAÇU
2022

O USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES E O RISCO DE PROBLEMA RENAL

THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND THE RISK OF KIDNEY PROBLEMS

Resumo

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo geral compreender a relação entre o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e o risco de causar problemas renais. **Método:** Este trabalho é uma revisão de literatura de caráter descritivo, exploratório e qualitativo, buscando em base de dados como Google Acadêmico, Biblioteca virtual da Faculdade do Futuro, Scielo e portal da ANVISA. **Resultados:** Os efeitos dos anti-inflamatórios não-esteroides estão relacionados à inibição da enzima ciclo-oxigenase que impede o ácido araquidônico de formar metabólitos lipídicos, denominados de prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina, conseqüentemente, podendo propiciar problemas renais. **Conclusão:** Com o estudo foi possível compreender que pessoas com fatores preexistentes ou que fazem uso incorreto de AINES aumentam as chances de desenvolver lesão renal. A atenção farmacêutica nesses casos deve ser de maior prioridade para minimizar riscos à saúde e promover o bem-estar ao usuário.

Descritores: Nefrotoxicidade; Cicloxigenase; Anti-inflamatórios não esteroides.

Abstract

Objective: The present study has the general objective of understanding the relationship between the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and the risk of causing kidney problems. **Method:** This work is a descriptive, exploratory and qualitative literature review, searching in databases such as Google Scholar, Virtual Library of Faculdade do Futuro, Scielo and ANVISA portal. **Results:** The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs are related to the inhibition of the cyclooxygenase enzyme, which prevents arachidonic acid from forming lipid metabolites, called prostaglandins, thromboxanes and prostacyclins, and consequently may cause kidney problems. **Conclusion:** With the study, it was possible to understand that people with preexisting factors or who make incorrect use of NSAIDs increase the chances of developing kidney damage. Pharmaceutical care in these cases should be prioritized to minimize health risks and promote the well-being of the user.

Keywords: Nephrotoxicity; Cyclooxygenase; Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	8
3 METODOLOGIA.....	9
4 DISCUSSÃO	10
4.1 ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES).....	10
4.2 CICLO OXIGENASE-1 (COX-1) E CICLO OXIGENASE-2 (COX-2).....	11
4.3 FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DE AINES	13
4.4 INIBIDORES NÃO SELETIVOS E SELETIVOS DE COX	14
4.5 EFEITOS DOS AINES SOBRE AS FUNÇÕES RENAIS	15
4.6 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO COMBATE AO USO INDISCRIMIADO DO DE AINES	17
5 CONCLUSÃO.....	18
6 REFERÊNCIAS	19

1 INTRODUÇÃO

Os Anti-inflamatórios não-esteroides (AINES), estão entre os medicamentos mais frequentemente prescritos e comercializados livremente no Brasil, sendo mais comumente utilizado pela população em casos decorrentes de processo inflamatório, edema e dor, mas também podem ser utilizados por pessoas com dores crônicas intensas e dentre outras doenças. Portanto, para ser classificado um anti-inflamatório não esteroides é preciso apresentar certas funções fundamentais, como ter ação analgésica, antipirético e anti-inflamatória. Essas funções são referentes a inibição da enzima ciclo-oxigenase que impede o ácido araquidônico de formar metabolitos lipídicos, denominadas de prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina, as substâncias em questão tem uma importância indispensável na proteção da fisiologia renal (OLIVEIRA, 2019) (SANTOS, 2021) (FREITAS, 2019).

A automedicação leva a consequências graves, sendo uma prática frequente na sociedade, e sempre sem a assistência de um profissional de saúde capacitado. Uma das series de fatores que pode ser preocupante é o atraso de um diagnóstico, mascaramento de doenças em desenvolvimento e os efeitos que os AINES e milhares de medicamentos isentos de prescrição pode causar a esses indivíduos a curto e longo prazo (MACIEL, 2022).

O uso indevido desses medicamentos pode gerar graves complicações, levando a intoxicações medicamentosas, envenenamento ou até o óbito do indivíduo. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou a RDC 20/11, substituída em fevereiro, pela RDC 471/21 que diz respeito ao controle e comercialização de antimicrobianos. Logo após, a população ficou mais suscetível ao uso de anti-inflamatórios na expectativa que fizesse o mesmo efeito, sem conhecer a sua toxicidade. Essa situação leva a uma automedicação cotidiana, que acarreta a efeitos adversos indesejados, podendo infelizmente a apresentar problemas renais e cardíacos, entre outros. (PEDROSO, 2017).

Os rins são extremamente importantes para a função excretora do corpo, são responsáveis por receberem entre 20% e 25% de todo o débito cardíaco. A síntese de prostaglandinas é um mecanismo regulatório, onde auxilia na manutenção da taxa de filtração glomerular e da homeostase renal, proporcionando os rins desempenharem adequadamente a sua função de filtração. Durante o tratamento com anti-inflamatórios não-esteroides o rim acaba sendo o segundo órgão mais afetado pelos efeitos adversos dessa classe de medicamentos. A nefrotoxicidade provocada pelos AINES inclui falência renal aguda, relatada como mudança na hemodinâmica dos rins, nefrite tubulointersticial, redução na excreção de sódio e água,

hipercalcemia hipertensão e lesão glomerular. O uso prolongado de AINES pode provocar consequências na função renal, principalmente quando acompanhado de patologias relacionadas a processos inflamatórios com o uso simultâneo de outros fármacos. No sistema renal os AINES inibem a cascata do ácido araquidônico, de forma que não há biossíntese de prostaglandinas, devido a inativação das ciclo-oxigenases especialmente a COX-2 que é induzida, estando ligada a proteção. As prostaglandinas atuam como vasodilatadoras na arteríola aferente, aumentando a perfusão renal, contudo, o uso de AINES inibe esse mecanismo, podendo ocasionar vasoconstrição aguda e isquemia medular, levando posteriormente a lesão renal (LUCAS, 2019).

O presente estudo se torna relevante pelo fato de trazer um conhecimento sobre os anti-inflamatórios não esteroides e seu risco de causar efeitos adversos sobre os rins. Como citado a cima, o rim é o segundo órgão mais acometido pelo os AINES por atuarem na arteríola aferente causando ao longo do tempo uma lesão renal. Com isso, sendo um tema para melhor se entender e estudar a toxicidade dessa classe de medicamentos em relação ao rim, um dos órgãos com funções de grande importância para nosso organismo.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

O Objetivo geral é compreender a relação entre o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e problemas renais causados por esses medicamentos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisar a definição e classificação dos AINES, visando também seu mecanismo de ação;
- Listar os principais efeitos adversos dos AINES e seu efeitos sobre a função renal;
- Descrever a atuação do farmacêutico no combate ao uso indiscriminado de AINES.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura com caráter descritivo, exploratório e qualitativo. Nesta etapa foram consultadas referências bibliográficas sobre o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides e o risco de problema renal. A pesquisa bibliográfica deu-se primeiramente por meio de busca na web, especialmente no Google Acadêmico, provedores de bases de dados como a biblioteca virtual da faculdade do futuro e portal da ANVISA, através das palavras no idioma português e expressões chave, nefrotoxicidade, anti-inflamatório não esteroides, automedicação e cicloxigenase. Assim remetendo a bases científicas certificadas via Portal Scielo, que proporcionou amplo acesso de periódicos. O presente artigo considerou os seguintes critérios para elaboração: trabalhos escritos na língua portuguesa, publicados nos últimos dez anos e outros mais antigos contendo interesse notável na área de estudo. Considera-se importante registrar que muitos desses não foram efetivamente referidos por não terem sido citados, mas compuseram o conjunto de conhecimentos e a reflexão acerca do tema, e contribuíram significativamente para o entendimento das experiências acumuladas na área.

4 DISCUSSÃO

4.1 ANTIINFLAMÁTORIOS NÃO-ESTEROIDES (AINES)

Os AINES são medicamentos de origem histórica. O primeiro achado histórico foi em 1829, pelo farmacêutico Henri Leroux, que registrou o aperfeiçoamento da técnica de extração da salicina feita da casca do salgueiro, e durante anos foram feitas novas descobertas sobre a salicina. Em 1897, o funcionário da Bayer, Felix Hoffman, propôs acetilar o ácido salicílico, pois seu pai teria feito uso para os sintomas da artrite que vinha sofrendo, e posteriormente ter feito reclamações sobre o gosto amargo do ácido salicílico. Com isso, houve o surgimento do ácido acetilsalicílico (AAS), o primeiro anti-inflamatório não esteroide. Consequente a essa descoberta foi comercializado pela Bayer, em 1899, com nome comercial de Aspirina®. O AAS é um medicamento com um grande índice de prescrições em farmácias, utilizados diariamente pela população, como anti-inflamatório, analgésico, antipirético. Utilizado também como antiagregante plaquetário, pelo fato de inibir as prostaglandinas (PG's) que estão presentes nas plaquetas e a formação do tromboxano, relacionados a agregação plaquetária e sendo um inibidor irreversível da COX (SANDOVAL, 2017) (AOYAMA, 2021).

Os Anti-inflamatório não esteroides são utilizados para o controle da dor e da inflamação por inibirem a ciclo-oxigenase (COX). São classificadas em seletivos e não seletivos da ciclooxigenase-1, não seletivos de COX-1 e COX-2 e altamente seletivos da ciclooxigenase-2. Foram feitos achados sobre uma terceira isoforma, chamada de ciclooxigenase-3 que está presente no córtex cerebral e na medula espinhal, tendo indícios que seja o local de ação do paracetamol, mas não se tem informações e estudos concretos que expliquem sua atividade (SANTOS, 2021). Os AINES indispensáveis do uso habitual estão listados na figura abaixo.

Classificação dos AINEs			
Inibidores Seletivos COX-1	Inibidores Não Seletivos COX-1	Inibidores Não Seletivos COX-1 COX-2	Inibidores Altamente Seletivos COX-2
	ASS (>100mg)	Meloxicam	Rofecoxibe (Vioxx)
ASS (<100mg)	Indometacina	Nimesulida	Valdecoxibe (Bextra)
	Piroxicam	Etodolaco	Celecoxibe (Celebra)
	Diclofenaco		Lumiracoxibe (Prexige)
	Ibuprofeno		Etoricoxibe (Arcoxia)
			Parecoxibe

Fonte: SANTOS, 2021

A inflamação é uma resposta natural que acontece através de uma lesão física ou infecciosa, desencadeando uma cascata com mediadores lipídicos sendo um processo inflamatório que tem a principal função a defesa do nosso organismo. Há existente duas fases da inflamação, a aguda que caracteriza o aumento do fluxo sanguíneo da permeação vascular, liberando mediadores pré-formados e os mediadores pós formados, esses mediadores fazem com que facilite a migração de leucócitos para o local. E a segunda fase, a crônica que indica um processo inflamatório prolongado, podendo durar meses ou anos sendo um fator precursor para inflamações mais graves, O mecanismo de ação e os efeitos terapêuticos dos AINES se deve ao fato da inibição da enzima ciclo-oxigenases (COX) que causará a síntese a inibição das prostaglandinas. Essa inibição causada fármacos inibidores da COX, pode causar uma redução do ácido araquidônico e consequente o bloqueio de leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos. (SANDOVAL, 2017) (FREITAS,2019).

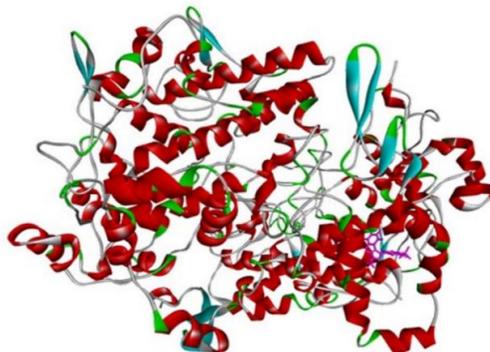
4.2 CICLO-OXIGENASE-1 (COX 1) E CICLO-OXIGENASE-2 (COX 2)

As ciclo-oxigenases (COXs) também conhecidas como prostaglandinas são glicoproteínas encontradas principalmente no retículo endoplasmático. Essas enzimas convertem o ácido araquidônico em prostanóides por meio da catalisação. Os prostanóides tem papel fundamental nos processos inflamatórios, devido sua relação com os processos

homeostáticos e patológicos no organismo, o que torna as COXs importantes alvos dos anti-inflamatórios não esteróidais (AINEs) desde que estão associadas à síntese dos prostanóides. Os AINEs atuam inibindo a síntese dos prostanóides competindo com o ácido araquidônico pelo sítio ativo das ciclo-oxigenases o que acarreta na diminuição da produção de prostaglandinas e tromboxanos, dando origem aos efeitos benéficos desses medicamentos. Entretanto os AINEs usados no tratamento de processos inflamatórios apresentam efeitos adversos indesejáveis como irritações gastrointestinais e ulcerações (BORGES, 2016).

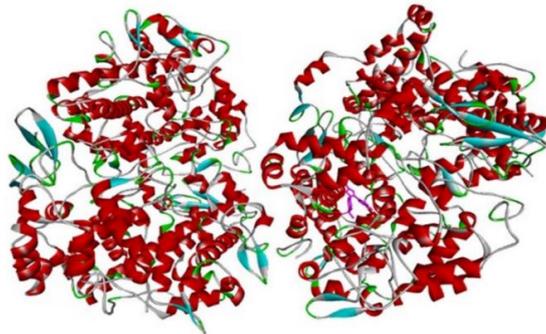
As isoformas das ciclo-oxigenases são definidas entre COX-1 e COX-2. A COX-1 é classificada como constitutiva e se apresenta na maioria dos tecidos e nas plaquetas, está correlacionada à produção de prostanóides envolvidos em processos homeostáticos, como por exemplo, citoproteção gástrica, manutenção da homeostase renal e na agregação plaquetária. Por outro lado, a COX-2 é induzida na maior parte dos tecidos por estímulos inflamatórios, sendo a principal responsável pela produção dos mediadores prostanóides envolvidos nos processos inflamatórios, além de se apresentar em diversos tipos de câncer e estar presente em diversos níveis detectáveis no SNC, rins e coração. Desde a descoberta dessas isoformas e suas respectivas funções biológicas foi possível determinar um parâmetro sobre os efeitos adversos dos AINEs clássicos e correlacioná-los à inibição da COX-1. A partir disso, buscando a diminuição da incidência desses efeitos indesejáveis foram desenvolvidos novos medicamentos, esses por sua vez, capazes de inibir seletivamente a COX-2, que buscam não apresentar os efeitos indesejáveis dos AINEs clássicos (BORGES, 2016).

O Ciclo-oxigenase-1 (COX-1) encontra-se na maior parte dos tecidos e se apresenta relacionada à produção de prostanóides envolvidos em processos patológicos e homeostáticos no organismo. Ela pertence à classe enzimática das oxirredutases. Sua estrutura pode ser classificada em duas classes com diferentes arquiteturas: Classe principalmente beta e arquitetura de fita; classe principalmente alfa e arquitetura de 33 feixe ortogonal, como mostrado na figura abaixo.



Fonte: BORGES, 2016

Ciclo-oxigenase-2 (COX-2), diferentemente da COX-1 é estimulada na grande parte dos tecidos e está diretamente ligada a processos inflamatórios, alguns tipos de tumores e outros tipos de doença como a de Alzheimer. Sua classificação apresenta dois principais domínios: Classe principalmente beta arquitetura de fita e classe principalmente alfa arquitetura de feixe ortogonal, como mostrado na figura abaixo.



Fonte: BORGES, 2016.

4.3 FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DOS AINES

Essa classe fármacos apresentam baixo clearance oral, tendo sua absorção através de difusão passiva no estômago e intestino delgado. A absorção acontece de maneira rápida no sistema gastrointestinal, geralmente entre 10 a 30 minutos após ingerido, obtendo picos plasmáticos de 2-3 horas. Existem ainda aplicações de revestimentos entéricos que visam prolongar a absorção do medicamento criando uma barreira evitando que ele seja completamente ou parcialmente dissolvido no estômago, alterando o trânsito e aumentando o tempo de exposição, mantendo durante mais tempo os níveis plasmáticos terapêuticos, entretanto essa exposição prolongada pode gerar efeitos adversos locais (BACALHAU, 2017).

Os AINES têm grande atração pela albumina, apresentando mais de 90% do complexo ligado a ela e menos de 1% na forma livre, isso pode influenciar na interação devido a ingestão de substâncias que também se ligam a essa proteína plasmática ou quadros de hipoalbuminemia devido ao consumo de álcool, desnutrição entre outros parâmetros que acarretam em um número elevado de fármaco livre o que aumenta o risco de reação adversa. A eliminação dos AINES é realizada por via renal e excreção biliar após biotransformação hepática, ação da glucuronidase ou até mesmo de ambas, dos compostos não-metabolizados, menos de 10% da dose administrada é eliminada pela via renal. A meia-vida de cada fármaco está relacionada a prescrição, dosagem e horário de administração. Quando as funções hepáticas e renais estão

comprometidas, pode se notar um tempo de meia-vida maior dos medicamentos administrados, o que também impulsiona a decorrência de efeitos adversos, forçando a redução da dosagem do determinado AINE. Dito isso, patologias hepáticas e insuficiência renal podem ter grande impacto na cinética dos AINEs. Na insuficiência renal, a absorção dos AINEs não se encontra comprometida. Entretanto, a distribuição do fármaco não é realizada da forma correta, desde que há perda proteica nessa via, o que acarreta numa grande fração livre de fármaco livre no plasma sanguíneo, exigindo a correção da posologia (BACALHAU, 2017).

A eliminação do fármaco na presença da insuficiência renal, aumenta a depuração plasmática total do AINE, devido à grande fração de fármaco livre no plasma, fazendo com que o rim desempenhe uma importante função na eliminação de metabolitos hepáticos. Como os AINEs possuem um clearance oral baixo, patologias hepáticas teoricamente não interfeririam na biodisponibilidade desses agentes, entretanto o fígado é o principal órgão na produção de albumina, e em casos de hipoalbuminemia devido a disfunção hepática, existe também uma grande fração de fármaco livre no plasma. Portanto, não existem alterações quanto a absorção dos medicamentos, mas interferência na distribuição do fármaco. Na visão do processo metabólico, uma possível patologia hepática, sendo ela moderada ou até mesmo severa pode interferir na biotransformação dos compostos, com o aumento da concentração de fármaco no plasma o que aumenta também o risco de toxicidade e reações adversas ao determinado medicamento (BACALHAU, 2017).

4.4 INIBIDORES NÃO SELETIVOS E SELETIVOS DA COX

Os AINES inibidores das ciclo-oxigenases (COX) representam uma classe de fármacos muito utilizada. A COX possui duas isoformas principais: a COX-1 e a COX-2. Existe um debate em relação a inibição seletiva ou não da COX devido sua dupla ação tanto nos processos inflamatórios, como também desempenhando papel fundamental na homeostase do organismo. Os AINES não seletivos inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2, eles são a classe mais antiga desses medicamentos, e apresentam sérios efeitos adversos a médio e a longo prazo, como danos renais. Entre os não seletivos se destacam o diclofenaco, piroxicam, ibuprofeno, indometacina entre outros. Buscando diminuir ou amenizar os danos adversos causados pelos AINES no organismo, desenvolveu-se os seletivos a COX-2, denominados Coxibes. A diferença entre eles está na capacidade de inibição seletiva da ciclo-oxigenase na sua isoforma 2, indutora da síntese de prostaglandinas durante o processo inflamatório, não inativando a

COX-1. Dessa forma os inibidores seletivos se mostraram tão eficazes quanto os não seletivos, porém apresentando menos efeitos adversos. Os principais representantes dessa classe de fármacos são: Celecoxibe, Meloxicam, Etoricoxib, Rofecoxib. O Celecoxibe apresenta afinidade de 10 a 20 vezes mais a COX-2 do que a COX-1, Meloxicam e Nimesulida também inibem preferencialmente a COX-2 (SANTOS, 2021) (SANDOVAL, 2017).

4.5 EFEITOS DOS AINES SOBRE AS FUNÇÕES RENAIAS

Os rins são considerados por atuarem na função de filtrar o sangue, pelo fato de receberem 25% de todo débito cardíaco do corpo, sendo que a ação dos AINES por tempo indeterminado pode promover uma lesão renal, portanto, o rim é o segundo órgão mais comprometido pelo os anti-inflamatórios não esteroides. (LUCAS, 2019)

Os AINES são considerados ácidos fracos pelo fato de conseguirem se distribuir em tecidos inflamados. Podem se difundir entre os tecidos articulares sinoviais inflamados por serem carreadores de íons, esses medicamentos podem ter efeito acumulativo na mucosa gastrointestinais e nos rins, que são uns dos principais órgãos de ocorrer efeitos adversos graves. Um dos efeitos frequentes e comum dos AINEs sobre a função renal é o edema e a retenção de água em pacientes cardíacos, cirróticos ou que sofrem com problemas renais, se tem uma menor excreção de uratos, que são nocivos para o organismo humano, principalmente o AAS (MACIEL, 2022).

Pelo motivo dos AINEs causarem nefrotoxicidade renal, demandam um cuidado maior ao serem prescritos. Devido a esse efeito toxico desta classe de medicamentos em relação aos rins, é imprescindível, quando possível, utilizar fármacos que fazem metabolização hepática, facilitando a eliminação renal sem causar uma lesão. Podem ser indicados o uso de derivados do ácido salicílico, como por exemplo, diflusinal, salsalato, salicilato de colina e magnésio, por terem um efeito reduzido na fisiologia renal (ALMEIDA, 2019).

A grande maioria de indivíduos que usam AINES são aqueles que apresentam dores ou doenças crônicas, como por exemplo, as dores causadas por cálculos renais e pessoas com dor crônica associadas a doenças reumatológicas, entre outras. Esses indivíduos não tem o conhecimento dos efeitos indesejados que está classe de medicamentos podem provocar, em especial, os idosos, que fazem o uso de anti-inflamatórios não esteroides e não tem conhecimento necessário para saber que podem ocasionar o agravamento de algumas doenças e até mesmo propiciar uma lesão renal, pelo fato de ocorrer interações com outros

medicamentos de uso prolongado. As complicações renais estimuladas por AINEs podem ser reversíveis quando é feita a retirada desses fármacos. Portanto, pessoas que tem condições desfavoráveis como um distúrbio renal preexistente, doença crônica ou idade avançada, podem provocar uma insuficiência renal ou disfunção renal aguda. A necrose tubular aguda, indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, doenças renais crônicas entre outras doenças estão associadas ao uso de AINEs (LUCAS, 2019; SANTOS, 2021). É de conhecimento geral que a alta taxa de crescimento do uso indiscriminado desses medicamentos se deve pela grande facilidade de acesso a esses fármacos (CHAVE, 2021).

A nefrotoxicidade dos AINEs está relacionada a inibição da síntese de prostaglandinas, podendo causar desde de distúrbios hidroeletrólíticos até mesmo insuficiência renal. As prostaglandinas são constituídas a partir de fosfolipídios da membrana celular por uma cascata enzimática. São formadas com a conversão de fosfolipídios em ácido araquidônico pela enzima fosfolipase A2. A partir das enzimas ciclo-oxigenases COX, o ácido araquidônico é convertido em prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. Portanto, são retratados dois tipos de ciclo-oxigenases a COX-1 e COX-2, tendo em vista que, a COX-1 tem atuação sobre a vasodilatação nos rins, aumentando a perfusão e diminuindo a resistência vascular renal, com isso, a utilização dos AINEs provoca efeitos inibitórios sobre esse mecanismo nos rins, causando em certos casos insuficiência renal (LUCAS, 2019). A toxicidade renal aguda acometida por AINEs, depende do tipo, dose e duração do tratamento feito por algum desses fármacos. Por exemplo, a indometacina tem uma alta nefrotoxicidade, e o ácido acetilsalicílico tem uma menor nefrotoxicidade (CHAVES, 2021).

Como citado a cima, a COX-1 e a COX-2 são essências para a fisiologia renal, mas com o surgimento dos inibidores seletivos que podem diminuir efeitos indesejados ao seu usuário acarretados por inibidores não seletivos. Por exemplo, os coxibes como o Celecoxibe e o Rofecoxibe que são inibidores seletivos, propiciam problemas renais em pacientes sadios e em pacientes que tenha uma facilidade de desenvolver lesão glomerular, falência renal aguda e entre outros. Portanto, em paciente idosos e que tenham uma predisposição de apresentar doença renal pelo fato da grande dificuldade que o rim tem de desenvolver sua função, do mesmo modo em pacientes que fazem uso de diuréticos e antidepressivos pela facilidade de apresentar toxicidade renal, devido a inibição das prostaglandinas presentes na arteríola glomerular aferente e nefrite intersticial (PEDROSO, 2017).

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma doença renal grave que pode ser causada por AINES, pelo motivo de inibir ou reduzir a síntese de prostaglandinas, sendo assim os inibidores seletivos da COX-2 tem uma probabilidade maior de desenvolver IRA em pacientes que fazem

seu uso concomitante. Medicamentos como aspirina e Ibuprofeno como por exemplo, que são utilizados com mais frequência são mais seguros por apresentarem uma inibição reduzida da síntese de PG renal (PEDROSO, 2017).

4.6 ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO COMBATE AO USO INDISCRIMINADO DE AINES

Embora os AINES possuam efeitos benéficos, a grande maioria de quem os utiliza não tem real consciência dos possíveis riscos e efeitos adversos que esses medicamentos podem ter durante o tratamento, isso reforça ainda mais a importância do farmacêutico e seus serviços clínicos, como o acompanhamento farmacoterapêutico, que tem como objetivo uma análise bem aprofundada da farmacoterapia. O farmacêutico como profissional de saúde, além de realizar a dispensação de medicamentos deve orientar os pacientes de forma a evitar a automedicação, a partir disso o atendimento farmacêutico adequado visa a intervenção no uso irracional não só dos AINES, mas também de todos os medicamentos, proporcionando qualidade de vida aos usuários, se baseando na prevenção da saúde e a prática profissional. A profissão farmacêutica vem crescendo muito ao longo dos anos e se destacando cada dia mais, em paralelo, as responsabilidades também vão ficando cada vez maiores. Atualmente, o farmacêutico se tornou o profissional em saúde mais qualificado no contato direto e contínuo com o paciente, com o dever de apresentar as orientações corretas do uso dos medicamentos, dose correta, o tempo de tratamento, riscos ou benefícios, efeitos adversos e tudo isso a partir da atenção farmacêutica (PAZ & RALPH, 2020).

O grupo dos AINES contam com alguns medicamentos isentos de prescrição, como Ibuprofeno e Naproxeno, e reforça ainda mais o papel do farmacêutico na orientação correta desses fármacos. Quando se opta pela utilização de um AINES como substituto de um analgésico comum, normalmente o Ibuprofeno é a primeira escolha, devido sua eficácia. Mas quando utilizado para dor em pacientes adultos, a duração do tratamento normal gira em torno de cinco dias e não deve exceder dez dias, e em pacientes pediátricos não deve exceder três dias. Quando há necessidade de um AINES diverso do Ibuprofeno, o Naproxeno pode ser utilizado e a terapia também não deve exceder dez dias. Outros fármacos comumente utilizados são Diclofenaco e Nimesulida, que também possuem tempo de tratamento parecido, entre cinco e dez dias, podendo variar de acordo com a orientação médica (ZAROS,2020).

5 CONCLUSÃO

Com o estudo foi possível compreender mais a relação entre o uso dos AINES e os problemas renais de seus usuários. Esses medicamentos são comumente utilizados, porém seu uso crônico ou indiscriminado aumenta o risco de nefrotoxicidade. Entre pessoas que não apresentam fatores de riscos como fatores preexistentes como doenças renais, o uso dos anti-inflamatórios não esteroides, não apresentam malefícios, mas se usado de maneira incorreta pode potencializar a uma lesão renal. Entretanto, por seu efeito dose-dependente, deve-se ter grande cautela no uso crônico, por aumentar as chances de desenvolver alguma toxicidade e morbidade.

Com a revisão, infere-se que os AINES são uma excelente classe de medicamentos utilizados no tratamento da dor aguda e crônica decorrente de processo inflamatório e que o mecanismo de ação desses medicamentos atua de forma comum, que envolve a inibição das enzimas ciclo-oxigenases (enzima COX).

Nesse contexto a exposição do uso de AINES para pacientes com problemas renais, pode agravar seu quadro levando a hospitalização em alguns casos. Esses efeitos adversos variam do leve e moderado ao grave e absolutamente perigoso. Esses medicamentos devem ser prescritos com cautela, principalmente se o paciente possuir um desses quadros clínicos: problemas gastrointestinais, doença renal e doenças cardiovasculares. Muitos problemas são causados e muitos efeitos adversos resultam do uso indevido e da falta de assistência farmacêutica em alguns casos.

Conclui-se que é de grande importância a promoção do uso racional de medicamentos feita pelos profissionais de saúde para evitar o uso incorreto, e conseqüentemente a isso vimos que a população idosa é a que mais sofre pela utilização da chamada poli farmácia. Por fim, a atenção farmacêutica com o paciente precisa ser uma questão a ser discutida para minimizar o risco que essa classe causa a seus usuários promovendo melhores benefícios para a segurança destes.

6 REFERÊNCIAS

- SANTOS, Isabelle N. C; ESCOBAR, Otoniel S; RODRIGUES, Juliana L. G. Revisão Bibliográfica do Uso Indiscriminado dos Anti-Inflamatórios não Esteroidais (AINES). **Revista Ibero-Americana de Humanidade, Ciências e Educação**. São Paulo, v.7, n.5, 2021. Disponível em: <<https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/1197>>. Acesso em 15 fev. 2022.
- OLIVEIRA, Mariana C. et al. O uso Crônico de Anti-inflamatórios não Esteroidais e seus Efeitos Adversos. **Revista Caderno de Medicina**, vol. 2, n.2, 2019. Disponível em: <<https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/viewFile/1374/585>>. Acesso em 15 fev. 2022.
- FREITAS, Priscilla R. et al. ABORDAGENS TERAPEUTICAS NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS: Uma revisão. **Revista Interface**, v.7, n.2, 2019. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/37034/2/Freitas%2C%20P.R.%20Abordagens....pdf>>. Acesso em 15 fev. 2022.
- SILVA, Jerusa M. S; MENDONÇA, Patrícia P; PARTATA, Anette K. Anti-inflamatórios Não-Esteróides e suas Propriedades Gerais. **Revista Científica do ITPAC**. Araguaína, v.7, n.4, 2014. Disponível em: <<https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf>>. Acesso em 15 fev.2022.
- MACIEL, Luana S. et al. Automedicação Por Antiinflamatórios não-Esteroidais (AINES). **Revista Científica FAMAP**. Pará, v.3, n.3, 2022. Disponível em: <<https://revistacientifica.faculdefamap.edu.br/revista/article/view/42/38>>. Acesso em 15 fev.2022.
- PEDROSO, Caroline R; BATISTA, Francislene L. O Uso Indiscriminado dos Antiinflamatórios não Esteroidais. Goiás, **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v.3, n.01, 2017. Disponível em: <<https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/332/250>>. Acesso em 15 fev. 2022.
- MARINHO, Laynna N; MEIRELLES, Lyghia M. Os Riscos Associados ao Uso de Medicamentos Isentos de Prescrição. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v.9, n.1, 2021. Disponível em: <<http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/144>> Acesso em 17 fev.2022.
- FOX, Stuart. L. **Fisiologia Humana**. 7. Ed. Editora Manole, 2004. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/>>. Acesso em: 17 fev. 2022.
- BALESTRIN, Thaise. Antinflamatorios não Esteroides (AINES): a orientação do profissional farmacêutico no uso desses medicamentos. **Revista Científica**, n.13, 2019. Disponível em: <<http://revista.sei-cesucol.edu.br/index.php/facider/article/view/205/253>>. Acesso em 17 fev. 2022.
- LUCAS, Guilherme N. et al. Aspecto Fisiopatológico da Nefropatia por Anti-Inflamatórios não Esferoidais. **Jornal Brasileiro de Nefrologia** 41(Supl.1), s124-s130, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107>>. Acesso em 17 fev. 2022

AOYAMA, Elisângela A; DELMÃO, Fabrício M. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS (AINES) MAIS VENDIDOS EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS: Revisão de Literatura. **Revista Brasil Interdisciplinar Saúde**. Brasília, v.3, n.2, 2021. Disponível em: <<https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/199>>. Acesso em 19 fev. 2022.

ROMAINE, Adriane P., LOUREIRO, Fernanda F., MENEZES, Francisca V. Reações Adversas no Uso de Anti-Inflamatórios não Esteroidais (AINES) no Brasil: uma revisão sistemática. Curitiba, **Brazilian Journal of Development**, Artigo, v.7, n.6, 2021. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=10.34117%2Fbjdv7n6-049&btnG=>>. Acesso em 19 fev. 2022.

SANDOVAL, Aline C.; FERNANDES, Dione R; SILVA, Ederson S; JUNIOR, André T.O Uso Indiscriminado dos Anti-Inflamatórios não Esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**. Ariquemes-RO, v.8, n.2, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/0.31072/rcf.v8i2.589>>. Acesso em 19 fev. 2022.

SANTOS, Ellen J. S; FILHO, Severino M; GUEDES, João P. Anti-Inflamatórios não Esteroides e Problemas Renais. **Research, Society and Development**. Pernambuco, v.10, n.15, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22923>>. Acesso em 19 fev. 2022.

FARIAS, Paloma de oliveira. Aspectos Epidemiológicos das Intoxicações por Analgésicos não Opioides e Anti-Inflamatórios não Esteroides em Hospital de Urgência e Emergência da Rede Pública do Brasil. Belo Horizonte-MG: **Revista de Medicina de Minas Gerais** 26(Supl. 5), s11-s15, 2016. Disponível em: <<http://rmmg.org/artigo/detalhes/1995#:~:text=Em%20rela%C3%A7%C3%A3o%20ao%20tempo%20de,ignorado%20quanto%20a%20esse%20dado>>. Acesso em 19 fev. 2022.

BORGES, Alexandre. Estudos de Modelagem Molecular de Lignanais em Complexos com Cicloxigenases-1 e 2. **Tese de Doutorado**. Ilha Bonita, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/140137/borges_a_dr_ilha.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em 16 maio, 2022.

BACALHAU, José D.D. Anti-inflamatórios não Esteróides no Controlo da Dor do Doente Idoso. **Mestrado Integrado em Medicina**. Coimbra, 2017. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/82217>>. Acesso em 17 maio. 2022.

ALMEIDA, André G. PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA: revisão de literatura. **Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação**. Santa Catarina, 2019. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/196899>>. Acesso em 4 junho. 2022.

GODOY, Alissa S; MOREIRA, Ernesto A; FLORES, Freddy. A; CEVALLOS, Maria A. Anti-inflamatórios não Esteroidais (AINES) Causa de Insuficiência Renal. **Revista Científica Mundo da Pesquisa e do Conhecimento**. Artigo, v.3, n.3, p.548-572. 2019. Disponível em: <<http://recimundo.com/index.php/es/article/view/618>>. Acesso em 4 junho. 2022.

CHAVES, Luís F; PINTO, Rafael R. Nefrotoxicidade por Anti-Inflamatórios. **Revista Brasileira de Ciências Aplicadas**. Curitiba, v.5, n.6, 2021. Disponível em: <<https://brazilianjournals.com/index.php/BASR/article/view/41599>>. Acesso em 4 junho. 2022.

PAZ, Andréa S; RALPH, Ana C. L. O Papel da Atenção Farmacêutica no Uso indiscriminado de Anti-inflamatório não Esteroides (AINES). **Revista Expressão Da Estácio: Resenha**. Carapicuíba, v.3, 2020. Disponível em: <<http://periodicos.estacio.br/index.php/REDE/article/view/8460/47966937>>. Acesso em 7 agosto. 2020.

GONÇALVES, Lorranna A. A Prática do Uso de Anti-inflamatórios não Esteroidais e o Cuidado Farmacêutico. **Monografia**. Paripiranga, 2021. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/18683>>. Acesso em 7 agosto. 2022.

ZAROS, Karin Juliana B. Analgésicos Isentos de Prescrição no Tratamento da Dor. **Revista Científica**. 3. Ed. 2020. Disponível em: <https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/40727/AJ4VXA6ASAJQLIDqreDW6_nkH9zA2Mo_.pdf>. Acesso em 7 agosto. 2022.