

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

WANESSA PEREIRA ALVES

AUTOMEDICAÇÃO: o uso indiscriminado da classe dos anti-inflamatórios não esteroides

Paracatu

2021

WANEISSA PEREIRA ALVES

AUTOMEDICAÇÃO: o uso indiscriminado da classe dos Anti-Inflamatórios não esteroides

Monografia apresentado ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Prof. Msc. Thiago Alvares da Costa

Paracatu

2021

WANEISSA PEREIRA ALVES

AUTOMEDICAÇÃO: o uso indiscriminado da classe dos anti-inflamatórios não esteroides

Monografia apresentado ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmacologia

Orientador: Prof. Msc. Thiago Alvares da Costa

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, ____ de _____ de ____ 2021 ____.

Prof. Msc Thiago Alvares da Costa
Centro Universitário Atenas

Prof^a. Francielle Alves Marra
Centro Universitário Atenas

Prof. Msc Renato Philipe de Sousa
Centro Universitário Atenas

RESUMO

O presente trabalho relata sobre o uso indiscriminado de AINES, medicamentos comumente que vem se tornando uma terapia na sociedade, contudo estudos demonstram a existência de saúde precária cuja origem está relacionada ao uso de fármacos. Assim, têm como objetivos explicar sobre as consequências do uso indiscriminado; descrever o mecanismo de ação; investigar potenciais interações medicamentosas e efeitos de toxicidade relacionados ao uso de medicamentos e avaliar a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional dos AINES. A realização desta pesquisa tem como finalidade atentar a população sobre a importância de ser orientado por um Farmacêutico, bem como destacar os riscos que o uso indiscriminado de medicamentos pode acarretar à saúde. A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Por fim, demonstrou-se que estes medicamentos são utilizados de forma irracional e são responsáveis por reações adversas como por exemplo o desconforto gástrico na maioria dos usuários.

Palavras-chave: AINES. Anti-inflamatórios. Automedicação. Farmacêutico.

ABSTRACT

The present work reports on the indiscriminate use of NSAIDs, drugs that are commonly becoming a therapy in society, however studies demonstrate the existence of poor health whose origin is related to the use of drugs. Explain the consequences of the indiscriminate use of NSAIDs. Describes the mechanism of action of the NSAIDs; investigates potential drug interactions and toxicity effects related to the use of NSAID medications and assesses the pharmacist's role in promoting the rational use of NSAIDs. The purpose of this research is to alert the population about the importance of being guided by a pharmacist, as well as highlighting the risks that the indiscriminate use of medicines can cause to health. The research developed in the present work is based on a bibliographic review of the descriptive and explanatory type, since it assumes the purpose of identifying factors that determine or contribute to the occurrence of specific phenomena. Finally, we demonstrate that these drugs are used irrationally and are responsible for adverse reactions such as gastric discomfort in most users.

Keywords: NSAIDs. Anti-inflammatory. Self-medication. Pharmaceutical.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	PROBLEMA	8
1.2	HIPÓTESES DE ESTUDO	8
1.3	OBJETIVOS	8
1.3.1	OBJETIVOS GERAIS	8
1.3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
1.4	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	9
1.5	METODOLOGIA DO ESTUDO	10
1.6	ESTRUTURA DO TRABALHO	10
2	O MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES	12
3	AS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EFEITOS DE TOXICIDADE RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS AINES	22
4	A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DOS AINES	27
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

“O presente trabalho relata sobre medicamentos que fazem um essencial papel nos sistemas sanitários, salvando e melhorando vidas e saúde” (MARIN *et al.*, 2003).

O uso de medicamentos comumente vem se tornando uma terapia na sociedade, contudo estudos demonstram a existência de saúde precária cuja origem está relacionada ao uso de fármacos. Às pressões sociais, a estrutura do sistema de saúde são alguns dos pontos destacados habitualmente a seus prescritores como fatores envolvidos nessa problemática (DALL AGNOL, 2004).

Sobre a automedicação, tem-se o trabalho de Loyola *et al.*, que avaliou a prevalência e fatores associados a essa prática, no projeto Bambuí. Verificou-se que os analgésicos e antipiréticos foram os medicamentos não prescritos mais consumidos na comunidade estudada. O uso de automedicação apresentou associação independente da idade, tendo sido menos frequente entre as pessoas mais velhas, o que é coerente com o maior uso dos serviços de saúde dessa população. O compartilhamento de medicamentos e a utilização de sobras guardadas são modalidades de automedicação que podem ser favorecidas por um maior número de moradores no domicílio (LOYOLA *et al.* 2002).

Contraditoriamente, o uso inadequado de medicamentos é um problema mundial. A OMS considera que mais de 50% de todos os medicamentos são receitados, dispensados ou vendidos de forma inadequada, e 50% dos pacientes que têm acesso os tomam de forma incorreta. Os tipos mais frequentes de uso irracional são: uso excessivo de medicamentos por paciente (polifarmácia); uso inadequado de antimicrobianos; uso excessivo de injeções; prescrições em desacordo com diretrizes clínicas, e automedicação (STORPIRTIS *et al.*, 2017).

No Brasil pelo menos 35% dos medicamentos adquiridos são feitos através de automedicação. A utilização de antiinflamatórios não esteroidais, os chamados AINEs, vêm crescendo amplamente. Assim, faz-se necessário, estudos que mostrem a racionalidade da população sobre o uso desses medicamentos, buscando investigar os fatores associados ao consumo excessivos de anti-inflamatórios e descrever as consequências prescritos e não prescritos em uma farmácia de dispensação (AQUINO, 2008).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Quais as consequências do uso irracional de anti-inflamatórios?

1.2 HIPÓTESES

a) Acredita-se que a presença de problemas de saúde contribuir para o aumento do consumo de medicamentos, incluindo a automedicação que vem se tornando um hábito da população nos últimos anos, geralmente o indivíduo decide se tratar quando tem algum sintoma doloroso ou patológico, ainda que, sem a capacidade necessária para distinguir distúrbios ou determinar sua gravidade e escolher a terapêutica mais adequada, opta pelo consumo, devido à eficiência do medicamento. Dentre os medicamentos mais prescritos e utilizados pelos idosos destaca-se a classe dos anti-inflamatórios não esteróides.

b) Supõe-se que os problemas que estão relacionados ao uso de medicamentos que contribuem para a não adesão medicamentosa, encontram-se a automedicação, a interação medicamentosa e as reações adversas e os perigos de intoxicação.

c) Admite-se que o modo indiscriminado em que as pessoas fazem uso de AINEs sem conhecerem seus efeitos adversos e podem gerar diversos problemas, portanto é importante que o uso de qualquer medicamento seja acompanhado por um profissional farmacêutico.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Explicar sobre as consequências do uso indiscriminado dos AINES.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) descrever o mecanismo de ação dos AINES;

- b) Investigar potenciais interações medicamentosas e efeitos de toxicidade relacionados ao uso de medicamentos AINES;
- c) Avaliar a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional dos AINES.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (2011) os farmacêuticos são profissionais da saúde, onde desempenham um papel importante na sociedade, uma vez que seu papel não é somente tornar-se um profissional na manipulação de fármacos e medicamentos e suas consequências ao organismo humano ou animal, o farmacêutico é acima de tudo um profissional que indica, aconselha, previne em relação a automedicação enfim, o farmacêutico tornou-se um profissional multicompetente na sociedade atual.

Sentir dor é extremamente desagradável e que, em muitos casos, pode até mesmo prejudicar as atividades diárias, em busca de uma solução rápida, muitas pessoas acabam recorrendo aos anti-inflamatórios. Porém, o uso indiscriminado desses medicamentos, especialmente quando feito sem acompanhamento médico e por períodos prolongados, pode trazer sérios riscos para a saúde, como reações de hipersensibilidade, dependência, sangramento digestivo, doenças cardiovasculares e agravamento do quadro de hipertensão. Nos rins, as complicações podem comprometer mais ainda sua função, resultando em insuficiência renal. Alguns anti-inflamatórios também podem causar coágulos e agravar doenças cardíacas, levando inclusive ao aumento do risco de infarto.

Embora sejam menos frequentes, podem ocorrer alterações na pele, como urticária, complicações hepáticas, pulmonares e hematológicas. Além disso, o alívio momentâneo dos sintomas pode encobrir a doença de base que passa despercebida, podendo, assim, progredir e piorar os sintomas das doenças não diagnosticadas.

A realização desta pesquisa tem como finalidade atentar a população sobre a importância de ser orientado por um Farmacêutico, bem como destacar os riscos que o uso indiscriminado de medicamentos pode acarretar à saúde.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasando-se em livros, periódicos e artigos, na internet em sítios institucionais de sociedades científicas; bem como em revistas científicas e livros técnico-científicos. Pesquisou-se sobre a automedicação e o uso indiscriminado de anti-inflamatórios.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados na base de dados, revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa embasando-se em livros periódicos e artigos científicos. As palavras-chave utilizadas para a finalidade da busca são: automedicação, anti-inflamatórios, AINE's, medicamentos, pacientes.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

No primeiro capítulo “O mecanismo de ação dos AINES”, descreve brevemente sobre o descobrimento, como a inflamação surge, cumprindo importante papel fisiológico, apesar de desagradáveis, seus sinais e sintomas (principalmente a febre e o edema local) também contribuem para a defesa e recomposição de tecidos do organismo. Possuem três ações principais: ação anti-inflamatória, ação analgésica e ação antipirética.

No segundo capítulo “Os potenciais interações medicamentosas e efeitos de toxicidade relacionados ao uso de medicamentos AINES”, investiga a automedicação como um procedimento caracterizado fundamentalmente pela iniciativa de um doente, ou de seu responsável, em obter ou produzir e utilizar um produto que acredita lhe trará benefícios no tratamento de doenças ou alívio de sintomas. O uso irracional de medicamentos por prescritores e consumidores é um problema muito complexo, o qual necessita da implementação de diferentes formas de intervenções ao mesmo tempo.

No terceiro capítulo “A atuação do farmacêutico na promoção do uso racional dos AINES”, avalia a atuação do farmacêutico enquanto cidadão e enquanto profissional da saúde pode, didaticamente, dividir-se em: ações para diagnóstico da racionalidade na utilização de medicamentos, que sem esse conhecimento, fica

difícil planejar ações mais globais no que diz respeito aos medicamentos; como orientar o paciente quanto ao tratamento.

O farmacêutico deve receber o usuário e estabelecer uma relação com base em fundamentos bioéticos, primeiramente respeitando sua autonomia, a qual se fundamenta em seus consensos coordenados de ações e ideias. Na busca de uma coordenação dos próprios consensos do farmacêutico com os consensos do usuário, essa aceitação do outro leva à necessidade do estabelecimento de um espaço de comunicação em que a linguagem é primordial.

2 O MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES

O salgueiro tem como princípio ativo a salicina, que é muito amarga. Este glicosídeo foi isolado por Leroux em 1829. Numa reação de hidrólise, produz glicose e álcool salicílico que pode ser transformado pelo organismo ou via síntese química em ácido acetilsalicílico. Em 1875 o salicilato de sódio foi utilizado pela primeira vez para tratar febre reumática e para reduzir a febre. Assim, Hoffman da Bayer aproveitou uma técnica deixada por Gehardt em 1853, para produzir o salicilato de sódio. Com o sucesso do anti-inflamatório, Heinrich Dreser colocou o produto na medicina com o nome de ácido acetilsalicílico. Depois foram surgindo drogas sintéticas e outros compostos mais seletivos de inibição da COX-2 (ARCHIVE, 2017).

Desde o isolamento do ácido salicílico em 1828, os AINE tornaram-se uma parte importante do tratamento da febre e da dor. Uma parte da sua popularidade deve-se a não causarem dependência ou depressão respiratória, ao contrário dos opioides. Ainda assim, não são desprovidos de efeitos secundários, sendo os mais comuns a nível gastrointestinal (LAFONT, 2007)

Os anti-inflamatórios não esteroides (abreviadamente, AINEs ou NSAIDs, do inglês *Non-steroidal anti-inflammatory drugs*) são um grupo variado de fármacos que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, de analgesia (reduzir a dor), e de combater a febre. O termo foi criado em 1960 por Michael W. Whitehouse. Apesar de em sua maioria serem constituídos por ácidos orgânicos, sua estrutura química não é relacionada. Caracterizam-se por inibir a atividade de subtipos da ciclo-oxigenase, impedindo assim a síntese de eicosanoides pela via metabólica da cascata do ácido araquidónico (BUER, 2014).

Fazem parte deste grupo medicamentos muito conhecidos, em parte por alguns já estarem disponíveis há muito tempo, por serem de venda livre (MNSRM), e pelo vasto número de situações em que são usados. Alguns nomes sonantes incluem o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e naproxeno. O paracetamol, embora possua um mecanismo de ação semelhante e tenha efeito antipirético e analgésico, é praticamente desprovido de efeito anti-inflamatório (BERTOLINI; FERRARI, OTTANI, 2006).

Desde a Antiguidade, o homem procurava ferramentas para aliviar a dor, a febre e a inflamação, culminando na descoberta de substâncias que tratassem essas condições (LUENGO, 2005; MONTEIRO *et al.*, 2008).

O ácido acetilsalicílico (AAS) foi sintetizado em 1897, pela indústria farmacêutica Bayer, e introduzido na medicina com o nome de Aspirina, sendo considerado o protótipo dos analgésicos antipiréticos. É obtido a partir do fenol, pela síntese de Kolbe-Schmidt. Nessa síntese, tem-se a ação do hidróxido de sódio sobre o fenol, em mistura com o metanol. O produto formado é submetido à ação do gás carbônico, seguida de aquecimento a 120-130° C, com formação de salicilato de sódio. Depois, este último é submetido à ação do ácido sulfúrico, obtendo-se o ácido salicílico. Finalmente, o ácido salicílico é acetilado mediante o emprego de anidrido acético (LARINI, 2008).

Na segunda metade do século XX, vários anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) foram inseridos no mercado e, apesar da diversidade das estruturas químicas, apresentaram as mesmas propriedades terapêuticas. Nessa época os corticoides também foram descobertos e começaram a ser incluídos nas terapias, tornando-se a principal categoria de medicamentos para o tratamento da artrite reumatoide (LUENGO, 2005).

O ácido acetilsalicílico vem sendo indicado no tratamento de todos os tipos de artrite há aproximadamente 100 anos, mas seu mecanismo de ação – inibição da atividade da COX – só foi descoberto em 1971. A COX-2 parece ser a forma da enzima mais associada às células envolvidas no processo inflamatório, embora, como destacado, a COX-1 também contribua de forma significativa com a biossíntese de prostaglandinas durante o processo inflamatório (SMITH, URADE, JAKOBSSON, 2011).

O tratamento de pacientes com inflamação envolve dois objetivos primários: em primeiro lugar, aliviar os sintomas e preservar a função, que em geral constituem as principais queixas constantes do paciente; em segundo lugar, retardar ou deter o processo responsável pela lesão tecidual. Na AR, são utilizados vários índices combinados e validados para definir a resposta (p. ex., Índice de Atividade da Doença [DAS], Índice de Resposta do American College of Rheumatology Response Index [Resposta ACR]). Com frequência, esses índices combinam a presença de hipersensibilidade e tumefação articulares, a resposta do paciente e os dados laboratoriais. A redução da inflamação com AINEs frequentemente resulta em

alívio da dor por um período significativo. Além disso, os analgésicos não opioides (ácido acetilsalicílico etc.) exercem, em sua maioria, efeitos anti-inflamatórios, de modo que são apropriados para o tratamento das condições inflamatórias tanto agudas como crônicas (VANE, BOTTING, 1989).

A atividade anti-inflamatória dos AINEs é mediada principalmente pela inibição da biossíntese de prostaglandinas. Vários AINEs apresentam possíveis mecanismos adicionais de ação, incluindo a inibição da quimiotaxia, a infrarregulação da produção de interleucina-1 (IL-1), a produção diminuída de radicais livres e superóxido e a interferência nos eventos intracelulares mediados pelo cálcio (VANE, BOTTING, 1989).

Como a inflamação surge como resposta a uma lesão tecidual, cumprindo importante papel fisiológico, apesar de desagradáveis, seus sinais e sintomas (principalmente a febre e o edema local) também contribuem para a defesa e recomposição de tecidos do organismo. Por esta razão, a maioria das utilizações dos AINEs são questionáveis, como no caso da hipertermia. Segundo trabalhos da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) a hipertermia pode ser manifestação de defesa orgânica, não devendo ser prontamente atacada na ausência de comprometimento do estado geral do paciente. Com relação ao edema, excetuando-se os cerebrais, pulmonares, cardíacos e viscerais, não há motivo para sua inibição na ausência de dor. Deve-se levar em consideração que a vasodilatação e o aumento da permeabilidade são positivos para o aporte local de fontes energéticas e de nutrientes para que a defesa do organismo e o processo de reconstrução do tecido lesionado evoluam de forma apropriada (BALBINO, 2011).

Os principais agentes anti-inflamatórios são representados pelos seguintes grupos de compostos: fármacos anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), fármacos anti-inflamatórios esteróides, agentes anti-reumatóides, fármacos utilizados no tratamento da gota e fármacos antagonistas dos receptores histamínicos H1. (DEGNER; TÚRCK; PAIRET, 1997).

Os fármacos anti-inflamatórios não-esteróides são conhecidos pelas siglas FAINEs ou AINEs (fármacos anti-inflamatórios não-esteróides), sendo relacionados entre os compostos mais amplamente utilizados na terapêutica, mesmo levando-se em conta que nenhum deles deva ser considerado como ideal no controle ou modificação dos sinais e sintomas que ocorrem nos processos inflamatórios, sobretudo naqueles relacionados com as articulações. A longa história

da segurança do uso do ácido acetilsalicílico, o seu baixo custo de síntese e a facilidade de sua aquisição fazem com que o mesmo seja considerado o fármaco de primeira escolha no tratamento da maioria das doenças inflamatórias (LARINI, 2008).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são utilizados no tratamento de dor pós-operatória, osteoartrite, artrite reumatóide e dores músculo-esqueléticas, entre diversas condições. Seus principais efeitos são antiinflamatório, analgésico e antipirético (ARAUJO, *et al.*, 2005).

Os AINEs possuem três ações principais: ação anti-inflamatória, ação analgésica e ação antipirética. Sua ação anti-inflamatória está claramente vinculada à inibição da ciclooxigenase 2 (COX 2), resultando normalmente em vasodilatação, edema de modo indireto, e dor. É provável que quando utilizados para casos inflamatórios, seus efeitos indesejáveis decorram em grande parte da inibição da COX 1 (RANG *et al.*, 2001).

Os AINEs possuem propriedades analgésicas, antitérmicas, anti-inflamatórias e antitrombóticas, agem inibindo a síntese de prostaglandinas (PG) mediante a inativação das isoenzimas denominadas ciclo-oxigenases: COX-1 (fisiológica) e COX-2 (induzível). Durante o processo inflamatório a atividade da enzima COX-1 se eleva em até três vezes e a atividade da COX-2 se eleva em até 20 vezes. Recentemente foi isolada uma nova isoforma, a COX-3 sendo sua distribuição mais restrita que as outras duas e encontra abundantemente em amostras de tecido encefálico e cardíaco, porém pouco se conhece sobre esta isoforma (BREDEMEIER; WANNMACHER, 2004; BALBINO, 2011; RIGATO, 2011).

Os anti-inflamatórios não-esteróides integram o grupo dos fármacos mais comumente prescritos em todo o mundo e estão entre os mais utilizados nas práticas de automedicação. Nos Estados Unidos, respondem por mais de 70 milhões de prescrições e mais de 30 bilhões de comprimidos de venda livre comercializados anualmente (RIBEIRO *et al.*, 2005).

O AINE mais vendido foi o diclofenaco potássico 50mg totalizando 390 comprimidos (ISSY; SAKATA, 2008).

O diclofenaco é um derivado do ácido fenilacético que é relativamente não seletivo como inibidor não seletivo da COX (CHAN *et al.*, 2002).

Indicações: Em tratamentos curtos, para as seguintes afecções agudas: espondilite anquilosante, osteoartrite, processos inflamatórios pós-traumáticos,

reumatismo extra articular, infecções dolorosas e inflamatórias de garganta, nariz e ouvido (por exemplo: faringoamigdalite). Tratamento agudo ou crônico da AR, processos dolorosos ou inflamatórios em ginecologia, anexite, dismenorreia primária e estados dolorosos pós-operatórios. Gel tópico: artralgia causada pela osteoartrite e queratose actínica, devendo-se conjuntamente evitar o sol. Solução oftálmica: inflamação pós-operatória após cirurgia de catarata, alívio temporário da dor e da fotofobia em pacientes submetidos à cirurgia refrativa da córnea (BRASIL, 2013).

Há evidências de que sua potência anti-inflamatória é superior à da indometacina e à do naproxeno. Por isso é mais indicado para o tratamento sintomático de algumas doenças crônicas, como, por exemplo, artrite reumatoide e osteoartrite. Não se sabe a causa, mas este fármaco não possui eficácia no tratamento da gota (DELUCIA et al., 2007).

Estudos também já demonstraram que este medicamento é o antiinflamatório mais vendido no Brasil, derivado do ácido fenilacético e tem como indicação o tratamento da dor inflamatória de origem reumática ou não reumática (ISSY; SAKATA, 2008).

Ainda que seu uso seja muito difundido, o diclofenaco potássico apresenta várias contraindicações como hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outro AINE, porfiria, proctite, úlcera ou sangramento no trato gastrointestinal ativo (BARROS & BARROS, 2010).

As reações mais frequentes durante o uso de diclofenaco que atingem de 20 a 50% dos pacientes são náuseas, diarreias, dores epigástricas, sangramentos, ulcerações ou perfurações da parede do intestino (OGA *et al.*, 2008).

A ulceração GI pode ocorrer menos frequentemente do que com alguns outros AINEs. Uma preparação que associa o diclofenaco e o misoprostol diminui a ulceração GI alta, mas pode resultar em diarreia. Outra associação de diclofenaco com omeprazol também demonstrou ser efetiva na prevenção de sangramento recorrente; entretanto, os efeitos colaterais renais foram comuns em pacientes de alto risco (BORAZAN; FURST, 2017).

O diclofenaco, em uma dose de 150mg ao dia, parece comprometer o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. A elevação dos níveis séricos das aminotransferases é mais comum com esse fármaco do que com outros AINEs. Recomenda-se uma preparação oftálmica a 0,1% para a prevenção da inflamação oftálmica pós-operatória; essa preparação pode ser usada após implante de lente

intraocular e cirurgia para estrabismo. Um gel tópico contendo diclofenaco a 3% é efetivo para a ceratose solar. O diclofenaco na forma de supositório retal pode ser considerado para analgesia preemptiva e náuseas pós-operatórias. Na Europa, o diclofenaco também está disponível na forma de colutório e para administração intramuscular (CHAN *et al.*, 2002).

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

Também possui capacidade de aliviar os sinais clínicos de vários processos inflamatórios, mas não inibe a progressão da doença. Além disso, pode ser indicado como coadjuvante no tratamento de doenças mais graves, como hipertensão, distúrbios osteomusculares mais comuns, como tendinite, bursite e mialgia e em afecções de pele (uso externo) (DELUCIA *et al.*, 2007).

Indicações: Dor leve a moderada, enxaqueca e outros tipos de cefaleia, febre, processos inflamatórios, profilaxia e tratamento de doenças tromboembólicas, prevenção de trombose em cirurgias cardíacas, prevenção secundária de evento vascular encefálico transitório, prevenção secundária de cardiopatia isquêmica, prevenção secundária de IAM, tratamento adjuvante em angina estável e instável, suspeita de IAM, tratamento de IAM em associação com trombolítico, terapia após angioplastia com e sem implantação de stent e AR juvenil (BRASIL, 2013).

O AAS é insolúvel em água, porém os seus sais de sódio ou de cálcio são prontamente solúveis em meio aquoso. Sendo um ácido fraco, o AAS ($pK = 3,5$) encontra-se, em grande parte, na forma não-ionizada (NI), lipossolúvel, no meio ácido estomacal. A dose oral ideal do AAS, analgésica, antitérmica ou anti-inflamatória, É de 500 mg, a cada 4 ou 6 horas. A dose em crianças é de 10 a 20 mg/kg/dia, dividida em quatro vezes. O AAS deve ser ingerido logo após a alimentação, com grandes volumes de líquido, com a finalidade de diminuir os distúrbios gastrintestinais (DEGNER; TÚRCK; PAIRET, 1997).

A acetilação irreversível da ciclooxigenase plaquetária reduz o nível de TXA₂, causando inibição da agregação plaquetária. Por essa razão, o AAS não deve ser administrado durante o período de uma semana antes de qualquer procedimento cirúrgico (MALMBERG; YAKSH, 1995).

Os salicilatos têm suas ações e o efeito antipirético dos salicilatos decorre de redução da temperatura corporal por meio de dilatação dos vasos sanguíneos periféricos. O sangue flui para as extremidades, resultando na dissipação do calor da febre, o que resfria o corpo. Sua ação analgésica deve-se à inibição das prostaglandinas encontradas em quase todos os tecidos e líquidos corporais. Quando ocorre liberação de prostaglandinas, a sensibilidade dos receptores de dor no tecido aumenta, de modo que o paciente tem mais probabilidade de sentir dor. O salicilato inibe a produção de prostaglandinas, e, em consequência, os receptores de dor têm menos tendência a enviar a mensagem de dor ao cérebro. Acredita-se que a redução das prostaglandinas também seja responsável pela atividade anti-inflamatória dos salicilatos (KATZUNG; TREVOR, 2017).

O ácido acetilsalicílico inibe mais poderosamente a síntese de prostaglandinas e exerce maiores efeitos anti-inflamatórios do que outros salicilatos. Além disso, prolonga o tempo de sangramento ao inibir agregação (aglutinação) das plaquetas. Com isso, é necessário mais tempo para ocorrer coagulação do sangue depois de corte, cirurgia ou outra lesão de pele ou mucosa. Isso justifica a interrupção da administração de qualquer produto contendo ácido acetilsalicílico 1 semana ou mais antes da realização de procedimentos cirúrgicos. Outros salicilatos não possuem efeito antiagregante plaquetário tão pronunciado quanto o do ácido acetilsalicílico. Seu efeito é irreversível e persiste por toda a vida da plaqueta (7 a 10 dias) (BORAZAN; FURST, 2017).

Os não salicilatos - O principal representante dessa classe é o paracetamol, constituindo o substituto mais usado de ácido acetilsalicílico tem indicação em pacientes alérgicos ou que sofrem extremo desconforto gástrico ao tomá-lo. Paracetamol também é fármaco de escolha em crianças com febre e sintomas de tipo gripal. O mecanismo de ação do paracetamol não é conhecido. Suas atividades analgésica e antipirética são similares às dos salicilatos. Entretanto, o paracetamol não possui ação anti-inflamatória, não sendo usado no tratamento de distúrbios inflamatórios. O paracetamol não inibe a agregação plaquetária, constituindo o analgésico de escolha quando existe tendência hemorrágica (FORD, 2019).

Indicações: Cefaleia, odontalgia e febre leves a moderadas (ação antipirética/analgésica) (BRASIL, 2013).

O ibuprofeno 600mg, derivado do ácido propiônico foi o terceiro mais comercializado (90 comprimidos), ele é indicado para dores de intensidade leve e moderada (CLARK *et al.*, 2013).

Indicações: Tratamento de inflamações musculoesqueléticas, processos inflamatórios e dolorosos, agudos e crônicos, de tecidos moles, osteoartrite, AR, dor leve a moderada, dismenorreia e febre (BRASIL, 2013).

Em doses de cerca de 2.400 mg ao dia, equivale a 4g de ácido acetilsalicílico em seu efeito anti-inflamatório. O ibuprofeno oral é frequentemente prescrito em doses menores (< 2.400 mg/dia), com as quais apresenta eficácia analgésica, mas não anti-inflamatória. Está disponível como fármaco de venda livre em baixas doses com vários nomes comerciais. Indicações: O ibuprofeno por via oral e IV é efetivo no fechamento do canal arterial em prematuros, com grande parte da mesma eficácia e segurança da indometacina. Uma preparação tópica em creme parece ser absorvida na fáscia e no músculo; o creme de ibuprofeno foi mais efetivo do que o creme de placebo no tratamento da OA primária do joelho. Uma preparação em gel líquido de ibuprofeno, de 400 mg, proporciona alívio imediato e tem boa eficácia global na dor dentária pós-operatória (LAGO *et al.*, 2002).

Difundiu-se no tratamento crônico de artrite reumatoide e osteoartrite, pois apresenta efeitos adversos menos intensos no trato gastrointestinal se comparado com o ácido acetilsalicílico (BARROS & BARROS, 2010).

Seus efeitos adversos mais comuns são no trato gastrointestinal, vôo de dispepsia até sangramentos, no sistema nervoso central podem causar cefaleia, tontura e zumbidos (KATZUNG, 2003).

Juntamente com o piroxicam, o naproxeno e a indometacina, estão dentre os AINEs que mais interagem com os anti-hipertensivos. Como esses medicamentos são frequentemente utilizados por pessoas hipertensas, é necessário o monitoramento da pressão arterial nestes pacientes (KOROLKOVAS, 2006).

Indicações: Piroxicam: Indicações Afecções que requeiram ação anti-inflamatória e analgésica como a AR, osteoartrite aguda e crônica, espondilite anquilosante, distúrbios musculoesqueléticos agudos, gota aguda e dismenorreia primária em pacientes maiores de 12 anos. Naproxeno: AR, AR juvenil, bursite, dismenorreia, distúrbios musculoesqueléticos agudos (distorção, distensão, trauma direto, dor lombossacral, espondilite cervical, tenossinovite e fibrosite), espondilite anquilosante, febre, gota aguda, osteoartrite e tendinite (BRASIL, 2013).

Acredita-se que AINEs tradicionais, como ibuprofeno e naproxeno, regulem a dor e a inflamação por bloqueio da COX-2. Entretanto, esses fármacos também inibem a COX-1, enzima que ajuda a manter o revestimento do estômago. A primeira ação produz alívio da dor, enquanto a segunda produz reações adversas gastrointestinais, como irritação e úlceras gástricas. Associações medicamentosas (que incluem inibidor da bomba de prótons) estão sendo utilizadas para reduzir o risco de úlceras gástricas e duodenais (FORD, 2019).

O naproxeno é um derivado do ácido naftilpropiónico. Trata-se do único AINE atualmente comercializado como enantiômero isolado. A fração livre do naproxeno é significativamente maior nas mulheres do que nos homens, porém sua meia-vida é semelhante em ambos os sexos. Esse fármaco mostra-se efetivo para as indicações reumatológicas habituais e está disponível em uma formulação de liberação lenta, como suspensão oral e de venda livre. Dispõe-se também de uma preparação tópica e de uma solução oftálmica (FURST et al., 2002).

Em comparação com a indometacina, o ibuprofeno diminui menos o débito urinário também provoca menos retenção hídrica. O fármaco está relativamente contraindicado para indivíduos com pólipos nasais, angioedema e reatividade broncoespástica ao ácido acetilsalicílico. Foi relatada a ocorrência de meningite asséptica (particularmente em pacientes com LES) e retenção hídrica. A administração concomitante de ibuprofeno e ácido acetilsalicílico antagoniza a inibição plaquetária irreversível induzida pelo ácido acetilsalicílico. Por conseguinte, o tratamento com ibuprofeno em pacientes com risco cardiovascular aumentado pode limitar os efeitos cardioprotetores do ácido acetilsalicílico. Além disso, o uso concomitante de ibuprofeno e ácido salicílico pode diminuir o efeito anti-inflamatório total. Os efeitos hematológicos raros consistem em agranulocitose e anemia aplásica (KATZUNG; TREVOR, 2017).

Alguns AINEs não são utilizados no tratamento de artrite reumatoide ou osteoartrite: cetorolaco, ácido mefenâmico e meloxicam. Celecoxibe é contraindicado para pacientes alérgicos às sulfonamidas ou que apresentam história de doença cardíaca ou acidente vascular encefálico. Ibuprofeno é contraindicado para pacientes que apresentam hipertensão, ulceração péptica ou sangramento gastrointestinal. A combinação de diclofenaco e misoprostol (abortifaciente) não deve ser administrada a gestantes (FORD, 2019).

Indicações do Meloxicam: Processos inflamatórios dolorosos agudos e crônicos ou degenerativos do aparelho osteomioarticular, AR, AR juvenil, osteoartrite, osteoartrose, reumatismo extra articular (tendinite), tenossinovite, bursite, distensões miotendinosas (BRASIL, 2013).

O quarto AINE mais vendido, com um total de 84 comprimidos foi a nimesulida 50mg, ela é derivada da sulfonanilida e suas principais indicações incluem condições que necessitam atividade analgésica, antipirética e anti-inflamatória, até mesmo as relacionadas com o aparelho osteoarticular e respiratório superior, cefaleia, mialgias e dor pós-operatória (BARROS & BARROS 2010).

A nimesulida apresenta além da inibição seletiva da COX-2, neutraliza a formação de radicais livres de oxigênio produzidos durante o processo inflamatório. Efeitos adicionais incluem a diminuição na produção de citocinas, a redução na produção de enzimas de degradação e eventualmente a ativação de receptores glicocorticoides. Também foi relatada a inibição da liberação de histamina pelos mastócitos e basófilos e a produção do fator de ativação plaquetária (PAF) por neutrófilos (ARAÚJO, 2012).

Indicações: Anexites, alveolites, artrites, artroses, AR, bursites, flebites, mastites, osteoartrites, patologias dolorosas ou inflamatórias do aparelho osteomioarticular, periartrite de ombro, periartrites, pulpites, sacroileíte, tendinites e tendossinovites (BRASIL, 2013).

É útil em pacientes com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico e pode ser usada na maioria dos pacientes que apresentam problemas respiratórios com o uso de outros anti-inflamatórios. Apresenta boa tolerância gastrointestinal e baixa toxicidade renal (ISSY; SAKATA, 2008).

Alguns efeitos adversos incluem sonolência, cefaleia, tontura, icterícia, diarreia, vômito, úlcera e hemorragia no trato gastrointestinal, oligúria, urina escura e hematúria (BARROS & BARROS 2010).

Em estudo de Kummer (2002) menciona-se que o uso destes medicamentos está relacionado ao alto risco de dano na mucosa gastrointestinal, incluindo úlceras, complicações como sangramento gastrointestinal, perfuração e obstrução.

3 AS POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EFEITOS DE TOXICIDADE RELACIONADOS AO USO DE MEDICAMENTOS AINES

No Brasil, os medicamentos são a principal causa de intoxicação, representando, aproximadamente, 28% dos casos de intoxicação humana registrados, anualmente, pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox)/ Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT)/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)/Ministério da Saúde (MS), sendo que crianças menores de cinco anos representam cerca de 35% dos casos registrados. Os benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios são as classes de medicamentos que mais intoxicam (FIOCRUZ, 2009).

Várias circunstâncias podem levar a um quadro de intoxicação por medicamentos: acidentes, tentativas de suicídio e aborto, automedicação, erro de administração, prescrição inadequada e abuso, entre outras (M. S, 2010).

Segundo Afonso (2006) a automedicação é o processo pelo qual o paciente consiste em se automedicar sem ter um prévio conhecimento se o medicamento lhe trará benefícios ou não, coloca de certa forma a sua própria saúde em risco. A automedicação é um procedimento caracterizado fundamentalmente pela iniciativa de um doente, ou de seu responsável, em obter ou produzir e utilizar um produto que acredita lhe trará benefícios no tratamento de doenças ou alívio de sintomas.

Desta forma é evidente que essa prática de automedicação é extremamente arriscada, uma vez que a procedência inadequada de medicamentos pode acarretar uma série de problemas à saúde do doente uma vez que o processo de medicação está relacionado ao intento investigativo do trabalho á relacionado ao intento investigativo do trabalho médico em procurar saber a causa de determinado sintoma para só depois então iniciar tratamento com a medicação adequada para cada paciente; e não de forma aleatória pelo procedimento de automedicação (IVAMA *et al.* 2002).

O uso racional de medicamentos parte do princípio de que o paciente recebe o medicamento apropriado para suas necessidades clínicas, nas doses individualmente requeridas para um adequado período e a um baixo custo para ele e sua comunidade. O uso irracional de medicamentos por prescritores e consumidores

é um problema muito complexo, o qual necessita da implementação de diferentes formas de intervenções ao mesmo tempo. O enfoque para promoção racional de medicamentos inclui também as ações em saúde que vem do balcão da farmácia a atenção primária. A busca da conscientização da população quanto ao perigo da automedicação pelos profissionais de saúde é de suma importância para a utilização de medicamentos de forma responsável (SOUZA, 2008).

O ácido acetilsalicílico mesmo estando entre os medicamentos de venda livre não está isento de riscos, seu uso prolongado pode provocar o salicilismo, uma intoxicação crônica manifestada por zumbidos, confusão, surdez para tons altos, psicoses, estupor, delírios, coma e ventilação superficial consequência de edema pulmonar leve ou moderado, mais frequente em crianças e idosos (FERREIRA; WANNMACHAER, 1998).

As crianças são as mais suscetíveis a esta intoxicação, sendo que a ingestão de quantidades como 10g de ácido acetilsalicílico pode causar óbito (CLARK *et al.*, 2013).

A feniltbutazona era bastante utilizada nos Estados Unidos e Europa para o tratamento de gota, artrite reumatoide e osteoartrite, mas devido sua alta toxicidade sobre o tecido hematopoiético (induz anemia aplástica e discrasia sanguínea), foi retirada em ambos os mercados. No Brasil, seu uso continua, embora restrito à clínica médica e veterinária, em preparações contendo associações com outros AINEs (DELUCIA *et al.*, 2007)

Os AINEs são contraindicados para pacientes com hipersensibilidade conhecida. Ocorre sensibilidade cruzada a outros AINEs, o que significa que, se um paciente for alérgico a determinado agente, existe risco aumentado de reação alérgica a qualquer outro. Hipersensibilidade a ácido acetilsalicílico constitui contraindicação para todos os AINEs. Em geral, AINEs são contraindicados durante o terceiro trimestre de gravidez, bem como durante a lactação. Além disso, não são utilizados para alívio da dor pós-operatória após CRM (BORAZAN; FURST, 2017).

Já em relação aos efeitos tóxicos está entre os AINEs com menor poder gastrotóxico, porém podem ocorrer efeitos digestivos como dores, náuseas e pirose. Os efeitos cutâneos se caracterizam por erupções da pele e prurido e no SNC por nervosismo e vertigem. Doses acima de 800mg/dia podem resultar em uma diminuição transitória da função renal (OGA *et al.* 2008).

Considerando as reações adversas de medicamentos, os AINEs estão entre os principais causadores destas, sendo responsáveis por cerca de 20 a 25% das reações de hipersensibilidade a drogas (DE WECK, 2009).

O uso indiscriminado de medicamentos de uma maneira geral pode ser considerado preocupante, e, com os AINES esta preocupação não é diferente já que entre os entrevistados muitos, utilizam esses fármacos para as diversas peculiaridades da rotina diária (como dores provenientes do esforço físico). A dor é um determinante para a grande procura de anti-inflamatórios, pois se mostram eficazes para o alívio da mesma. Mais procurados por mulheres e pessoas expostas ao trabalho pesado com carga horária extensa, munidos ou não de prescrição médica e/ou odontológica, esses medicamentos são uma das classes mais utilizadas e são potenciais agravantes e/ou causadores de problemas gástricos e intestinais, como ulcerações (VILETTI; SANCHES, 2009).

O aumento do consumo indiscriminado de anti-inflamatório após abertura da RDC 20/2011- esta resolução exige a retenção de receita para antibióticos. Os pacientes acostumados a se automedicar com antibióticos passaram a recorrer aos anti-inflamatórios, na expectativa de que um e outro apresentem a mesma indicação terapêutica. Nas farmácias e drogarias é comum encontrar pacientes em busca desses medicamentos para tratar inflamações, febres ou dores (RIBAS, 2016).

De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas (Sinitox), em 2003, os medicamentos foram os responsáveis por 28,2% dos casos de intoxicação registrado no país (SCHALLEMBERGER; PLETSCHE, 2014).

Alguns efeitos adversos surgem com a inibição da COX-1 como gastropatia, nefropatia, erosão da mucosa estomacal, esofagite, hemorragia digestiva e reativação de doença inflamatória intestinal. São observados devido à inativação das PG indutoras da síntese e secreção do muco protetor que impede a ação do ácido clorídrico e das enzimas proteolíticas sobre a parede estomacal, que fica então sem a necessária proteção. Os inibidores mais seletivos da COX-2 como, Meloxicam, Nimesulida, Celecoxibe apresentam vantagens em relação aos AINEs não seletivos, eles apresentam as mesmas propriedades, porém, sem o aparecimento dos efeitos adversos estomacais sendo estes amplamente empregados em todo o mundo (BREDEMEIER; WANNMACHER, 2004; BALBINO, 2011; RIGATO, 2011).

Todos os AINEs são irritantes gástricos e podem estar associados a úlceras e sangramento gastrointestinal, embora, os fármacos mais recentes tenham tendência a causar menos irritação gastrointestinal do que o ácido acetilsalicílico (KATZUNG *et al* 2014).

O uso prolongado de doses anti-inflamatório pode levar ao aparecimento de salicismo, que é uma intoxicação crônica manifestada por zumbido no ouvido, confusão, hipoacusia, psicose, delírios, estupo, coma e edema pulmonar (BARROS *et al* 2011).

Segundo Silva e Lourenço (2014) os anti-inflamatórios não hormonais, principalmente o diclofenaco, têm sido associados a graves quadros de hepatotoxicidade. Já indometacina e fenilbutazona estão entre os AINEs classificados como impróprios para idosos, devido aos efeitos adversos no sistema nervoso central e de ocorrência de agranulocitose respectivamente.

Deve-se ter grande cautela na administração de AINEs em pacientes idosos, devido ao risco de sangramento gastrointestinal e perfurações intestinais e estomacais que podem ser fatais. Em gestantes, se necessário o AAS em baixas doses é o mais seguro por não apresentar efeitos teratogênicos no feto, já sendo este efeito constatado em animais, o uso deve ser finalizado antes do parto evitando assim complicações como prolongamento do trabalho de parto e hemorragia, e devido sua excreção ocorrer no leite materno. Para as crianças o uso de AINEs também é restrito pelo provável surgimento da síndrome de Reye e por ter uma associação de seu uso quando o paciente tiver a varicela ou a gripe. Pacientes com história de úlcera péptica ou risco de desenvolvimento de efeitos gastrointestinais, caso o tratamento seja indispensável, deve-se associar o uso de protetores gástricos, pacientes com disfunção hepática ou renal devem ter o tratamento monitorado, pacientes com insuficiência cardíaca grave e cardiopatia isquêmica deve-se evitar o uso pela indução ao infarto e acidente vascular encefálico (AVE), principalmente os coxibes, pacientes com história de hipersensibilidade aos AINEs, surgindo após uma hora do uso do Ácido Acetilsalicílico também devem ser monitorados (PINHEIRO; WANNMACHER, 2010; GOODMAN, 2005; GENNARO, 2012).

A reação adversa a um fármaco, ou reação adversa medicamentosa (RAM), representa uma resposta nociva, prejudicial, indesejada e não-intencional que ocorre durante o seu uso em doses terapêuticas. Assim, os anti-inflamatórios

não-esteróides, mesmo em doses terapêuticas, promovem hemorragia gástrica; o acetaminofeno, hipersensibilidade aguda; e a fenilbutazona, anemia aplástica, agranulocitose, pancitopenia e leucopenia (BRAWN; CASTLEDEN, 1990).

Todo medicamento, por mais seguro que seja considerado, pode acarretar reações adversas inesperadas, de intensidade variável, conforme as características dos usuários. É muito difícil estabelecer com precisão o diagnóstico das relações causais entre as reações adversas causadas por determinado medicamento, pois, na prática, um efeito indesejado, além de ser, em muitas situações, decorrente do chamado efeito placebo, pode ser motivado pelo tipo de alimentação, pelo trabalho físico, por condições socioeconômicas e por outros motivadores que acometam o paciente. Conforme o grau de certeza dessa relação causa-efeito, a Organização Mundial da Saúde distingue seis categorias de causalidade, que pela própria significação dos termos é demonstrativa da dificuldade para caracterizar com precisão as reações adversas causadas por medicamentos. Estas categorias são: definidas, prováveis, possíveis, improváveis, condicionais e não-classificáveis (GAIT; SMITH; BROWN, 2000).

Embora alguns AINEs possam ser comercializados sem apresentação de prescrição, isso não significa que sejam totalmente seguros. A título de exemplo vale citar o paracetamol – medicamento hepatóxico responsável por muitas intoxicações e que em muitos casos é isento de prescrição, inclusive em associações. O ácido acetilsalicílico também é outro medicamento muito utilizado em nosso meio e que está contraindicado para crianças, salvo quando utilizado sob orientação médica. Pacientes com asma também merecem especial atenção, já que os AINEs podem precipitar uma crise asmática. Mulheres com intenção de engravidar também devem se abster de utilizar esse grupo de medicamentos, pois podem afetar a fertilidade (NHS, 2012).

4 A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DOS AINES

De acordo com a Resolução nº 417/04 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), que aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica, o farmacêutico é um profissional da saúde; por isso, deve executar todas as atividades de seu âmbito profissional de modo a contribuir para a salvaguarda da saúde pública e, ainda, participar ativamente de ações de educação dirigidas à comunidade na promoção da saúde.

A atuação do farmacêutico enquanto cidadão e enquanto profissional da saúde pode, didaticamente, dividir-se em: ações para diagnóstico da racionalidade na utilização de medicamentos, que sem esse conhecimento, fica difícil planejar ações mais globais no que diz respeito aos medicamentos; ações para “tratar” os problemas encontrados, como orientar o paciente quanto ao tratamento: a que horas e como deve tomar o medicamento, horário da tomada do medicamento em relação ao horário das refeições, tratamentos não medicamentosos, cuidados gerais; advertências quanto à dose máxima diária, a possíveis interações com outros medicamentos, com álcool, com alimentos, quanto ao risco de suspender o medicamento (BERGSTEN-MENDES, 2008).

O farmacêutico deve receber o usuário e estabelecer uma relação com base em fundamentos bioéticos, primeiramente respeitando sua autonomia, a qual se fundamenta em seus consensos coordenados de ações e ideias. Em segundo lugar, deve agir em favor do paciente, protegendo-o de danos e prejuízos (beneficência e não-maleficência), sempre traduzindo suas ações em termos de fidelidade e confidencialidade. Na busca de uma coordenação dos próprios consensos do farmacêutico com os consensos do usuário, essa aceitação do outro leva à necessidade do estabelecimento de um espaço de comunicação em que a linguagem é primordial. É por meio dela que se fazem reflexões sobre o que está acontecendo com o indivíduo. As emoções são traduzidas nas linguagens verbal e não-verbal, é no domínio das emoções que se especificam os domínios de ações do

paciente. Suas emoções frente a um tratamento levam a um domínio de condutas, que se traduz em um consenso de condutas familiar e social. Segundo este consenso de condutas, o paciente atua frente às explicações e recomendações dos profissionais da saúde, aceitando-as ou não (IVAMA, 2002).

O profissional farmacêutico presente nas farmácias e drogarias, por exemplo, deveria orientar sobre a automedicação. No entanto, de forma geral, os farmacêuticos, assim como outros profissionais prescritores, estão saindo para o mercado com pouco conhecimento sobre isso. Apesar desse despreparo, a população acredita nesses profissionais (CASCAES, FALCHETTI e GALATO, 2008).

Bortolon (2007) afirma que geralmente, esses usuários procedem do Sistema Único de Saúde (SUS), ou seja, são pessoas que não possuem alto poder aquisitivo e recorrem a automedicação como forma rápida para a solução de seus problemas.

Para o farmacêutico, então, a relação terapêutica se estabelece quando existe a coordenação dos seus consensos de condutas com os do paciente, fundamentados na aceitação do outro e no respeito mútuo, em um acordo que traduz a realidade de um momento. Por outro lado, quase sempre essa interação acontece em decorrência de uma relação anterior: paciente-prescritor. Isso, porém, não acontece nas situações em que o paciente procura a farmácia para aquisição de um medicamento que não necessita de prescrição ou na automedicação. Em alguns casos, é necessária a participação do prescritor para a resolução de um problema relacionado com medicamentos, sendo estabelecida então uma relação entre o farmacêutico e aquele profissional ou entre o farmacêutico, o paciente e o médico (KATZUNG *et al.*, 2014).

O acompanhamento farmacoterapêutico é importante para a promoção do uso racional de medicamentos como os AINEs contribuindo no processo de informação ao usuário em questões como a automedicação, interrupções e substituição de medicamentos prescritos, assim como, permite a orientar a forma correta do uso do medicamento, o tempo ideal para melhora dos sintomas, a fim de evitar custos desnecessários à saúde, interações medicamentosas, efeitos adversos e polifarmácia no idoso (BANDEIRA, 2013).

Contudo, constitui-se desafio no Brasil o aprimoramento e a consolidação da prática da atenção farmacêutica ao idoso com atuação do profissional na promoção da saúde e do uso racional dos medicamentos (NOVAES, 2007).

O primeiro conceito de seguimento farmacoterapêutico foi descrito por Cipolle e colaboradores é realizado quando se põe em prática uma metodologia que permite evitar, identificar e resolver, de maneira sistemática e documentada, todos os problemas de saúde relacionados com os medicamentos do paciente, realizando uma avaliação periódica de todo o processo. Deve haver participação ativa do paciente, do farmacêutico e de outros profissionais do sistema de saúde com objetivos concretos de melhorar a qualidade de vida do paciente (CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2004).

Para a realização do seguimento farmacoterapêutico, é necessária a colaboração e a integração do farmacêutico na equipe interdisciplinar de saúde, na qual este deve conhecer e definir suas atividades, respeitando os limites no manejo do cuidado ao paciente e atuando na perspectiva do medicamento (HEPLER, STRAND, 1990).

A entrevista inicial estabelece a relação profissional farmacêutico-paciente e deve ser caracterizada por cuidado, confiança, comunicação aberta, cooperação e mútua tomada de decisão. Essa oportunidade de conversa com o paciente proporciona ao farmacêutico as informações necessárias para identificar problemas na terapia medicamentosa, tomar decisões na terapia e desenvolver um plano de assistência. De forma geral, o esclarecimento a ser prestado deve incluir explicações claras e concisas do Serviço, os objetivos, o tempo que o paciente deverá disponibilizar para os atendimentos e outras informações que o paciente solicitar (STRAND, CIPOLLE, MORLEY, 1988).

A prática da atenção farmacêutica pressupõe o uso de ferramentas que possam auxiliar o farmacêutico para uma correta coleta de informações e, a partir daí, conduzi-lo a uma adequada e minuciosa análise dos dados paramétricos e subjetivos obtidos. Todavia, tão importante quanto o dado coletado é o modo como será processado e avaliado posteriormente. Assim, além de uma conduta investigativa, pontual e revestida de imparcialidade, é imprescindível ter a habilidade de conectar o resultado obtido com o contexto no qual este se encontra inserido (CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2004).

Ao buscar as informações com o paciente, por meio da entrevista farmacêutica, deve-se ter em mente qual o propósito do plano de atenção farmacêutica pretendido. A coleta de informações possibilita tanto traçar um diagnóstico para definição de metas futuras como complementar a busca de

informações para dar seguimento a um plano já instaurado. Deve-se analisar previamente o que será perguntado ao paciente e de que modo isso acontecerá para não correr o risco de sobrecarregá-lo com questionamentos desnecessários. O farmacêutico deve ter flexibilidade para que, no momento da conversa com o paciente, não ocorra um jogo de pergunta e resposta, sem espaço para uma escuta ativa. É importante valorizar igualmente outras informações que possam surgir por meio de livre demanda por parte do paciente, as quais podem não ter sido previstas no momento da elaboração das fichas que compõem o protocolo de entrevista (RAMALHO, 2011).

A medida da adesão fornece subsídios para a avaliação do seguimento farmacoterapêutico, indicando condutas futuras, bem como propicia resultados para avaliação da eficácia de um programa de atenção farmacêutica. A obtenção de resultados confiáveis, porém, é um desafio, requerendo muita persistência do profissional. As dosagens séricas dos fármacos, ou de metabólitos na urina, são consideradas medidas diretas que conferem maior precisão de resultados; entretanto, não são estratégias economicamente viáveis de acordo com a estrutura dos serviços de saúde, tanto públicos como privados (HEPLER, STRAND, 1990).

A intervenção farmacêutica é definida como “ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”. A intervenção pode ser feita entre farmacêutico-paciente e entre farmacêutico-profissional da saúde-paciente. Esta segunda pressupõe que o profissional, intermediário, irá executar alguma ação relativa ao regime terapêutico em questão – por exemplo, quando a intervenção definida pelo farmacêutico seria o fornecimento de um alerta para o médico em relação ao perigo de uma interação medicamentosa identificada, sugerindo, a partir disso, a troca do esquema farmacológico por outro. Então, o médico, ao executar essa alteração, estaria concluindo o ciclo dessa intervenção (IVAMA, 2002).

É importante ressaltar que toda e qualquer intervenção deve estar seguida de registro, no qual o farmacêutico deverá fornecer seu detalhamento. Conforme definido pela RDC no 22/2009, as atividades devem ser documentadas de modo contínuo e sistemático e com o consentimento expresso do usuário. As ações

relacionadas à atenção farmacêutica devem ser registradas de modo a permitir a avaliação de seus resultados (BRASIL, 2009).

Considera-se que quanto maior envolvimento houver com os profissionais que compõem a equipe de saúde, melhores resultados serão obtidos no sentido de alcançar o verdadeiro propósito da atenção farmacêutica, que é o de melhorar a qualidade de vida do paciente, a partir de uma perspectiva que envolve a identificação, a prevenção e a resolução dos possíveis problemas relacionados a medicamentos. Assim, sugere-se que o contato com a equipe de saúde seja feito antes, durante e após a condução do plano de atenção. Antes, devido à importância de se apresentar e discutir o protocolo de trabalho a ser empregado durante as entrevistas com o paciente, de modo a evitar duplicidade de uso de instrumentos por diferentes profissionais; durante, para que se estabeleça uma relação de troca e de avaliação interdisciplinar; e, após, para avaliar conjuntamente os resultados obtidos (RAMALHO, 2011).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A automedicação faz com que a população seja apresentada a riscos relacionados à segurança ao uso racional dos medicamentos, podendo muitas vezes mascarar uma doença, agravar seu quadro ou até mesmo levar a ter mais problemas pelos seus efeitos adversos, pensa-se que no mundo, milhões de pessoas utilizem diariamente os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), em alguns países e o tipo medicamentoso mais consumido sem receita médica, além da sua toxicidade e de seus efeitos adversos, principalmente os gastrointestinais.

A utilização de anti-inflamatórios não esteroidais, os chamados AINEs, vêm crescendo amplamente. Assim, faz-se necessário, estudos que mostrem a racionalidade da população sobre o uso desses medicamentos, buscando avaliar a utilização de anti-inflamatórios prescritos e não prescritos em uma farmácia de dispensação.

O uso indiscriminado de medicamentos de uma maneira geral pode ser considerado preocupante, e, com os AINES esta preocupação não é diferente, usuários em geral, utilizam esses fármacos para as diversas peculiaridades da rotina diária (como dores provenientes do esforço físico). A dor é um determinante para a grande procura de anti-inflamatórios, pois se mostram eficazes para o alívio da mesma. Mais procurados por mulheres e pessoas expostas ao trabalho pesado com carga horária extensa, munidos ou não de prescrição médica, esses medicamentos são uma das classes mais utilizadas e são potenciais agravantes e/ou causadores de problemas gástricos e intestinais, por exemplo.

Assim, o acompanhamento individual destes usuários por farmacêuticos habilitados, pode ser uma estratégia para minimizar os riscos e danos inerentes à utilização destes produtos.

Por fim, demonstramos que estes medicamentos são utilizados de forma irracional e são responsáveis por reações adversas como por exemplo o desconforto

gástrico na maioria dos usuários. Em adição uma parcela dos usuários desconhece os efeitos que o AINE pode desencadear pelo uso inadequado, demonstrando que a automedicação e o uso irracional são uma prática presente entre a população. Conclui-se ainda que em muitas das vezes, o farmacêutico é pouco procurado na hora da escolha do medicamento.

REFERÊNCIAS

AFONSO J. R. **SUS para valer**: com saúde fiscal e federatividade. Belo Horizonte: Seminário, 2006.

AQUINO, D. S. da.; Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13, p.733–736, 2008.

ARAÚJO, L. F.; SOEIRO, A. M.; FERNANDES, J.L.; SERRANO JUNIOR, C. V. Eventos Cardiovasculares: Um Efeito de Classe dos Inibidores de COX-2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, nº 3, 2005.

ARAÚJO, Marcio A. Rodrigues. Hepatotoxicidade associada à nimesulida: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Farmácia**. São Luís, v. 93. n. 3. p. 283-289, jul. 2012. Disponível em: < <http://www.scielo.br> >. Acesso em 10 ago. 2014.

ARCHIVE. **Plantas que curam**. 2017. Disponível em: https://web.archive.org/web/20160625035012if_/http://www.plantasquecuram.com.br/ervas/salgueiro-branco.html#.V23_faj7TIV. Acesso em: 13 mai. 2021.

BALBINO, C. A. Anti-inflamatórios: uma compreensão total. **Rev. Pharmacia Brasileira**, CFF, nº 81, abr./maio. 2011.

BANDEIRA, V. A. C. et al. Uso de anti-inflamatórios não esteroides por idosos atendidos em uma Unidade de Estratégia de Saúde da Família do município de Ijuí (RS). **RBCEH**. 2013; 10(2): 181-192.

BARROS, Elvino; BARROS, Helena M. T. **Medicamentos na Prática Clínica**. 2011.

BARROS, Elvino; BARROS, Helena M. T. **Medicamentos na prática clínica**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

BERGSTEN-MENDES, Gun. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. **Ciência e saúde coletiva**. V. 13, p. 569-571, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Acesso em 14 out. 2014.

BERTOLINI, A; FERRARI A, OTTANI A. (2006). Paracetamol: new vistas of an old drug. **CNS Drug Reviews**. pp. 12(3–4):250–75.

BORAZAN, Nabeel H.; FURST, Daniel E. Fármacos anti-inflamatórios não esteroides, fármacos antirreumáticos modificadores da doença, analgésicos não opioides e fármacos usados na gota. In: KATZUNG, Bertram; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia básica e clínica [recurso eletrônico]**. Organizador, Bertram G. Katzung; Organizador Associado, Anthony J. Trevor; [tradução: Ademar Valadares Fonseca et al.; revisão técnica: Almir Lourenço da Fonseca]. 13. ed. – Porto Alegre: AMGH, 2017.

BORTOLON, P.C. Automedicação versus indicação farmacêutica: O profissional da farmácia da atenção primária à saúde do idoso. **Rev. APS**, v.10, Nº 2, p. 200-209. Julho/dezembro, 2007.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução CFF nº 417, de 29 de setembro de 2004**. Aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Diário Oficial da União de 17 de novembro de 2004 - Seção 1, pp. 306/307 e republicada no Diário Oficial da União de 09 de maio de 2005 - Seção 1, pp. 189/190.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 22, de 20 de maio de 2009**. Torna obrigatória a solicitação de acesso e aquisição de amostras da cepa de Mycobacterium massiliense [Internet]. Brasília: Anvisa; 2009 [capturado em 12 nov. 2012]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/pdf/rdc2209.pdf>.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. **Fascículo IX: Anti-inflamatórios**. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2013. Disponível em: http://www.crfsp.org.br/documentos/materiaistecnicos/fasciculo_9.pdf. Acesso em: 12 mai. 2021.

BRAWN, L. A.; CASTLEDEN, C. M. Adverse drug reactions: an overview of special considerations in the management of the elderly patient. **Drug Safety**, v. 5, n. 6, p. 421-435, 1990.

BREDEMEIER, M; WANNMACHER, L. **Antiinflamatórios não esteróides: uso indiscriminado de inibidores seletivos de ciclo-oxigenase 2**, Brasília, vol. 1, n.2, 2004.

BUER, J. K. Origins and impact of the term 'NSAID', **Inflammopharmacology**, vol. 22, n. 05, 2014, p. 263-7.

CASCAES, E. A.; FALCHETTI, M. L.; GALATO, D. **Perfil da automedicação em idosos participantes de grupos da terceira idade de uma cidade do sul do Brasil**. Arquivos Catarinense de Medicina. Florianópolis, v. 37, n. 1, p. 63-69, 2008.

CHAN, F. K et al. **Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis.** N Engl J Med 2002.

CIPOLLE, R. J; STRAND, L. M; MORLEY, P. C. **Pharmaceutical care practice: the clinician's guide.** 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 171-98.

CLARK, M.; FINKEL, R.; REY, J.; WHALEN, K. **Farmacologia Ilustrada.** 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA – **Atuação do Farmacêutico.** Brasília, 2011.

DALL'AGNOL, R. S. A. Identificação e quantificação dos problemas relacionados com medicamentos em pacientes que buscam atendimento no serviço de emergência do HCPA. 2004. **Dissertação (pós-graduação nível mestrado).** Porto Alegre, 2004.

DEGNER, F.; TÜRCK, D.; PAIRET, M. Pharmacological, pharmacokinetic and clinical profile of meloxicam. **Drugs Today**, v. 33, n. 10, p. 739-758, 1997.

DELUCIA, R. et al. **Farmacologia integrada.** 3ª ed. Rio de Janeiro: **Revinter**, 2007.

DE WECK, AL.; SANZ, ML.; GAMBOA, PM.; ABERER, W.; BLANCA, M.; CORREIA S, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Hypersensitivity Syndrome. A Multicenter Study I. Clinical Findings and In Vitro Diagnosis. **Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology.** 2009;19(5):355-74.

FERREIRA, F. WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica.** Ed 2, 1998.

FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. **Sinitox divulga novos dados de intoxicação humana.** Rio de Janeiro, 2009.

FORD, Susan M. **Farmacologia clínica.** Tradução: Patrícia Lydie Voeux. Revisão técnica: Lenita Wannmacher. 11ª ed. Guanabara Koogan. 2019.

FURST, D. E et al. Dose response and safety study of meloxicam up to 22.5 mg daily in rheumatoid arthritis: A 12 week multi-center, double blind, dose response study versus placebo and diclofenac. **J Rheumatol** 2002.

GAIT, J. E.; SMITH, S.; BROWN, S. L. Evaluation of safety data from controlled clinical principles explained. **Drugs Information Journal**, v. 34, p. 273-87, 2000.

HEPLER, C. D; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**. 1990;47(3):533-43.

ISSY, A. M.; SAKATA, R. K; **Fármacos para o tratamento da dor**. São Paulo: Manole, 2008.

IVAMA, A.M. et al. **Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos; relatório 2001-2002**. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

IVAMA, A. M; NOBLAT, L; CASTRO, M. S; OLIVEIRA, N. V. B. V; JARAMILLO, N. M; RECH, N. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília: OPAS; 2002.

KATZUNG, Bertran; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia básica e clínica** [recurso eletrônico]. Organizador, Bertram G. Katzung; Organizador Associado, Anthony J. Trevor; [tradução: Ademar Valadares Fonseca et al.; revisão técnica: Almir Lourenço da Fonseca]. – 13. ed. – Porto Alegre: AMGH, 2017.

KATZUNG, B.G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, S.A, 2003, p.518-542.

KATZUNG, B. G.; et al. **Farmacologia Básica e Clínica**. 12 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

KOROLKOVAS, Andrejus. **Dicionário terapêutico Guanabara**. 2006/2007. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.21.1-21.11.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Cyclooxygenase-2 inhibitors nonsteroid anti-inflammatory drugs: current issues. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, vol.52, n.4, 2002.

LAFONT, O. (2007). **From the willow to aspirin**. Revue d'histoire de la pharmacie. pp. 55(354):209–16.

LAGO, P et al. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: A randomized controlled trial. **Eur J Pediatr** 2002.

LARINI, Lourival. **Fármacos e medicamentos** [recurso eletrônico] / Lourival Larini. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2008.

LOYOLA, A.I.F. et al. Prevalência e fatores associados a automedicação: resultados do projeto Bambuí. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 55-62, 2002.

LUENGO, M. B. Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 2, nº 2, pp. 64-72, 2005.

LUZ, T. C. B.; ROZENFELD, S.; LOPES, C. S.; FAERSTEIN, E. Fatores associados ao uso de anti-inflamatórios não esteróides em população de funcionários de uma universidade no Rio de Janeiro: Estudo Pró-Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 4, p. 514- 526, 2006.

MALMBERG, A. B.; YAKSH, T. L. Cyclooxygenase inhibition and the spinal release of prostaglandin E2 and amino acids evoked by pain formalin injection: a microdialysis study in unanesthetized rats. **The Journal of Rheumatology**, v. 15, n. 4, p. 2768-2776, 1995.

MARIN, N. et al. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. 20.ed. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MONTEIRO, E. C. A. et al. O reumatologista revisita: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). **Temas de Reumatologia Clínica**. v. 9, nº 2, 2008.

MS, Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional**. 2ª ed. Brasília, 2010.

NHS, National Health Service. **Non-steroidal anti-inflammatory drugs: NHS Choices – Health A-Z**. Reino Unido, 2012.

NOVAES, M. R. C. **Assistência farmacêutica ao idosos uma abordagem multiprofissional**. Ed. Thesaurus. 2007.

OGA, SEIZI et al. **Fundamentos em Toxicologia**. 3 ed. Atheneu, 2008.

RAMALHO, de Oliveira D. **Atenção farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa**. São Paulo: RCN; 2011.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. Tradução Patrícia Josephine Voeux. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RIBAS, J. L. C; SILVA, I. S. R. Aumento do uso de anti-inflamatório após a RDC 20/2011. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, p. 23-36, 2016.

RIBEIRO, Andréia Queiroz; SEVALHO, Gil; CESAR, Cibele Comini - Prevalência e fatores associados ao uso de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta/ Prevalence of and factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use by patients submitted to upper endoscopy – **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 8(3):306-315, set. 2005.

RIBOLDI, E; LIMA, D. A; DALLEGRAVE, E. **Sensibilidade espécie-específica aos antiinflamatórios não esteroidais: humanos X animais de companhia**, 2011.

SCHALLEMBERGER, J. B; PLETSCHE, M. U. Riscos do uso indiscriminado de antiinflamatórios não esteroidais [Internet]. In: Salão do Conhecimento. **23º Seminário de Iniciação Científica**; 2014; Ijuí. UNIJUÍ; 2014.

SILVA, M. G, LOURENÇO, E. E. Uso indiscriminado de anti-inflamatórios em Goiânia-GO e Bela Vista/GO. **Revista Científica do ITPAC**. 2014 out.;7(4): 139-145.

SMITH WL, URADE Y, JAKOBSSON PJ: Enzymes of the cyclooxygenase pathways of prostanoid biosynthesis. **Chem Rev** 2011.

SOUSA, H. W; et al. A importância do profissional farmacêutico no combate à automedicação no Brasil. **Revista eletrônica de farmácia**, v. 5, n. 1, 2008.

STORPIRTIS, Sílvia [et al.]. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. Reimpr. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STRAND, L. M; CIPOLLE, R. J; MORLEY, P. C. **Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics**. *Drug Intell Clin Pharm*. 1988;22(1):63-7.

VANE J, BOTTING R. **Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs.** FASEB J 1989.

VILETTI, Fabiane; SANCHES, Andréia Cristina Conegero. **Uso indiscriminado e/ou irracional de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) observados em uma farmácia de dispensação.** Visão Acadêmica, Curitiba, v.10, n.1, jan. - jun./2009.