FACULDADE DO INSTITUTO BRASIL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MARCO AURÉLIO SILVA

AUTOMEDICAÇÃO POR AINE`s E SUA RELAÇÃO COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS NO TRATAMENTO DE CEFALEIA

Anápolis – GO

2017

MARCO AURÉLIO SILVA

AUTOMEDICAÇÃO POR AINE`s E SUA RELAÇÃO COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS NO TRATAMENTO DE CEFALEIA

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade do Instituto Brasil - Fibra de Anápolis-GO, como pré-requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Silva Lima.

Anápolis

2017

MARCO AURÉLIO SILVA

AUTOMEDICAÇÃO POR AINE`s E SUA RELAÇÃO COM PROBLEMAS GASTROINTESTINAIS NO TRATAMENTO DE CEFALEIA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto Brasil de Ciência e Tecnologia como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

_____

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Silva Lima

_____

Professora Especialista: Tânia Lamy de Carvalho Prado

_____

Professor Especialista: Adelson Bezerra de Souza

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu forças para concluir este curso.
A professora Rosa, que com paciência me passou todas as informações sobre esse trabalho.
Aos meus amigos de classe, por todos os momentos juntos.
Enfim, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte desses cinco anos decisivos da minha vida.

Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês, diz o Senhor, planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a vocês esperança e um futuro.

Jeremias 29:11

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 12

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 14

2.1. O uso indiscriminado de medicamentos e os perigos da automedicação. 14

2.2. Medicamentos AINE´s não esteroides: características gerais e indicações de uso. 15

2.3. Cefaleia: causas, sintomas e tratamentos 21

2.4. A Relação entre os AINE´s e a ocorrência de problemas gastrointestinais no tratamento da cefaleia por automedicação. 24

2.5. A relação de alguns tipos de cefaleias primárias e o tratamento com AINE´s 26

3. JUSTIFICATIVA 30

4. OBJETIVOS 31

4.1. Objetivo Geral 31

4.2. Objetivos Específicos 31

5. METODOLOGIA 32

5.1. Tipo de estudo 32

5.2. Bases de dados 32

5.3. Limite de tempo 32

5.4. Idiomas 32

5.5. Critérios de inclusão 32

5.6. Estudos referentes: 32

Medicamentos não esteroidais e seus efeitos a longo prazo no tratamento de cefaleias. 32

5.7. Coleta de dados 32

5.8. Análise e interpretações dos resultados 32

6. RESULTADO E DISCUSSÃO 33

7. CONCLUSÃO 34

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 36

SIGLAS E ABREVIATURAS

AINE´s - Anti-inflamatórios não Esteroidais

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC - Acidente Vascular Cerebral

EHF - European Headache Federation

SBC - Sociedade Brasileira de Cefaleia

SBMFC - Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade

SIC - Sociedade Internacional de Cefaleias

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Relação dos anti-inflamatórios não Esteroidais e seu uso clínico....……20

FIGURAS

Figura 1. Cascata simplificada do ácido araquidônico mostrando os eicosanoides e suas funções fisiológica…….…….....16

RESUMO

Os AINE´s são caracterizados como um grupo variado de fármacos que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, reduzir a dor, e de combater a febre. 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 araquidônico. Fazem parte deste grupo medicamentos muito conhecidos, pois vários já estão disponíveis há muito tempo no mercado farmacêutico, também por serem de venda livre, e pelo vasto número de situações em que são usados, muitas vezes de maneira inapropriada, onde a automedicação e o uso indiscriminado podem causar problemas sérios de saúde. São exemplos o ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, o diclofenaco e o Naproxeno. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) encontram-se entre os medicamentos mais prescritos em todo o mundo. Especialmente para tratar sintomas de cefaleia, dores nas costas, dentes e pós-cirúrgicos. Sua relação com problemas gastrointestinais está relacionada ao uso prolongado e indiscriminado, onde úlceras gástricas e hemorragias gastrointestinais podem ocorrer. Essa classe heterogênea de fármacos inclui a aspirina e vários outros agentes inibidores da ciclo-oxigenase (COX), seletivos ou não. O objetivo deste trabalho consiste em compreender os perigos da prática da automedicação e sua relação com medicamentos AINE´s no tratamento da cefaleia, a partir de um estudo de revisão bibliográfica.

Palavras-Chave: AINE´s, Cefaleia, Automedicação, problemas gastrointestinais.

ABSTRACT

NSAIDs are a diverse group of drugs that have in common the ability to control inflammation, reduce pain, and fight against fever. Although mostly constituted by organic acids, their chemical structure is not related. They are characterized by inhibiting the activity of cyclooxygenase subtypes, thus preventing the synthesis of eicosanoids by the metabolic pathway of the arachidonic acid cascade. This group includes well-known medicines, since several have been available for a long time in the pharmaceutical market, also because they are over-the-counter, and because of the vast number of situations in which they are used, often in an inappropriate way, where self-medication and use can cause serious health problems. Examples are acetylsalicylic acid, ibuprofen, diclofenac and naproxen. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most commonly prescribed medications worldwide. Specially to treat symptoms of headache, back pain, teeth and post-surgery. Its relationship to gastrointestinal problems is related to prolonged and indiscriminate use, where gastric ulcers and gastrointestinal bleeding may occur. This heterogeneous class of drugs includes aspirin and several other selective or non-selective cyclooxygenase (COX) inhibitors. The objective of this study is to understand the dangers of the practice of self-medication and its relationship with NSAIDs in the treatment of headache, based on a bibliographic review study.

Key words: NSAIDs, Headache, Self-medication, gastrointestinal problems.

1. INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) conforme Howard (2010) encontra-se entre os medicamentos mais indicados por profissionais de saúde em todo o mundo. Os AINE's não seletivos são os mais antigos, e designados como tradicionais ou convencionais. Estabelecem um grupo heterogêneo de substâncias, que em geral não estão relacionados quimicamente, e que apesar disso, têm em comum certas ações terapêuticas, como atividade antipirética, analgésica e anti-inflamatória. Os AINE´s são medicamentos utilizados principalmente para o tratamento de inflamações, dores e edemas, como também em doenças como a osteoartrite, artrite reumatoide e distúrbios musculoesqueléticos (CARVALHO, 2010).

A aspirina é um exemplo de AINE amplamente estudado, porém é considerado separadamente dos demais, por seu uso predominante no tratamento das doenças cardiovasculares e cérebro vasculares, em doses baixas. O uso da Aspirina deve ser feito sob prescrição médica. Além disso, os comprimidos devem ser sempre ingeridos preferencialmente após as refeições, para reduzir irritação do estômago (CARVALHO, 2010).

Os resultados de estudos clínicos prospectivos e de meta-análises indicam que os inibidores seletivos da COX-2 exercem importantes efeitos cardiovasculares adversos, que incluem aumento do risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e hipertensão arterial. O risco desses efeitos adversos é maior em pacientes com história prévia de doença cardiovascular ou com alto risco para desenvolvê-la. Nesses pacientes, o uso de inibidores da COX-2 deve ser limitado àqueles para os quais não há alternativa apropriada e, mesmo assim, somente em doses baixas e pelo menor tempo necessário (JUNIOR, 2010).

Embora os efeitos adversos mais frequentes tenham sido relacionados à inibição seletiva da COX-2, a ausência de seletividade para essa isoenzima não elimina completamente o risco de eventos cardiovasculares, de modo que todos os fármacos do largo espectro dos AINE´s somente devem ser prescritos após consideração do balanço risco/benefício. O efeito do bloqueio da COX-1 no trato gastrointestinal conforme Brenol (2010) são as inibições da proteção de sua mucosa e o aumento da secreção ácida, podendo levar à erosão, ulceração, perfuração e hemorragia. A probabilidade de ocorrência de úlcera ou sangramento aumenta com o uso em doses altas ou prolongada

do AINE, administração simultânea de corticosteroides e/ou anticoagulantes, tabagismo, bebidas alcoólicas e idade avançada. Quase todos AINE´s apresentam a tendência de causar efeitos adversos gastrointestinais que podem variar de dispepsia a sangramentos de estômago e duodeno, ativar doenças inflamatórias intestinais e causar dano tecidual (como úlceras) no trato gastrointestinal baixo, geralmente, após um longo período de uso (HOWARD, 2010).

Desta forma a associação de fármacos como os AINE´s e a automedicação é uma prática bastante perigosa para a saúde. Em alguns países como o Brasil, com sistema de saúde pública deficiente, a ida à farmácia representa a primeira opção procurada para resolver um problema de saúde, e a maior parte dos medicamentos consumidos pela população é vendida sem receita médica (GOULART, 2012).

De acordo com Goulart (2012) mesmo na maioria dos países desenvolvidos, vários medicamentos de uso mais simples e comum estão disponíveis em farmácias, drogarias ou supermercados, e podem ser obtidos sem necessidade de receita médica, principalmente se for para tratar doenças tidas como comuns, como a cefaleia.

Este trabalho de conclusão de curso se propõe a desenvolver uma revisão bibliográfica buscando compreender os perigos da prática da automedicação e sua relação com os medicamentos AINE´s no tratamento da cefaleia.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O uso indiscriminado de medicamentos e os perigos da automedicação.

Ainda que possuam relação entre si, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2012) classifica o uso indevido de medicamentos em duas práticas distintas: a automedicação e o uso indiscriminado de medicamentos. A automedicação ocorre quando os remédios são usados por conta própria ou por indicação de pessoas não habilitadas, mas sem a avaliação de um profissional de saúde. Já o uso indiscriminado de medicamentos é mais amplo e está relacionado ao consumo excessivo e constante destes produtos, mesmo que com receita médica.

A automedicação, o uso abusivo, errado e o indiscriminado uso de medicamentos são praticados atualmente em todo o mundo. E levando em consideração que nenhum fármaco é totalmente seguro, a incidência de reações adversas tende a aumentar a cada dia, levando muitas pessoas para os hospitais e em último caso lhes causando a morte (OLIVEIRA et al, 2010).

Quando os medicamentos são utilizados sem prescrição médica constitui-se a prática da automedicação. Para alguns autores, a reutilização de antigas prescrições, modificações na forma de uso, bem como, a adoção de outras estratégias terapêuticas como plantas medicinais e remédios caseiros também constitui a automedicação (GOULART, 2012).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) 2012, o uso indevido de medicamentos é considerado hoje um problema de saúde pública, não só no Brasil. Consumir remédios por conta própria, ou por indicação, sem a prescrição médica, para problemas muitas vezes considerados simples, como dor de cabeça, podem causar sérios danos para a saúde das pessoas.

Conforme a Organização Mundial de Saúde (2015), as reações adversas a medicamentos representam mais de 10% das internações hospitalares no Brasil, principalmente por adultos e crianças que pertencem a classes socioeconômicas menos favorecidas. Associando dessa forma a prática da automedicação com a direta dificuldade de acesso a consultas médicas e serviços básicos de saúde em nosso país.

Vários medicamentos, como alguns tipos de antitérmicos e anti-inflamatórios são vendidos nas farmácias de todo Brasil sem a necessidade de apresentação de receita médica; são os medicamentos isentos de prescrição (MIP), porem deve ser

comercializado e consumido com total responsabilidade e cuidado com a saúde (BRASIL, 2013).

O uso de medicamentos comercializados sem a necessidade de receita médica é hoje geralmente aceito como parte integrante do sistema de saúde. Quando praticada corretamente, a automedicação pode também contribuir para aliviar financeiramente os sistemas de saúde pública. Porém, com o incentivo a indústria da automedicação, o que ocorre é o uso indiscriminado (LIMA e RODRIGUES, 2008).

Desta forma muitas reações adversas poderão ser desenvolvidas, tais como: aumento da resistência bacteriana aos antibióticos pelo uso incorreto e até mesmo hemorragia cerebral devido à combinação de um anticoagulante com um analgésico. Além disso, a pessoa pode apresentar alergia a determinados ingredientes da fórmula medicamentosa e, em consequência, desenvolver uma intoxicação (LIMA e RODRIGUES, 2008).

De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA), cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação no Brasil, sendo que a má qualidade da oferta de medicamentos, o não cumprimento da obrigatoriedade da apresentação da receita médica e a carência de informação e instrução da população justificam a preocupação com a prática da automedicação no país (BRASIL, 2013).

2.2. Medicamentos AINE´s não esteroides: características gerais e indicações de uso.

Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) formam um grupo diverso de fármacos que possuem a indicação de controlar inflamações, de analgesia (reduzir a dor), e de combater a febre. Encontram-se entre os medicamentos mais prescritos em todo o mundo (HOWARD, 2014).

Conforme Portes (2014) tais medicamentos caracterizam-se por dificultar a atividade de subtipos da ciclo-oxigenase, impedindo assim a síntese de eicosanoides pela via metabólica da cascata do ácido araquidônico, conforme Figura 01. Alguns AINE's, como os salicilatos, também tem efeito antiagregante plaquetar, útil para prevenir tromboses. Apesar de em sua maioria serem constituídos por ácidos orgânicos, sua estrutura química não é relacionada.

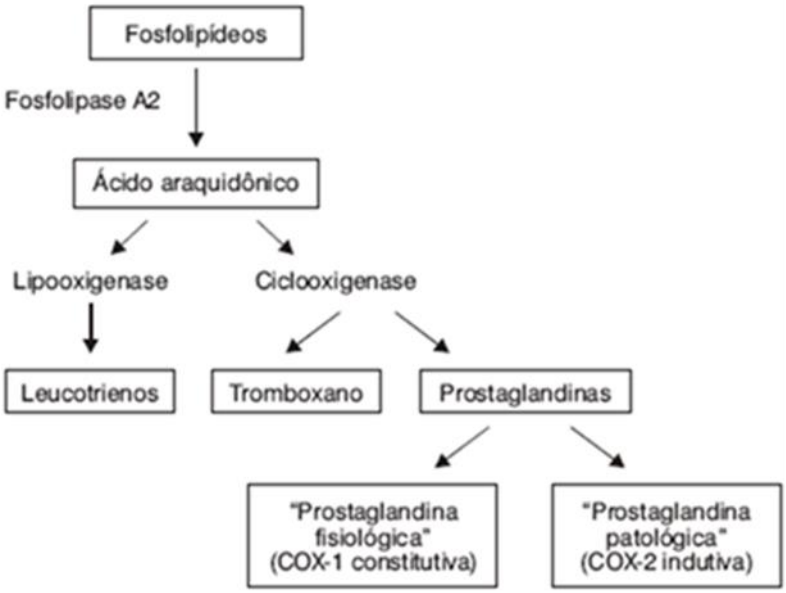

Figura 1: Cascata simplificada do ácido araquidônico mostrando os eicosanoides e suas funções fisiológicas. Fonte: Sherman, 2011.

De acordo com Guyton (2007) o ácido araquidônico é uma molécula natural presente nos tecidos, no cérebro, fígado e órgãos glandulares, contido na superfície das membranas sob a forma de fosfolipídio. Ele é formado através da remoção enzimática de hidrogênios do ácido linoleico e tem como função principal no organismo a biossíntese de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

Portes (2014) afirma que para a formação das prostaglandinas, sua porção livre sofre ação da enzima ciclo-oxigenase-2 (COX-2), que adiciona oxigênios ao ácido, promovendo sua ciclização e dando início à resposta inflamatória. Para formação dos leucotrienos, sofre uma oxidação via lipo-oxigenase (LOX).

Possuem também importância as respostas anti-inflamatórias, segundo Guyton (2007) que são geradas mediante ação de cortisona, bloqueando a enzima fosfolipase A2 (responsável por liberá-lo da estocagem). Esta é a forma mais utilizada pelos anti-inflamatórios esteroides. Ou, ainda, pelo bloqueio das enzimas formadoras de 5-HPETE (intermediário na síntese do ácido), forma esta muito utilizada pelos (AINES), como a aspirina.

Conforme Marzzoco (2010) destaca-se também uma forma sintética da sua produção, feita sob a forma de alimento contendo o ácido araquidônico. Já que os mamíferos não possuem capacidade de sintetizar ácidos graxos a partir de precursores estruturalmente simples, sendo, portanto, necessária uma dieta contendo ácidos da série

ômega, da qual faz parte o ácido araquidônico. O principal representante da família ômega 6 é o ácido linoleico.

Segundo Marzzoco (2010) pesquisadores descobriram em 1963 que o ácido araquidônico é convertido pelo organismo em agentes pró-inflamatórios, como as prostaglandinas. Já em 1979, foram descobertos novos dados sobre os eicosanoides, conheciam-se então os tromboxanos, leucotrienos e prostaciclinas.

Fazem parte deste grupo (AINE´s), medicamentos muito conhecidos da população em geral, sendo que a maioria está disponível nas farmácias há muito tempo por serem de venda livre (MIP), e pelo grande número de problemas de saúde em que são utilizados. Como por exemplo, o Ácido acetilsalicílico, o Ibuprofeno e o Naproxeno. O Paracetamol, embora possua um mecanismo de ação semelhante e tenha efeito antipirético e analgésico, é praticamente desprovido de efeito anti-inflamatório (CUNHA, 2013).

Os AINE´s são usados como analgésicos, anti-inflamatórios e antitérmicos para tratar:

1. Dores de cabeça (cefaleias)
2. Dores nas costas
3. Dores de dente
4. Dores abdominais
5. Dores pós-cirúrgicas
6. Dor menstrual (Dismenorreia primária)
7. Menstruação prolongada (menorragia)
8. Câimbras/Contraturas
9. Tendinite, bursite e/ou sinusite
10. Artrite reumatoide
11. Osteoartrite
12. Gota
13. Qualquer outra condição inflamatória dolorosa.

Segundo Howard (2014) os medicamentos AINE´s são comumente utilizados para dor, mas devem ser reservados para osteoartrose grave (doença reumática), quando não for obtido alívio adequado com analgésicos não-opióides (que tratam a dor leve e\ou moderada), e para doenças articulares inflamatórias, como artrite reumatoide e artrite,

entre outras. São usados como antipiréticos em caso de febre alta maior que 40 °C. Qualquer indivíduo com febre acima de 40 °C deve consultar o médico imediatamente.

Conforme Bertolini (2011) a diminuição da febre pelo uso de AINE´s ou efeito antipirético é causada pela inibição da formação de prostaglandina E2 pela COX-1. Esta prostaglandina é um mediador importante para a ativação do centro nervoso (no hipotálamo), regulador da temperatura corporal. Altos níveis de prostaglandina E2 em estados inflamatórios (como infecções) elevam a temperatura. O efeito analgésico é devido à inibição da produção local de prostaglandinas aquando da inflamação.

Estas prostaglandinas quando produzidas, vão sensibilizar as terminações nervosas locais da dor, que será iniciada por outros mediadores inflamatórios como a bradicinina. Os efeitos anti-inflamatórios também estão largamente dependentes da inibição da produção de prostanoides, já que estes mediadores são importantes em quase todos os fenómenos associados à inflamação (BERTOLINI, 2011).

Desta forma é importante ressaltar que tais medicamentos agem como sintomáticos, não interferindo no processo das doenças. Seu uso deve ser evitado em condições em que o processo inflamatório atue como reparador tecidual ou na defesa do organismo, como em traumas pós cirúrgicos e em infecções. Apresentam efeito teto (platô) pelo qual maiores doses não aumentam a eficácia, mas sim a toxicidade (HOWARD, 2014).

A eficiência entre os diferentes anti-inflamatórios não-esteroides é similar, mas existe diferenças na resposta individual a estes fármacos. Cerca de 60% das pessoas respondem a qualquer anti-inflamatório não esteroide. Quando não é obtida resposta, deve-se substituí-lo por outro de subgrupo diferente (FURST e ULRICH, 2010).

Conforme Batlouni (2010) a escolha do medicamento deve ser feita a partir do seu perfil de efeitos adversos, do número necessário de administrações diárias, do seu custo e de diversas experiências de uso. Anti-inflamatórios mais novos no mercado farmacêutico tendem a ser mais caros e a ocorrência de efeitos adversos raros e graves podem ser percebidos somente depois de ampla utilização. O número de administrações diárias pode interferir na adesão ao tratamento.

Conforme Suleyman (2008) praticamente todos os anti-inflamatórios não esteroides podem provocar efeitos adversos gastrintestinais, sendo contraindicados em pessoas com úlcera péptica ativa. Os medicamentos não seletivos devem ser evitados também se houver história prévia de úlcera.

Embora o uso de inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) possa ser considerado nesta situação, sua vantagem sobre os não seletivos na redução de complicações gastrintestinais parece não se manter a longo prazo. Esta vantagem também desaparece com uso concomitante de ácido acetilsalicílico em pequenas doses (SULEYMAN et al, 2008).

Os anti-inflamatórios não-esteroides são contra indicados para pessoas com insuficiência cardíaca grave, podendo afetar a função renal, provocando retenção de água e sal. Desta forma devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência renal ou hepática (FURST e ULRICH, 2010).

Segundo Lafont (2008) os AINE´s não devem ser utilizados na gravidez. Se necessário, o ácido acetilsalicílico é provavelmente o mais seguro, pois não se associa a efeitos teratogênicos em seres humanos. Entretanto, deve ser suspenso antes do parto a fim de evitar complicações como trabalho de parto prolongado, aumento de hemorragia pós-parto e fechamento intrauterino do ducto arterioso.

Desta forma, alguns desses medicamentos apresentam particularidades importantes, que merecem atenção e esclarecimentos por apresentarem reações adversas que pode ser considerada graves e danosas à saúde; na tabela abaixo (Tabela 1) Mukherjee (2009) faz uma relação dos AINE´s com seu uso clínico e algumas possíveis reações adversas:

Tabela 1:Relação dos anti-inflamatórios não Esteroidais e seu uso clínico.

AINE	Uso Clínico	Informação Importante
Paracetamol	Possui boa atividade analgésica e antitérmica (reduz a temperatura corpórea, decorrente da inflamação).	Se usado em altas doses e com frequência pode ocasionar hepatoxicidade (agressão ao fígado).
Dipirona Sódica	Rápido poder antitérmico, é anti-inflamatório e analgésico	Há inúmeros pacientes hipersensíveis (alérgicos), acarreta agranulocitose (destruição de células sanguíneas de defesa), pode prejudicar a mucosa estomacal e os rins.
Ácido Acetilsalicílico AAS	Anti-inflamatório, analgésico e antitérmico. Em baixas doses é antiplaquetário, evitando trombose e infarto do miocárdio (IAM).	Não é muito utilizado em crianças menores de 12 anos com infecções virais, pois pode levar a Síndrome de Reye (causa danos ao cérebro e fígado), causa desconforto estomacal, e diversos problemas nos rins,
Nimesulida	Analgésico, anti-inflamatório e antitérmico.	Muitos pacientes enfrentam as principais reações adversas: dores gástricas. Pode ocasionar danos renais e até cardiovasculares.
Ibuprofeno, Cetoprofeno, Naproxeno	São analgésicos, anti-inflamatórios e antitérmicos.	As reações adversas são bem mais toleradas, bastante utilizados por crianças, jovens e adolescentes. O Ibuprofeno na dose de até 300 mg é vendido sem prescrição, e é usado para a febre e dor, o cetoprofeno pode ser usado intercalando estes dois medicamentos, já o Naproxeno também é vendido sem prescrição e é utilizado em várias nevralgias e problemas ósseos-musculares.
Piroxicam, Meloxicam	São bons analgésicos, anti-inflamatórios e antitérmicos.	Causam poucos efeitos adversos. São bem utilizados por pacientes com problemas ósseo-musculares como na artrite reumatoide.
Diclofenaco	Bom anti-inflamatório, analgésico e antitérmico.	Conhecido mundialmente, no entanto é pouco tolerado por seus efeitos adversos já citados.

FONTE: MUKHERJEE (2009).

Os medicamentos AINE's, compõe um grupo diverso de compostos, que consiste de um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional. São ácidos orgânicos fracos que atuam especialmente nos tecidos inflamados e se ligam, significativamente, à albumina plasmática. Eles não atravessam imediatamente a barreira hematoencefálica e são metabolizados principalmente pelo fígado. A indometacina, o meclofenamato e o sulindac apresentam recirculação hepática. Essencialmente, todos AINE's são convertidos em metabólitos inativos pelo fígado e são, predominantemente, excretados pela urina (JUNIOR, 2008).

2.3. Cefaleia: causas, sintomas e tratamentos

Sanvito (2013) disse que a dor de cabeça, ou cefaleia, é uma condição frequente, de intensidade variável e características distintas. Ela pode ser classificada, segundo suas causas determinantes, em cefaleias primárias e cefaleias secundárias. Ao primeiro grupo, pertencem às dores de cabeça que indicam, ao mesmo tempo, a enfermidade e o sintoma. Ao segundo, aquelas que estão correlacionadas com outras doenças. Por exemplo: infecções bacterianas e virais (sinusite, meningite, encefalite, gripes e resfriados, entre outras) fibromialgia, aneurismas, tumores cerebrais, AVC, hipóxia cerebral, lesões cranianas, distúrbios oftalmológicos e do ouvido. Há casos, porém, em que não é possível definir a causa da dor de cabeça.

A cefaleia, ou dor de cabeça, conforme Cunha (2013) pode ser considerada como um sinal de alerta, uma indicação de problemas de saúde, graves ou não. Sua ocorrência configura-se em uma doença com características potencialmente limitantes, uma vez que influenciam negativamente no bem-estar, na qualidade de vida dos sujeitos e trazem consigo prejuízos econômicos e sociais.

No Brasil, embora as cefaleias sejam responsáveis por 9% do total de consultas por problemas agudos na Atenção Básica, afetando aparentemente mais mulheres que homens, apenas 16% dos usuários com cefaleia tensional e 56% daqueles com enxaqueca procuram atendimento médico (BIGAL, 2010).

A cefaleia segundo Braga (2012) pode ocorrer de modo isolado, quando apresenta um complexo sintomático agudo, como a enxaqueca; ou então quando provém de uma doença em desenvolvimento, como algumas infecções. No caso da dor ser aguda, chamamos de cefaleias primárias e se for associada a alguma doença, denominamos cefaleias secundárias.

Brasil (2013) estima que 90% da população mundial já apresentou ou irá apresentar algum episódio de cefaleia ao longo da vida. Por isso, uma avaliação completa e criteriosa do paciente que apresenta algum tipo de cefaleia é recomendada sempre. De modo geral, as cefaleias estão entre os principais motivos que levam a procura de auxílio médico e tanto o seu diagnóstico, como o seu tratamento, são baseados em uma ampla abordagem clínica envolvendo conhecimentos anatômicos, fisiológicos e farmacológicos que envolvem diferentes vias do sistema nervoso central.

A classificação das cefaleias possui utilidade clínica, auxiliando no estabelecimento do diagnóstico, prognóstico e abordagem terapêutica e científica, uniformizando a nomenclatura dos diversos tipos de cefaleia, estudados em diferentes centros de investigação. A enxaqueca é caracterizada como um dos tipos de cefaleia, e se caracteriza por uma dor pulsativa em um dos lados da cabeça (às vezes dos dois), geralmente acompanhada de fotofobia e fonofobia, náusea e vômito. A duração da crise varia de quatro a 72 horas, podendo ser mais curta em crianças (SANVITO, 2013).

O Ministério da Saúde, estima que 5 a 25% das mulheres e 2 a 10% dos homens convivem com a enxaqueca. Ela é prevalente em pessoas com idades entre 25 e 45 anos, sendo que após os 50 anos essa porcentagem tende a diminuir, principalmente em relação às mulheres. Já nas crianças a doença ocorre em 3 a 10% delas, afetando igualmente ambos os sexos antes da puberdade, mas com predomínio no sexo feminino após essa fase (MS, 2015).

O tratamento das crises agudas de enxaqueca, diversos fármacos podem ser utilizados, variando desde AINE´s até bloqueadores dos receptores serotoninérgicos como os triptanos. O tratamento deve ser individualizado, uma vez que a resposta varia muito de acordo com a intensidade da crise bem como de pessoa para pessoa. As causas exatas da enxaqueca são desconhecidas, embora se saiba que elas estão relacionadas com alterações do cérebro e possuem influência genética (BRAGA, 2012).

Segundo Carvalho (2010) a enxaqueca pode começar quando as células nervosas, já em estado de hiperexcitabilidade, reagem a algum estimulo frequentemente externo, enviando impulsos para os vasos sanguíneos, causando sua constrição, seguida de uma dilatação (expansão) e a libertação de prostaglandinas, serotonina e outras substâncias inflamatórias que causam a dor.

De acordo com Whelton (2011) padrão de crise é sempre o mesmo para cada indivíduo, variando apenas em intensidade. O espaçamento entre as crises é variável.

Sabe-se também que fatores que desencadeiam as crises em enxaqueca variam de indivíduo para indivíduo, sendo que em alguns a pessoa pode não apresentar nenhum gatilho específico.

Alguns fatores e situações podem provocar enxaqueca, conforme Sanvito (2013) os mais comuns são:

- Esforço físico
- Dormir mais ou menos do que o de costume
- Mudanças bruscas de temperatura e umidade
- Perfumes e outros odores muito fortes
- Jejum prolongado
- Luzes e sons intensos
- Abuso de medicamentos, incluindo analgésicos.
- Fatores hormonais: é comum mulheres portadoras de enxaqueca apresentarem dor antes, durante ou após a menstruação. Esse tipo de migrânea é chamado de enxaqueca menstrual. Esse tipo de enxaqueca tende a melhorar espontaneamente na menopausa. Muitas mulheres têm as crises pioradas, ou ate melhoradas, quando começam a tomar anticoncepcionais orais.
- Alimentos e bebidas: queijos amarelos envelhecidos, frutas cítricas (principalmente laranja, limão, abacaxi e pêssego), carnes processadas, frituras e gorduras em excesso, chocolates, café, chá e refrigerantes à base de cola, aspartame (adoçante artificial), glutamato monossódico (tipo de sal usado como intensificador de sabor, principalmente em comida chinesa), excesso de álcool.

A Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBC) (2013) caracteriza a enxaqueca como a 19ª doença mais incapacitante do mundo, muito em função de sua alta prevalência e elevados custos socioeconômicos. Atinge 15% das mulheres e 6% dos homens sendo o histórico familiar muito relevante em grande parte dos casos.

Para a Organização Mundial de Saúde (2012) a enxaqueca é reconhecida como uma das 20 principais causas de perda de anos de vida no mundo. Ela é prejudicial às relações familiares e sociais, afeta a qualidade de vida e a execução das atividades diárias das pessoas.

Já a cefaleia tensional, e as várias cefaleias crônicas existentes são capazes de provocar inúmeras incapacidades como a enxaqueca e, por este motivo, o conjunto das

cefaleias deveria estar entre as dez causas mais importantes – e provavelmente entre as cinco mais importantes – de incapacidade em nível mundial (EHF, 2010).

2.4. A Relação entre os AINE´s e a ocorrência de problemas gastrointestinais no tratamento da cefaleia por automedicação.

Os efeitos colaterais mais importantes dos AINE's ocorrem no aparelho gastrointestinal. Aproximadamente 20% dos pacientes não toleram o tratamento, devido a tais efeitos, incluindo dor abdominal, azia e diarreia. Acrescenta-se a isso os mecanismos de ação de tais medicamentos, que vão atuar um pouco por todos os órgãos e tecidos do corpo, onde ajudam a curar problemas de saúde, mas podem também apresentar efeitos colaterais com maior ou menor gravidade (WHELTON, 2011).

Desta forma, segundo Batlouni (2010) todos os AINE´s convencionais possuem a tendência de causar diversos efeitos adversos relacionados a doenças gastrointestinais, que podem variar de dispepsia a sangramentos de estômago e duodeno, ativar doenças inflamatórias, intestinais e causar dano tecidual (como úlceras) no trato gastrointestinal baixo, geralmente, após um longo período de uso, devido a inibição da cicloxigenases 1 (COX 1) presente na mucosa gastrointestinal, sendo que essa isoenzima é responsável pela síntese de prostaglandinas que possuem efeito protetor gástrico.

O manejo dos pacientes que irão receber tratamento com AINE´s de acordo com Pinheiro (2014) deve ser precedido obrigatoriamente por uma avaliação do risco gastrointestinal individual. Em grupos que apresentam algum fator de risco, o uso desses medicamentos deve ser bastante restrito. No caso de infecção por Helicobacter pylori foi recomendado a suspensão do medicamento, mas se necessário à sua prescrição é aconselhável o acompanhamento com medicamentos de efeito protetor.

A conduta ideal no caso de paciente com Helicobacter pylori consiste em suspender o AINE e erradicar a bactéria. De acordo com Hawboldt (2008), a administração de um inibidor de bomba ou de antagonista H2 (anti-histamínico) promove cicatrização rápida de úlceras induzidas por AINE após a suspensão deste.

Segundo Pinheiro (2014) os AINE´s são medicamentos eficientes no combate à dor, a febre e diversos tipos de inflamações, porem não devem ter seu uso prolongado, nem podem ser tomados por conta própria (automedicação), pois podem desencadear doenças graves como as gastrointestinais, sendo tais complicações um dos mais importantes, uma vez que mais de 40% dos consumidores desses medicamentos

apresentarem sintomas referidos ao trato gastrointestinal durante o tratamento, os mais frequentes são o refluxo gastroesofágico e sintomas dispépticos.

O tratamento em longo prazo ainda segundo Whenton (2011) pode levar o paciente a desenvolver erosões no estômago, úlceras gástricas e duodenais. Embora muitos desses pacientes não tenham sintomas, apresentam alto risco de desenvolver complicações graves no estômago, como sangramento e perfuração.

São mais propensos de apresentá-los os pacientes idosos, do sexo feminino, com artrite reumatoide, história prévios de sangramento gastroduodenal, em uso de agentes antitrombóticos ou corticosteroides, altas doses de AINE's e presença de doença sistêmica grave (BHATT, 2012).

Tais efeitos colaterais de acordo com Lanas (2010) decorrem do bloqueio da COX-1 na mucosa gastrointestinal e na consequente inibição da produção de prostaciclina, PGE_2 e PGD_2 no estômago. Essas prostaglandinas servem como agentes citoprotetores da mucosa gastrointestinal; inibem a secreção ácida pelo estomago, aumentam o fluxo sanguíneo local e a secreção de muco citoprotetor.

Diversos AINE's são procedentes do ácido carboxílico e se encontram na forma não ionizada no lúmen gástrico e, dessa maneira, podem ser absorvidos pela mucosa gástrica. Com a mudança de pH ácido para neutro, no interior da mucosa, a droga ionizada é armazenada provisoriamente no interior das células epiteliais, o que causa dano às mesmas. Todavia, esse dano "tópico" não parece ser de fundamental importância para a patogênese da sintomatologia ulcerosa (LANAS, 2010).

Por coibirem a COX-1, os AINE's impedem a síntese de prostaglandinas gástricas, especialmente PGI2 e PGE2, que servem como agentes citoprotetores da mucosa gástrica. Estes eicosanoides agem inibindo a secreção ácida pelo estômago, aumentando o fluxo sanguíneo na mucosa gástrica e promovendo a secreção de mucocitoprotetor. A inibição da sua síntese, portanto, acarreta ao estômago uma maior suscetibilidade às lesões; cujo aspecto característico, com infiltrado inflamatório, levou ao uso da denominação de gastropatia por AINE (CANNON, 2008).

O abuso de AINE´s contribui para tornar as dores crônicas. Existem medicamentos específicos para o problema que, apesar de também agravarem as crises quando são usados inadequadamente, sem prescrição médica, ou em doses maiores que as indicadas, são mais eficazes. A SBC (2013) recomenda o uso de no máximo, dois

comprimidos por semana de qualquer medicamento para controlar as dores de cabeça mais fortes.

A enxaqueca, ou migrânea, conforme Castro (2013) é uma delas. Nesse caso, a dor costuma ser latejante e, em 60% das pessoas, localizar-se em só um dos lados do crânio. Muitas vezes, vêm acompanhada por náuseas, vômitos e sensibilidade a luz, ruídos e cheiros fortes. Em geral, a crise dura de 4 a 72 horas, quando não tratada.

De acordo com Castro (2013) a prevalência de dor de cabeça (tipo enxaqueca) é muito maior entre pessoas com problemas gastrointestinais, que apresentam sintomas como náusea, diarreia ou refluxo. A explicação pode ser que os efeitos adversos dos medicamentos contra enxaqueca, especialmente os AINE´s, possuem como efeitos colaterais o desencadeamento de problemas gastrointestinais. Apesar de todos os efeitos benéficos que os eles apresentam, a maioria dos usuários não têm percepção do risco a manifestação de potenciais efeitos adversos atrelados a esse grupo de medicamentos, para a além das interações possíveis com outros fármacos. Estima-se, de acordo com Castelo Branco (2013), que dentre as ocorrências de reações adversas, 25% se devam aos AINE's, especialmente no tratamento de cefaleias.

2.5. A relação de alguns tipos de cefaleias primárias e o tratamento com AINE´s

A cefaleia primária é tratada pela SBC (2013) como cefaleia crônica, de apresentação episódica ou contínua e de natureza disfuncional, o que significa a não participação de processos estruturais na etiologia da dor. Apresenta as seguintes formas de cefaleia: enxaquecas, cefaleia em salvas, cefaleia tipo tensional e cefaleia crônica diária. Dos pacientes que procuram tratamento médico para suas dores de cabeça, cerca de 35 a 40% têm cefaleia com uma frequência quase que diária.

A enxaqueca conforme Farias (2013) é caracterizada como uma reação neurovascular anormal, em um organismo geneticamente vulnerável, que se exterioriza, clinicamente, por episódios recorrentes de cefaleia e manifestações associadas e que, geralmente, dependem da presença de fatores desencadeantes. Esta definição incorpora os dois fatores fundamentais da enxaqueca: o endógeno e o exógeno, e a conjugação de fatores endógenos (genéticos) e exógenos (ambientais) é fundamental para a deflagração da crise. A enxaqueca tem início, geralmente, na infância, na adolescência ou nos primórdios da idade adulta, e é mais frequente no sexo feminino, na proporção de 3:1.

Segundo Sanvito (2013) a caracterização genética da enxaqueca é inquestionável. Sendo desta forma muito provável que a herança seja do tipo

multifatorial. Embora os aspectos genéticos da enxaqueca sejam ainda pouco compreendidos, pelo menos na enxaqueca hemiplégica familiar, já foram identificadas mutações no cromossomo 19.

Referente aos fatores ambientais, de acordo com Raffaelli (2013) eles atuam como desencadeadores de uma crise. Entre os principais fatores podem ser citados: problemas emocionais (ansiedade ou depressão), modificação do ciclo vigília-sono (excesso ou privação do sono), ingestão de bebidas alcoólicas (particularmente de vinho tinto), ingestão de determinados alimentos (chocolate, certos tipos de queijos defumados), jejum prolongado, exposição a odores fortes e penetrantes ou a estímulos luminosos intensos e/ou intermitentes.

Para Raffaelli (2013) os princípios para o tratamento da fase crítica da enxaqueca dependem de uma série de fatores como o tipo, a intensidade e duração da crise; a presença de manifestações associadas à dor, particularmente mal-estar com náuseas, vômitos, tontura; presença de aura prolongada; condições físicas e psicológicas assim como idade do paciente; presença de doenças associadas (cardiopatias, úlceras, asma brônquica); uso abusivo de analgésicos e a presença de gravidez.

A cefaleia em salvas, diferente da enxaqueca, consiste em ataques de dor intensa de localização orbitária, supraorbitária e/ou temporal, unilateral, com duração de 15 minutos a 3 horas. As crises têm uma frequência variável, podendo ocorrer uma a cada dois dias ou até mesmo oito crises por dia, apresentando ritmicidade e ocorrência noturna. Os ataques ocorrem em séries que duram semanas a meses, separados por períodos de remissão. Alguns pacientes com cefaleia em salvas referem que exercícios físicos podem melhorar ou mesmo cessar um ataque. O sono alterado e o uso de bebidas alcoólicas são reconhecidos fatores desencadeadores de crises (SBCE, 2013).

A cefaleia do tipo tensional é complexa, uma vez que envolve diversos fatores e aspectos dos mecanismos geradores da dor (SBCE, 2013). Outras referências apontam o estresse como um poderoso fator desencadeante ou agravante desse tipo de cefaleia (SBMFC, 2009).

Segundo os critérios da Internacional Headache Society (IHS, 2014), a cefaleia tensional é caracterizada como uma dor de qualidade não pulsátil, em aperto ou pressão, geralmente bilateral, de intensidade leve a moderada e que não piora com atividade física (SBCE, 2010). Normalmente é descrita pelos pacientes como uma sensação de aperto, pressão.

A cefaleia tensional é o tipo mais frequente entre a população em geral (RANDALL; CLINCH, 2011). Por ser uma condição altamente prevalente, boa parte da população mundial experimentou ou vai experimentar este tipo de dor durante a vida, pois se trata da cefaleia primária mais comum (SILVA, 2012).

De acordo com Bivanco (2012) o aspecto importante que deve ser levado em consideração no tratamento medicamentoso com AINE´s contra a cefaleia é o perigo relacionado ao seu uso abusivo e indiscriminado, na grande maioria das vezes sem orientação médica. Já que cerca de 20% dos pacientes têm seu quadro melhorado pelo simples fato de interromperem a utilização das drogas analgésicas.

De acordo com Silva (2012) existe um grande número de fatores que aumenta o risco de sangramento intestinal ou morte por causas gastrointestinais. Os principais fatores de risco que estão relacionados com o desenvolvimento de úlceras gastroduodenais, causadas pelo uso de AINE's, são a idade avançada, sexo feminino, história de úlcera, uso concomitante de corticosteroide, altas doses de AINE's (incluindo o uso de mais de um) uso concomitante de anticoagulantes e a presença de doença sistêmica grave. Os possíveis fatores associados são a infecção com Helicobacter pylori, tabagismo e ingestão abusiva de álcool. Mesmo a administração intramuscular ou intravenosa de aspirina ou outros AINE's pode causar úlceras gástricas ou duodenais.

Efeitos colaterais gastrointestinais leves do uso de AINE´s conforme FURST; ULRICH, 2010:

- Dispepsia e erosões gastrointestinais (estômago > bulbo duodenal)
- Efeitos moderados: Anemia, Úlceras gastrointestinais (estômago e intestino)
- Efeitos graves: Sangramento gastrointestinal severo (estômago > bulbo duodenal > esôfago > intestino grosso e delgado), perfuração aguda (bulbo duodenal > cólon) e obstrução gástrica.

O Food and Drug Administration (2014), agência norte-americana que controla o uso de medicamentos nos EUA, estima que úlceras gastrointestinais, sangramentos e perfurações ocorrem em aproximadamente 1% a 2% dos pacientes usando AINE's por três meses e, aproximadamente, 2% a 5% naqueles usando por um ano. A maioria dessas complicações ocorre em pacientes que não tinham história pregressa de eventos gastrointestinais.

A automedicação e o uso indiscriminado dos AINE´s segundo Bivanco (2012) são de certa forma tida como comum pelas pessoas, e o fato pode causar danos de várias ordens como; a perpetuação da cefaleia, pelo efeito contrário das drogas (principalmente com o uso de derivados ergóticos, cafeína e, até mesmo, com os analgésicos comuns); efeitos colaterais sérios, em vários setores do organismo (efeitos nefrotóxicos, hepatotóxicos, gastrointestinais, na medula óssea).

Desta forma, conforme a Sociedade Internacional de Cefaleias (SIC) (2014) para que tais efeitos colaterais não ocorram ou sejam minimizados, o paciente deve optar pelo uso racional dos AINE´s e pela introdução do tratamento profilático nos casos com crises frequentes. No tratamento com fármacos, a utilização inicial de um analgésico comum (não narcótico) do tipo Ácido Acetilsalicílico, Paracetamol, Fenacetina ou Ácido Mefenâmico poderá ser indicado.

3. JUSTIFICATIVA

No Brasil, segundo a OMS (2008), 80 milhões de pessoas praticam a automedicação, mesmo diante da significativa gama de reações adversas e resultados indesejáveis atribuídos aos fármacos é constante essa prática, sendo que o uso indiscriminado de medicamentos, especialmente os AINE´s, por serem de fácil obtenção é muito comum (BOLZAN, 2008).

Desta forma a automedicação por AINE´s especialmente relacionada ao tratamento da cefaleia merece uma análise criteriosa, uma vez que seus efeitos colaterais são os mais variados possíveis, podendo levar o individuo a desenvolver desde dependência, até severos efeitos adversos como a hipersensibilidade, sangramento digestivo, ataque de asma, urticária e até a morte (BOLZAN, 2008).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

- Compreender os perigos da prática da automedicação e sua relação com medicamentos AINE´s no tratamento da cefaleia, um estudo de revisão bibliográfica.

4.2. Objetivos Específicos

- Identificar o que são medicamentos AINE´s, suas características e indicações.
- Caracterizar a cefaleia, assim como suas causas, sintomas e tratamentos.
- Explicar a possível relação existente entre a cefaleia e problemas gastrointestinais no uso indiscriminado de AINE´s.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo de estudo

Este trabalho foi realizado por meio de pesquisa de revisão bibliográfica onde foram utilizados artigos, dissertações, teses e livros para obtenção de informações sobre a cefaleia e a automedicação no seu tratamento.

5.2. Bases de dados

Foram realizadas buscas em bases de dados bibliográficas: Base de Científica Electronic Library Online (SCIELO), Science Direct, Pumed.

5.3. Limite de tempo

Os artigos selecionados foram os publicados entre 2008 e 2017 em periódicos nacionais e internacionais, nos quais foram avaliadas as seguintes palavras chaves: AINE´s, Cefaleia, Automedicação, problemas gastrointestinais.

5.4. Idiomas

Foram selecionados artigos escritos em inglês e português.

5.5. Critérios de inclusão

Artigos publicados entre os anos 2008 a 2017.

5.6. Estudos referentes:

Medicamentos não esteroidais e seus efeitos a longo prazo no tratamento de cefaleias.

5.7. Coleta de dados

Leitura explorativa de todo material selecionado (leitura rápida, objetiva para avaliar a relevância do trabalho em relação ao tema). Leitura seletiva (segunda leitura do material). Coleta de informações a partir da leitura dos artigos científicos, dissertações e das teses.

5.8. Análise e interpretações dos resultados

Foi realizada uma leitura com o objetivo de organizar as informações contidas nos artigos selecionados e identificar tópicos propostos nos objetivos desta revisão.

6. RESULTADO E DISCUSSÃO

A cefaleia é um sintoma que pode ter várias causas, ocorrer isoladamente, como manifestação de um complexo sintomático agudo (como na crise de enxaqueca) ou como parte de uma doença em desenvolvimento (por exemplo, uma neoplasia cerebral). A compreensão da classificação e a realização correta do diagnóstico são fundamentais para o sucesso do tratamento. Os medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais são geralmente usados para reduzir a dor e inflamação resultantes de diversos tipos de lesões, inclusive no tratamento das cefaleias. A inflamação é um complexo de alterações sequenciais no tecido, e ocorre em resposta à lesão (FELDMAN & MCMAHON, 2010)

Segundo Solomon (2008) os AINE´s apresentam propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. São as drogas de primeira escolha no tratamento de doenças reumáticas e não reumáticas como artrite reumatoide, osteoartrite e artrite psoriática, assim como nas sequelas de traumas e contusões e ainda nos pós-operatórios. É o principal tratamento para a dor leve e moderada devido as suas propriedades analgésicas prolongadas e diminuem a temperatura corporal elevada sem provocar dependência química.

De acordo com Davies (2014) a principal contraindicação no uso dos AINE´s são os seus efeitos gastrointestinais que estão entre os mais graves, incluindo náuseas, dor abdominal e úlcera gástrica, elevação da pressão sanguínea, sendo esse efeito mais evidenciado em pacientes que fazem uso de drogas anti-hipertensivas. A automedicação também é percebida no uso de tais medicamentos como um fator de risco para a saúde das pessoas.

Aproximadamente 20% dos pacientes para Monteiro (2008) não toleram o tratamento com AINE’s devido a tais efeitos, incluindo dor abdominal, azia e diarreia. O tratamento em longo prazo pode causar erosões e úlceras gástricas e duodenais. Embora muitos desses pacientes não tenham sintomas, apresentam risco alto de desenvolver complicações graves, como sangramento e perfuração do estômago.

O risco dessas complicações graves é de 1% a 4% no tratamento crônico com AINE’s. São mais suscetíveis de apresentá-los os pacientes idosos, do sexo feminino, com artrite reumatoide, história prévia de sangramento gastroduodenal, em uso de agentes antitrombóticos ou corticosteroides, altas doses de AINE’s e presença de doença sistêmica grave (MONTEIRO, 2008).

7. CONCLUSÃO

O uso dos AINE's deve ser bastante cauteloso em vista a observar sua associação com os fatores de riscos encontrados no cotidiano clínico. Nesse sentido, é crucial que o médico atente sobre esses fatores a fim de evitar complicações gastrointestinais, tais como desconfortos abdominais, úlceras e até mesmo hemorragia, decorrentes do uso de inibidores de COX-1. Vale ressaltar, ainda, o uso de inibidores seletivos de COX-2 também deve ser feito com cautela uma vez que também apresentam efeitos adversos inesperados. Ademais, não está claro se os potenciais benefícios desses fármacos são suficientes para caracterizá-los como custo-efetivos, devido aos seus riscos associados e alto valor.

Tais especificidades dos AINES se evidenciam pelo fato de mais de 40% dos consumidores desses medicamentos apresentarem sintomas referidos ao trato gastrointestinal durante o tratamento, sendo os mais frequentes o refluxo gastroesofágico e sintomas dispépticos, dentre outros, conforme Monteiro (2008).

Os efeitos adversos gastrointestinais decorrentes de uso de AINE's podem ainda ser agravados devido à interação medicamentosa com diversos grupos de medicamentos tais como AAS, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, expectorantes, anticoagulantes, bifosfonato, antiagregantes plaquetários, corticosteroides e inclusive interações AINE-AINE, como observou Moreira (2008). É evidenciada também a importância do acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes em uso de AINE's, sobretudo com atenção do médico e do farmacêutico para a presença de fatores de risco e monitorização do uso associado a outros medicamentos, a fim de se evitar interações medicamentosas. Nesse sentido, de acordo com Marcen (2016) os pacientes que irão receber tratamento com AINE devem obrigatoriamente ser submetidos a uma avaliação do risco gastrointestinal individual. Para que fatores que aumentam o risco de ocorrência de complicações gastrointestinais sejam isolados.

Ingerir medicamentos para aliviar a dor sem que se investigue a causa é sempre um risco. Segundo Brasil (2013) a dor é um sinal do corpo para um problema. É preciso saber qual a causa, simplesmente fazer uso de um medicamento por conta própria pode mascarar uma doença grave. Somente um médico pode dizer qual o medicamento mais indicado para cada caso, bem como a dosagem correta e a duração do tratamento. É

importante sempre seguir as orientações do profissional de saúde e nunca tomar medicamento por automedicação.

Os farmacêuticos também possuem papel importante no controle e redução da prática da automedicação, uma vez que seu trabalho tem como característica principal a aproximação e atuação direta na atenção às pessoas.

No Brasil, conforme a OMS (2012) a promoção da atenção farmacêutica vem sendo feita institucionalmente desde 2001, a partir de uma consulta de experiências e da elaboração da proposta de Consenso Brasileiro em Atenção Farmacêutica. No documento, a partir de referências internacionais e das experiências dos participantes, foi sugerido um conceito de atenção farmacêutica para o país, mais tarde incorporado à Política Nacional de Assistência Farmacêutica, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde.

Este documento é um modelo de prática farmacêutica desenvolvido no contexto da Assistência Farmacêutica e compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. Representa a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida das pessoas. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (OMS, 2012).

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.www.anvisa.gov.br. Acesso em 24/08/ 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. ABIFARMA. Disponível em, www.abifarma.com.br. acesso em 24/08/2017.

BATLOUNI, M. Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares, Cérebro-Vasculares e Renais. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. São Paulo, vol. 94, 2010.

BERTOLINI, A; OTTANI, A. Uso racional de anti-inflamatórios AINE´s, 2010.

BHATT, D. L; SCHEIMAN, J; ABRAHAM, N.S; ANTMAN, E.M. Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID Use: a report of the American College of Cardiology Foundation task Force on Clinical Expert Consensus Documents. 2012.

BIGAL, Custos hospitalares das cefaleias agudas em uma unidade de emergência pública brasileira. Arquivos de Neuropsiquiatria. São Paulo, v. 58, n. 3A, set. 2012.

BIVANCO-LIMA D, et al. Cefaleia e enxaqueca. In: GUSSO, G; LOPES, J.M.C. Tratado de medicina de família e comunidade. Porto Alegre: *Artmed*, 2012.

BOLZAN M.H. Intervenções Farmacêuticas para Uso Racional de medicamentos. Rio de Janeiro. 2008.

BRAGA, P.C.V. Ocorrência e prejuízos da cefaleia em estudantes universitárias de enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 46, Suppl. 1, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica. v.2, n. 28. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRENOL, JCT, Xavier RM, Marasca J. Anti-inflamatórios não hormonais convencionais. *Rev Bras Med*. 2010.

CANNON, C.P; CURTIS, S.P; BOLOGNESE, J.A; LAINE, L. MEDAL Steering Committee. Clinical trial design and patients demographics of the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-Term (MEDAL) study program: cardiovascular outcomes with etoricoxib versus diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Am Heart J*. 2008.

CARVALHO, W. A. Anti-inflamatórios Não Esteroides, Analgésicos, Antipiréticos e Drogas In: SILVA. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

CASTELO, B. M. Anti-inflamatórios não-hormonais. *Jornal de Pediatria*. Rio Janeiro, vol.80, n.5, 2013.

CASTRO, R. C. L; COLLARES, M. F. Cefaleia. In: DUNCAN, B.B, et al. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: *Artmed*, 2013.

CUNHA, E. M; GIOVANELLA, L. Longitudinalidade/continuidade do cuidado: identificando dimensões e variáveis para a avaliação da Atenção Primária no contexto do sistema público de saúde brasileiro. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 2013.

DAVIES, N. M. Good RL, Roupe KA, Yáñez JA. Cyclooxygenase-3: axiom, dogma, anomaly, enigma or splice error? Not as easy as 1, 2, 3. *J Pharm Pharm Sci*. 2014.

EHF (European Headache Federation). Princípios europeus da abordagem das cefaleias comuns nos cuidados de saúde primários. Traduzido do original por Sociedade Portuguesa de Cefaleias. Lisboa: *European Headache Federation*, 2010.

FARIAS, D. S. W. Cefaleias: Diagnóstico e Tratamento. Editora Médica e Clínica, Rio de Janeiro, 2013.

FDA (Food and Drug Administration), Endocrinology and Metabolism Division, Minnesota, 2014.

FELDMAN, M; MCMAHON, A.T. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity*? Ann Intern Med*. 2010.

FURST, D. E; ULRICH, R. W. Fármacos anti-inflamatórios não esteroides, fármacos antirreumáticos modificadores da doença, analgésicos não-opióides e fármacos usados. In: KATZUNG, BERTRAM, G. *Farmacologia Básica e Clínica*.10 eds. São Paulo: AMGH, 2010.

GOULART, I.C; CESAR, J. A. Automedicação em menores de cinco anos em municípios do PA e PI; Prevalência e fatores associados. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infantil*. v.12. n.2, 2012.

GUYTON, A.C; HALL, J.E. Tratado de fisiologia médica. 9a ed., Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2008.

HAWBOLDT, J. Adverse Events Associated with NSAIDs. U's Pharmacist: *A Jobson Publication*, New York, vol. 33, n. 12, 2008.

HOWARD, P. A. Nonsteroidal anti-inflamatory drugs and cardiovascular Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014.

IHS (INTERNACIONAL HEADACHE SOCIETY). The Internacional Classification of Headache Disorders. 2ed. *Cephalalgia*. v. 24, 1, 2014.

JUNIOR, J.O.L; SERRANO S.C; TEODORO A.L; DANA, B.A. Os anti-inflamatórios não hormonais. Prática hospitalar, 2008.

LAFONT, O. From the willow to aspirin». *Revue d'histoire de la pharmacie*. 2008.

LANAS, A; SCHEIMAN, J. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Curr Med Res Opin*. 2010.

LIMA, A. A. A; RODRIGUES, R. V. Automedicação - O uso indiscriminado de medicamentos. *Rev. Brasileira de Medicina*, 2008.

MARCEN, P. Análise das cefaleias Migrânea. v.9, n.1. 2016.

MARZZOCO, A; TORRES, B.B. Bioquímica básica, 2a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2010.

MINISTERIO DA SAÚDE (MS). Praticas para evitar a cefaleia. UNICAMP, 2015.

MONTEIRO, E. et al. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Grupo Editorial Moreira Jr., Vol. 9; n. 2; p. 53-63, maio de 2008.

MOREIRA, L. Cefaleias. São Paulo: Lemos Editorial, 2008.

MUKHERJEE, D. The yeast endocytic protein Epsin 2 functions in a cell-division signaling pathway. 2009

OLIVEIRA, E.A.; BERTOLDI, A. D. DOMINGUES, M.R.; SANTOS, I.S. Uso de medicamentos do nascimento aos dois anos. *Rev. Saúde Pública*. v.44, n.4. 2010.

OLIVEIRA, J.C. Anti-inflamatórios não esteroides. AINE. USP, 2015.

Organização Mundial de Saúde (OMS). The Pursuit of responsible use of medicines: Geneva, 2012.

PINHEIRO, P. Anti-inflamatórios não esteroides – Ação e efeitos colaterais. MD. 2014.

RAFFAELLI, J.R. O que você deve conhecer sobre a cefaleia. Associação Paulista de Medicina, São Paulo, 2012.

RANDALL, C. CLINCH, D.O. Evaluation of Acute Headaches in Adults. *American Family Physicia*, v. 63. 2011.

RANG, H. P. Fármacos anti-inflamatórios e imunossupressores. In: _____. RANG e DALE. Farmacologia. 2. Ed. Rio de Janeiro: *Elsevier*, 2011.

SANVITO W.L. As Cefaleias Primárias. *Rev. Bras. Med.* 2013.

SBMFC. Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade; ABMFR (Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação); ABN (Academia Brasileira de Neurologia). Cefaleias em Adultos na Atenção Primária à Saúde: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes, 2009.

SERHAN, C.N; OLIW, E. Unorthodox routes to prostanoid formation: new twists in cyclooxygenase-initiated pathways. *J Clin Invest*. 2011.

SILVA, W.F. Cefaleias; diagnóstico e tratamento. Medsi Editora, Rio de Janeiro. 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALEIA (SBC), Departamento Cientifico, USP. 2013.

SOCIEDADE INTERNACIONAL DE CEFALEIAS (SIC). Classificação Internacional de Cefaleias. 3. ed. Lisboa: *Sociedade Internacional de Cefaleias*, 2014.

SOLOMON, U.P. D.H. NSAIDs: Mechanism of action. UP DATE, 2008.

SULEYMAN, H; DEMIRCAN, B; KARAGÖZ, Y. «Anti-inflammatory and side effects of cyclooxygenase inhibitors». *Pharmacological reports.* 2008.

WHELTON, A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J. Med*. 2010.