

Estudo do uso de medicamentos antiinflamatórios em drogaria da região central de Guarulhos (SP)

Ednéa dos Reis Nunes
São Paulo – SP [Brasil]

Jorge Willian Leandro Nascimento
CNPq; Uninove. São Paulo – SP [Brasil]
jorgewillian@bol.com.br

Michele Melo Silva Antonialli
CNPq; Uninove. São Paulo – SP [Brasil]

Fabiana Gatti de Menezes
CNPq; Uninove. São Paulo – SP [Brasil]
fabiana.gatti@uninove.br

Os estudos sobre utilização de medicamentos devem constituir prioridade na área de pesquisa, uma vez que o seu uso não-racional acarreta graves problemas de saúde pública. Para detectar essa falha, estruturou-se um questionário, que foi aplicado por quatro meses em clientes de uma drogaria da região central de Guarulhos (SP). Os resultados mostraram que os antiinflamatórios não-esteróides foram os mais solicitados pelos pacientes. Além disso, constatou-se que a automedicação é uma das práticas que mais se destacam (62,37%); já as prescrições, 37,63% do total, são fundamentalmente oriundas de hospitais particulares, e os prescritores, majoritariamente médicos (clínicos gerais e reumatologistas), seguidos de dentistas. As reações adversas relatadas foram gastrintestinais e alérgicas. Concluiu-se que a automedicação é uma prática comum, e o uso não-racional de medicamentos é prejudicial tanto para o paciente quanto para o próprio sistema de saúde, uma vez que pode causar novas doenças que precisarão de outros tratamentos.

Palavras-chave: Antiinflamatórios.
Farmacoepidemiologia. Medicamentos.

1 Introdução

A resposta inflamatória é um processo geralmente agudo, envolvendo eventos vasculares, neutrófilos e mastócitos. A inflamação aguda pode evoluir para formas crônicas. A fase crônica é, geralmente, mais longa e caracterizada pela presença de células mononucleares, macrófagos, linfócitos e pela proliferação do tecido conectivo (FELLET et al., 2002).

Na inflamação, ocorre a vasodilatação, com edema e possível coagulação. Alguns mediadores relacionados ao processo inflamatório são a histamina, a bradicinina (AGUIAR, 2001), a serotonina, as prostaglandinas, os produtos do sistema complemento e as várias linfocinas liberadas por linfócitos T sensibilizados (GUYTON; HALL, 1997; PIÑOL JIMÉNEZ; PANIAGUA ESTÉVEZ, 2000). Outros mediadores conhecidos são o fator ativador de plaquetas (PAF) (JUHAN-VAGUE et al., 2002) e o óxido nítrico (NO), (PÉREZ RUIZ et al., 1997) etc.

Entre os mediadores químicos da inflamação, os eicosanóides (prostaglandinas, tromboxano e leucotrienos) são os alvos mais relevantes na terapia farmacológica, derivados do araquidonato, produzidos pela ação de enzimas ciclooxigenases e lipoxigenases (OLIVEIRA, 2000; GRIFFITHS, 1999; PENROSE; AUSTEN; LAM, 1999). As ciclooxigenases são enzimas classificadas como constitucional ou ciclooxigenase-1 (COX-1), ou induzida, ciclooxigenase-2 (COX-2) (JONES, 2001; ZATERKA, 2000; FITZGERALD; PATRONO, 2001; CORREA, 2003). Recentemente foi proposta a existência de uma terceira isoforma denominada COX-3 (BOTTING, 2003).

Em 1971, Vane provou que o ácido acetilsalicílico e outros antiinflamatórios não-esteroidais (Aine) inibiam a atividade da enzima ciclooxigenase (COX) que conduz à síntese de prostaglandinas causando inflamação (VANE; BOTTING, 2003). Ao verificar a diversidade de papéis dos produtos das ciclooxigenases (PGs), consegue-se entender os vários efeitos colaterais resultantes do uso de antiinflamatórios (KUMMER; COELHO, 2002).

De um modo geral, os Aines inibem, de forma variável, ambas as isoformas COX em suas dosagens terapêuticas. Desse modo, passaram a ser caracterizados de acordo com sua capacidade de inibição da COX-1 e COX-2 (SHOWELL; COOPER, 1999).

Os antiinflamatórios são fármacos, cuja finalidade é a contenção e a reversão da inflamação, seja ela local ou sistêmica. Devem apresentar rapidez de ação, potência analgésica e segurança (MENDES, 2001). São classificados como esteroidais (AIEs) ou Aine.

Os Aines estão entre os mais prescritos (BECKER et al., 2003). Podem apresentar ações analgésica, antiinflamatória e antipirética (BENSADON; TAKEUTI, 2001). Seu mecanismo de ação geral se dá pela inibição tanto das ciclooxigenases (COX) quanto da produção de prostaglandinas e tromboxanos (FONSECA; VILORIA; REPETTI, 2002).

A maioria dos Aines é inibidora da ciclooxigenase (COX) (SILVA et al., 2003). Outros mecanismos dos Aines podem ser: estabilização da membrana lipossômica, inibição da migração de leucócitos para a área inflamada, interferências na reação antígeno-anticorpo e inibição da biossíntese de mucopolissacarídeo (ZANINI; OGA, 1994). Seu uso se torna restrito pelo fato de provocarem efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal, além dos efeitos hepáticos, renais, no baço, no sangue e na medula óssea (BASIVIREDDY et al., 2004).

Os glicocorticóides ou AIEs são potentes antiinflamatórios e imunossupressores, que inibem não só as manifestações iniciais e tardias da inflamação, mas também os estágios posteriores de cicatrização e reparo e as reações proliferativas observadas na inflamação crônica (RANG; DALE; RITTER, 2001). São os agentes mais efetivos no controle da inflamação crônica, sendo muito usados no tratamento de artrite reumatóide desde 1948, devido a sua eficácia terapêutica (SANTINI et al., 2001), relacionada com quatro propriedades: vasoconstritor, anti-proliferativo, imunossupressor e antiinflamatório (CASTANEDO-CÁZARES et al., 2001).

Os AIEs causam bloqueio da indução, mediada pela vitamina D3 do gene da osteocalcina nos osteoblastos, e modificam a transcrição dos genes da colagenase, além disso, exercem sua função por meio dos receptores de corticosteróides (GR) presentes no citoplasma das células, alterando a transcrição gênica, e podem estimular a síntese protéica de lipocortina e os fatores inibidores da migração, ou inibir a síntese de várias interleucinas e TNF-alfa, de ciclooxigenase e fosfolipase A2, moléculas de adesão, entre outras.

Os AIEs inibem o acesso de leucócitos aos sítios inflamatórios e a função de fibroblastos, macrófagos, células endoteliais, linfócitos T e B, bem como a produção de imunoglobulinas, que ocorre pela diminuição da síntese de interleucinas (IL-1 a 6 e TNF-alfa). Causam linfopenia transitória, diminuem a produção da IL-2, inibem eventos de iniciação e progressão do ciclo de diferenciação de células T que dependem dessas interleucinas (LAZZARINI; FREITAS; OLIVEIRA, 2003).

A interrupção da terapia pode resultar em insuficiência supra-renal aguda resultante da retirada abrupta dos AIEs após a terapia prolongada, sendo suprimido o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA).

Partindo do entendimento dos mecanismos de ação e das causas das reações adversas, o estudo do consumo destes antiinflamatórios é importante para caracterização do perfil de utilização desses medicamentos e observação da seriedade do consumo inadequado, relacionado, entre outros fatores, à prática da automedicação e à falta de acesso da população ao sistema de saúde. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o estudo da utilização de um medicamento abrange comercialização, distribuição, prescrição e uso desse medicamento em uma sociedade, com preocupação especial sobre as conseqüências médicas, sociais e econômicas resultantes. Vários são os fatores determinantes no uso de um medicamento, tais como as atitudes em relação aos medicamentos, à saúde, associados a aspectos

culturais e à medicina tradicional. A utilização do medicamento como parte do processo de cuidados médicos à saúde está relacionada à automedicação e ao comportamento do prescritor. A automedicação é algo preocupante, pois estudos indicam que somente de 10 a 30% dos sintomas percebidos recebem atenção médica; alia-se a isso a dificuldade de acesso aos profissionais médicos. Pesquisas realizadas pelo Ministério da Saúde revelaram que, no Brasil, entre os 50 medicamentos mais vendidos, em 1994, o diclofenaco potássico ocupa o primeiro lugar, e o diclofenaco sódico, o terceiro (CASTRO, 2000).

Este estudo visa a avaliar o consumo de antiinflamatórios sob vários aspectos: prescrição, ambiente hospitalar ou outra unidade de saúde, compreensão do tratamento e efeitos adversos comentados pelos pacientes.

2 Material e métodos

Para tratar do consumo de antiinflamatório com ou sem prescrição médica/odontológica, entrevistaram-se, por meio de um questionário, em média, cinco pessoas de ambos os sexos por dia, durante cinco dias, acima de 21 anos, que sofriam de doenças inflamatórias, problemas gastrintestinais, hepáticos e renais prévios ao uso de Aine ou AIE, e também com menos de 21 anos, que tenham adquirido antiinflamatório por meio de outra pessoa não-paciente. A entrevista foi realizada, em 2003, por um período de quatro meses, numa drogaria localizada na região central de Guarulhos (SP).

Foram aplicados 489 questionários no balcão da drogaria, no momento da compra dos medicamentos, e colhidas informações demográficas da população (idade, sexo, entre outros) sobre a origem da prescrição, compreensão do tratamento pelo paciente, sintomas relacionados ao uso do medicamento e perfil de consumo de antiinflamatórios, mantendo a confidencialidade.

3 Resultados

Os antiinflamatórios citados variaram entre as classes farmacológicas Aine e AIE, sendo os Aines os mais solicitados pelos pacientes.

Verificou-se que a automedicação é uma prática muito adotada pela população estudada. Pela análise dos 489 questionários, observou-se que 305 pacientes (62,37%) se automedicam e 184 (37,63%) seguem o receituário médico ou odontológico. Dos entrevistados – dado confirmado por informações de balconistas da drogaria –, 23,28% compram por indicação de amigos; 20,98%, por sugestão de familiares, e 9,50%, por conta própria.

Quanto à origem da prescrição, para 30,43% dos pesquisados, ela provém de hospitais públicos; 36,96%, de hospitais particulares; 18,48%, de postos de saúde, e 14,13%, de consultórios odontológicos.

Quanto ao perfil, os prescritores de antiinflamatórios são médicos e dentistas. As especialidades médicas que mais prescrevem são: clínicos gerais (47,82%), reumatologistas (21,20%), seguidos de ortopedistas e otorrinolaringologistas (15,76%). Os dentistas contribuem com 15,22% das prescrições.

Durante o uso de antiinflamatórios, os pacientes relataram os seguintes sintomas: distúrbios gastrointestinais (76,74%), como náuseas, dor estomacal, enjôo e cólicas; alergias (13,18%). Apresentaram, ainda, outras reações adversas, como dor de cabeça e inchaço (10,08%).

Observou-se, pela pesquisa, um consumo maior de antiinflamatórios por parte das mulheres (56,44%), em relação aos homens (43,56%). Quanto à idade, verifica-se maior frequência entre 26 e 42 anos e de 61 a 65 anos respectivamente.

Entre os Aines mais prescritos podemos citar: diclofenaco (87 prescrições), nimesulida (64), naproxeno (36) e meloxicam (28). Os AIEs mais prescritos são dexametasona e prednisona (com 18 prescrições para cada um deles) e beta-metasona (12).

4 Discussão

Os dados apresentados demonstram que, de acordo com a pesquisa realizada na drogaria em questão, o consumo de antiinflamatórios é frequente. A automedicação superou a venda sob prescrição, fato preocupante do ponto de vista da saúde pública, posto que a população pode não estar ciente da posologia, dos efeitos adversos e das possíveis interações com outros fármacos ou alimentos, o que pode vir a ocasionar intoxicação ou doenças secundárias ao tratamento.

No mercado mundial de medicamentos, o Brasil aparece entre os dez países, com uma característica marcante: a automedicação, em razão do fácil acesso da população aos mais variados tipos de medicamentos, principalmente pela compra direta em farmácias e drogarias (ALONZO; CORRÊA; ZAMBRONE, 2001).

Como se pôde observar na pesquisa, os balconistas influem na compra do medicamento, uma vez que são procurados pelos pacientes que se queixam da falta de acesso aos hospitais e postos de saúde.

Embora conhecidos como medicamentos seguros e eficazes, dados de vários países demonstram que os Aines são responsáveis por grande parte dos atendimentos nos centros de controle de intoxicações, com perfis característicos determinados pelas diferenças geográficas, sociais, econômicas e culturais (ALONZO; CORRÊA; ZAMBRONE, 2001).

Nos Estados Unidos, o uso de Aine representa mais de cem mil hospitalizações anuais relativas, com mortalidade de 5 a 10%, tornando-se sério problema de saúde pública, se comparado com outras causas importantes de mortalidade (CORREA, 2003).

O uso concomitante de antiinflamatórios e analgésicos à base de paracetamol, ibuprofeno e ácido acetilsalicílico pode causar hemorragias gastrintestinais, além de uma eventual nefrite capaz de progredir para insuficiência renal (LEMES, 2001).

A idade é considerada um dos fatores de risco mais importantes; pacientes com mais de

60 anos são mais suscetíveis a complicações sérias. O aumento do risco acompanha, linearmente, o da idade (ZATERKA, 2000).

As prescrições originadas em unidades públicas (hospitais e postos de saúde) excederam as unidades particulares (hospitais), e os consultórios odontológicos foram pouco citados em nosso estudo.

Os efeitos adversos mais comentados são os do trato gastrointestinal, reação à hipersensibilidade e outros, como, por exemplo, dor de cabeça, resultando na interrupção do tratamento, ou na utilização de fármacos mucoprotetores gástricos (ALCALA et al., 2003).

5 Considerações finais

Constatou-se que consumo sem prescrição médica/odontológica supera o que se faz com prescrição e que a automedicação, prática comum, é incentivada por sugestão de balconistas, de familiares e de amigos. Verificou-se também que o uso incorreto de medicamentos é prejudicial tanto para o paciente quanto para o próprio sistema de saúde, uma vez que pode gerar novas doenças que precisarão de outros tratamentos.

Drug use utilization study of NSAIDS in drugstore from central region of Guarulhos (SP)

According to WHO, drug use study comprises marketing, distribution, prescription and use in society, with special care to medical, social and economical consequences. Pharmacoepidemiology data must be priority in scientific research. It is noteworthy that prescription errors may interfere in therapeutic response. Material and methods: Structured queries were used in a drugstore from Guarulhos central region (SP), Brazil, during four months. Results: NSAIDSs were the most ordered drugs and self-medication seem to be very common practice by patients (62,37%), on the other hand prescriptions

were 37,63%. In addition, self-medication was conducted under the influence of shop assistants, family and friends. Prescription was obtained mostly at private hospitals; physicians and dentists are the health professionals' prescribers, mostly general clinicians and rheumatologists. Common adverse reactions reported by patients were: gastrointestinal disturbances and allergy. Most of patients had known about indication and mode of use of medication. Conclusion: Self-medication is a common practice and dangerous because could cause secondary diseases and intoxication problems to users. Rational drug use is an important issue to be considered during drug therapy, it is a Public health topic, once the incorrect use could cause another diseases and hospitalization, with costs to patients and government.

Key words: Glucocorticoids/NSAIDS. Medication. Pharmacoepidemiology.

Referências

- AGUIAR, R. A descoberta da bradicinina. *Perfis*. Maurício da Rocha e Silva. *Ciência Hoje*, Rio de Janeiro, n. 177, p. 3-5, 2001. Disponível em: <<http://cienciahoje.uol.com.br/materia/view/844>>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- ALCALA, F. O. M. et al. Eficácia e segurança do uso do inibidor seletivo da COX-2 versus antiinflamatório não esteróide clássico no tratamento sintomático da dismenorréia primária. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 60, n. 11, p. 882-888, 2003.
- ALONZO, H. G. A.; CORRÊA, C. L.; ZAMBRONE, F. A. D. Analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios não esteroidais: dados epidemiológicos em seis centros de controle de intoxicações do Brasil. *Revista Brasileira de Toxicologia*, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 49-54, 2001.
- BASIVIREDDY, J. et al. Indomethacin-induced renal damage: role of oxygen free radicals. *Biochemical Pharmacology*, Nova York, v. 67, n. 3, p. 587-599, 2004.
- BECKER, H. M. G. et al. Uso de analgésicos e antiinflamatórios em pacientes portadores de polipose nasossinusal eosinofílica tolerantes e intolerantes à aspirina. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, São Paulo, v. 69, n. 3, p. 296-302, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v69n3/v69n3a03.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2006.

- BENSADON, R. L.; TAKEUTI, M. M. Avaliação em larga escala do diclofenaco-colestiramina em infecções das aéreas superiores (Ivas). *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 58, n. 6, p. 412-419, 2001.
- BOTTING, R. COX-1 and COX-3 inhibitors. *Thrombosis Research*, Elmsford, v. 110, n. 5-6, p. 269-272, 2003.
- CASTANEDO-CÁZARES, J. P. et al. Estudio del efecto antiinflamatorio de un corticosteroide tópico: marca reconocida versus genéricos. *Gaceta Médica de México*, México, v. 137, n. 4, p. 311-314, 2001. Disponível em: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2001/gm014c.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- CASTRO, L. L. C. (Org.). *Fundamentos da farmacopidemiologia*. 1. ed. Campo Grande: Grupuram, 2000.
- CORREA, M. A. C. Aines vs. Coxibs en dolor perioperatorio. *Revista Colombiana de Anestesiología*, Santafé de Bogotá, v. 31, n. 3, p. 189-193, 2003. Disponível em: <http://www.scare.org.co/rca/archivos/articulos/2003/vol_3/PDF/AINEs.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- FELLET, A. J. et al. Artrite na mulher. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 307-317, 2002.
- FITZGERALD, G. A.; PATRONO, C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 345, n. 6, p. 433-442, 2001.
- FONSECA, C. S.; VILORIA, M. I. V.; REPETTI, L. Alterações fetais induzidas pelo uso de antiinflamatórios durante a gestação. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 529-534, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v32n3/a27v32n3.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- GRIFFITHS, R. J. Prostaglandins and inflammation. In: GALLIN, J. I.; SNYDERMAN, R. (Org.). *Inflammation: basic principles and clinical correlates*. 3. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 349-360.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
- JONES, R. Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing: past, present and future. *The American Journal of Medicine*, Nova York, v. 110, n. 1a, p. 4-7, 2001.
- JUHAN-VAGUE, I. et al. Plasma thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor antigen concentration and genotype in relation to myocardial infarction in the north and south of Europe. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, Baltimore, v. 22, n. 5, p. 867-873, 2002. Disponível em: <<http://atvb.ahajournals.org/cgi/content/full/22/5/867>>. Acesso em: 20 nov. 2006.
- KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v. 52, n. 4, p. 498-512, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v52n4/v52n4a14.pdf>>. Acesso em: 1º mar. 2006.
- LAZZARINI, R.; FREITAS, T. H. P.; OLIVEIRA, L. B. Furoato de mometasona: sua importante ação na inibição das citocinas inflamatórias. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 60, n. 5, p. 293-298, 2003.
- LEMES, C. Sem inocência. Comportamento. Saúde. *Consciência.net*, Rio de Janeiro, 19 dez. 2001. Disponível em: <<http://www.consciencia.net/comportamento/saude/lemes.html>>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- MENDES, A. Avaliação em larga escala do diclofenaco colestiramina em lesões traumáticas agudas. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 58, n. 4, p. 249-256, 2001.
- OLIVEIRA, M. A. Inibidores da COX-2: uma potente ferramenta antiinflamatória. *Revista Racine*, São Paulo, v. 54, p.19-22, 2000.
- PENROSE, J. F.; AUSTEN, K. F.; LAM, B. K. Leukotrienes: biosynthetic pathways, release and receptor-mediated actions with relevance to disease states. In: GALLIN, J. L.; SNYDERMAN, R. (Org.). *Inflammation: basic principles and clinical correlates*. 3. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 361-372.
- PÉREZ RUIZ, A. et al. El papel de óxido nítrico en la hemodinámica, hemostasia e inflamación. *Revista Cubana de Estomatología*, Havana, v. 34, n. 2, p. 84-86, 1997. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75071997000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- PIÑOL JIMÉNEZ, F.; PANIAGUA ESTÉVEZ, M. Citocinas, gastritis crónica y Helicobacter pylori. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional*, Havana, v. 16, n. 3, p. 184-189, 2000. Disponível em: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol16_3_00/hih03300.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2006.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. *Farmacologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- SANTINI, G. et al. The human pharmacology of monocyte cyclooxygenase 2 inhibition by cortisol and synthetic glucocorticoids. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, Saint Louis, v. 70, n. 5, p. 475-483, 2001.

SHOWELL, H. J.; COOPER, K. Inhibitors and antagonists of cyclooxygenase, 5-lipoxygenase, and platelet activating factor. In: GALLIN, J. L.; SNYDERMAN, R. (Org.). *Inflammation: basic principles and clinical correlates*. 3. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 1.177-1.193.

SILVA, R. G. et al. Artrite reumatóide. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 60, n. 8, p. 554-572, 2003.

VANE, J. R.; BOTTING, R. M. The mechanism of action of aspirin. *Thrombosis Research*, Elmsford, v. 110, n. 5-6, p. 255-258, 2003. Disponível em: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/certifopt/saule_coxib/theme/1vane2003.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2006.

ZATERKA, S. Lesões induzidas por Aines no sistema digestório. *Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 57, n. 8, p. 882-900, 2000.

Recebido em 1º mar. 2006 / aprovado em 5 jun. 2006

Para referenciar este texto

NUNES, E. dos R. et al. Estudo do uso de medicamentos antiinflamatórios em drogaria da região central de Guarulhos (SP). *ConScientiae Saúde*, São Paulo, v. 5, p. 83-89, 2006.

