



Efeitos adversos do uso de anti-inflamatórios não esteroides por idosos

Adverse effects of the use of non-steroid anti-inflammatory drugs by the elderly

Efectos adversos del uso de antiinflamatorios no esteroides por ancianos

Larissa de Araújo Silva¹, Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes², Eclésio Cavalcante Santos¹, Rodolfo Barbosa de Freitas¹, Carlos Farias Gregório Bezerra¹, Ingridy Fernanda Vasconcelos Nóbrega Rozendo¹, Lucas Gabriel Ferreira Costa¹, Janyele Ferreira de Lima¹, Karinne Coelho Martins¹, Ednilson Cavalcante Santos¹

RESUMO

Objetivos: Identificar os principais efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em idosos, demonstrar suas características e indicações, apresentar as particularidades farmacológicas dos idosos.

Métodos: O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico se deu na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), foram utilizados os descritores: “Anti-inflamatórios não esteroides”, “Idoso” e “Efeitos adversos”. Foram incluídos: estudos originais publicados na íntegra em periódicos nacionais e internacionais nos idiomas inglês, português ou espanhol, com corte temporal de período de publicação dos artigos (últimos 5 anos).

Resultados: Foram selecionados 17 artigos para análise detalhada, todos os estudos foram publicados em revistas internacionais no idioma inglês. **Considerações finais:** Os estudos avaliados mostraram que os principais efeitos adversos dos AINEs são a doença renal crônica, a hemorragia digestiva, lesão hepática e ototoxicidade. Alguns trabalhos elencaram algumas soluções para este problema: a capacitação dos profissionais de saúde, escolha criteriosa do AINE, uso de protetores gástricos durante o tratamento com AINE, monitoramento do tratamento, orientação para conscientização do paciente.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroides, Idosos, Efeitos adversos.

ABSTRACT

Objectives: To identify the main adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the elderly, demonstrate their characteristics and indications, present the pharmacological particularities of the elderly. **Methods:** The present study is an integrative literature review. The bibliographic survey took place in the Virtual Health Library (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Nursing Database (BDENF) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), the following descriptors were used: “Non-steroidal anti-inflammatory drugs”, “Elderly” and “Adverse effects”. The following were included: original studies published in full in national and international journals in English, Portuguese or Spanish, with a temporal cut-off of the publication period of the articles (last 5 years). **Results:** 17 articles were selected for detailed analysis, all studies were published in international journals in the English language. **Final**

¹Secretaria Municipal de Campina Grande - PB.

²Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campina Grande - PB.

considerations: The evaluated studies showed that the main adverse effects of NSAIDs are chronic kidney disease, gastrointestinal bleeding, liver damage and ototoxicity. Some works have listed some solutions to this problem: the training of health professionals, careful choice of NSAID, use of gastric protectors during treatment with NSAID, monitoring of treatment and guidance for patient awareness.

Keywords: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Elderly, Adverse effects.

RESUMEN

Objetivos: Identificar los principales efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroides (AINE) en el anciano, demostrar sus características e indicaciones, presentar las particularidades farmacológicas del anciano. **Métodos:** El presente estudio es una revisión integrativa de la literatura. El levantamiento bibliográfico se realizó en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica en Línea (MEDLINE), Base de Datos de Enfermería (BDENF) y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), se utilizaron los siguientes descriptores: “Antiinflamatorios no esteroideos”, “Ancianos” y “Efectos adversos”. Se incluyeron: estudios originales publicados íntegramente en revistas nacionales e internacionales en inglés, portugués o español, con corte temporal del período de publicación de los artículos (últimos 5 años). **Resultados:** Se seleccionaron 17 artículos para un análisis detallado, todos los estudios fueron publicados en revistas internacionales en idioma inglés. **Consideraciones finales:** Los estudios evaluados mostraron que los principales efectos adversos de los AINE son la enfermedad renal crónica, hemorragia gastrointestinal, daño hepático y ototoxicidad. Algunos trabajos han enumerado algunas soluciones a este problema: la formación de los profesionales de la salud, la elección cuidadosa de los AINE, el uso de protectores gástricos durante el tratamiento con AINE, el seguimiento del tratamiento, la orientación para la concienciación del paciente.

Palabras clave: Antiinflamatorios no esteroideos, Ancianos, Efectos adversos.

INTRODUÇÃO

A doença e os medicamentos estão presentes na rotina das pessoas idosas. Para o gerenciamento desta situação, as alternativas são muito particulares. A utilização criteriosa e cautelosa dos medicamentos, sua correta indicação, orientação adequada das pessoas idosas e de seus familiares é um dos elementos essenciais na manutenção da qualidade de vida do idoso (BRASIL, 2007). A OMS define evento adverso como qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um produto farmacêutico, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento (OMS, 2002). Este mesmo conceito também é usado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, e ainda acrescenta reações decorrentes do uso de medicamentos, tanto as adversas como as interações medicamentosas (BRASIL, 2010).

As reações não intencionais relacionadas à administração de medicamentos em idosos podem ocorrer em indivíduos de qualquer faixa, porém, a incidência desses efeitos adversos aumenta proporcionalmente com a idade (BRASIL, 2007). O aumento da população idosa resulta na consequente elevação da incidência de doenças crônicas e declínio funcional. Ademais, as pessoas idosas tem necessidade de múltiplas medicações por apresentarem comorbidades e certas deficiências. Desta forma, o uso simultâneo de diversas medicações aumenta consideravelmente o risco de interações medicamentosas e efeitos adversos (GOMES DCA, et al., 2015).

Quanto à prescrição de medicamentos ao idoso, a iatrogenia pode assumir diversos formatos, desde a polifarmácia até uso de medicamentos inapropriados para essa faixa etária. Na atenção farmacológica aos indivíduos idosos, o profissional médico também precisa considerar questões como subutilização de medicamentos apropriados, não aderência ao tratamento, subprescrição e a cascata de prescrição. Para as medicações adequadas ainda devem ser considerados: a dosagem apropriada, a presença de terapia redundante, o alto potencial de interação medicamentosa e a duração adequada do tratamento (FIGUEIREDO

EAP, 2017). As classes medicamentosas mais frequentemente utilizadas pelos idosos são os que atuam no sistema cardiovascular: anti-hipertensivos, diuréticos, digitálicos e anticoagulantes, os quais chegam a representar, aproximadamente, 45% das prescrições. Outros medicamentos muito utilizados são: os antiácidos, os laxativos e os ansiolíticos. Ademais, as pessoas idosas são grandes consumidores de analgésicos pertencentes à classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) (BRASIL, 2007).

Dentre as várias classes medicamentosas, os AINEs são os fármacos que tem sido uma das primeiras escolhas pelas pessoas idosas quando apresentam algum tipo de dor, e muitas delas utilizam continuamente esses medicamentos para o alívio das sensações dolorosas recorrentes de comorbidades e suas associações (CARVALHO CS et al., 2018). Os AINEs são os medicamentos utilizados com maior frequência no mundo. São prescritos frequentemente para afecções musculoesqueléticas reumáticas e também repetidas vezes são tomados sem prescrição médica no caso de sintomas menos graves. No Brasil, o aumento da venda de AINEs nos últimos anos pode estar relacionada diretamente com a automedicação (AOYAMA EA e DELMÃO FM, 2021). Geralmente, os AINEs se encontram na lista de medicamentos usados por pessoas idosas. Estes medicamentos devem ser evitados em idosos por estarem relacionados a altas taxas de toxicidade, mesmo quando prescritos ou utilizados como automedicação, a qual é favorecida pela facilidade ao acesso, que somada a polifarmácia, tornam os idosos mais vulneráveis aos efeitos adversos pelo uso de AINEs (AOYAMA EA e DELMÃO FM, 2021). Outro fato relevante diz respeito ao atendimento da pessoa idosa, quando é atendida por diferentes especialistas, cada um fornecendo uma prescrição específica sem levar em consideração as possíveis e frequentes duplicações e as interações medicamentosas (BRASIL, 2007).

Para o Sistema Único de Saúde (SUS), a Atenção Primária à Saúde (APS) tem a atribuição de coordenação das redes de atenção, por isso tem a tarefa de desenvolver de ações nas esferas individual e coletiva, as quais devem ser feitas por equipe multiprofissional através do cuidado integrado, com. Desde a implantação do Pacto pela Vida (2006) e da Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI), a Saúde do Idoso começou a ser considerada como uma das prioridades, enquanto a APS passou a se estabelecer como a porta de entrada para a atenção integral. Assim como a Assistência Farmacêutica passou a fazer parte das ações estratégicas para a qualificação da dispensação e do acesso a medicamentos pela população idosa (FARIAS AD, et al., 2021). Uma das funções do médico na Atenção Básica/Saúde da Família é unificar as intervenções realizadas pelos especialistas, evitar a duplicação desnecessária de exames, procedimentos e medicamentos. Para isto, o médico de família e comunidade deve elaborar um esquema terapêutico simplificado, com dosagens adequadas, e aquelas potencialmente interativas devem ser substituídas, procurando o máximo efeito terapêutico com o mínimo de medicamentos e de efeitos adversos (BRASIL, 2007).

Por estes motivos, é necessário a compreensão sobre as características desta classe farmacológica, suas indicações, suas interações medicamentosas e seus potenciais efeitos colaterais em pessoas idosas a fim de que os profissionais prescritores, principalmente o médico de família e comunidade, tenham fundamentação para o manejo no enfrentamento do uso não racional dos AINEs pela população idosa. Deste modo, o objetivo do presente estudo foi identificar os principais efeitos adversos do AINEs em pessoas idosas.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura. A metodologia da revisão integrativa da literatura apoia à Prática Baseada em Evidências (PBE), a qual se encontra em desenvolvimento em todas as disciplinas da área da saúde (DE SOUSA LMM et al., 2017). A revisão integrativa tem o objetivo de reunir achados de trabalhos empíricos e teóricos, permitindo uma síntese dos resultados e aprofundamento da compreensão sobre um fenômeno específico. Trata-se também de uma forma sistematizada de realizar a revisão da literatura, pois deve seguir um método rigoroso de busca, análise e síntese dos dados (CASARIN ST et al., 2020).

Este método de revisão foi realizado em seis fases distintas: Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; Estabelecimento de critérios para inclusão

e exclusão de estudos/amostragem ou pesquisa de literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento (DE SOUSA LMM et al., 2018). A questão norteadora foi definida como: Quais são os efeitos adversos descritos pelo uso de anti-inflamatórios não esteroides por idosos? A partir dessa pergunta, a coleta de dados se deu através de pesquisa por via eletrônica, no período de Julho de 2022 a Setembro de 2022.

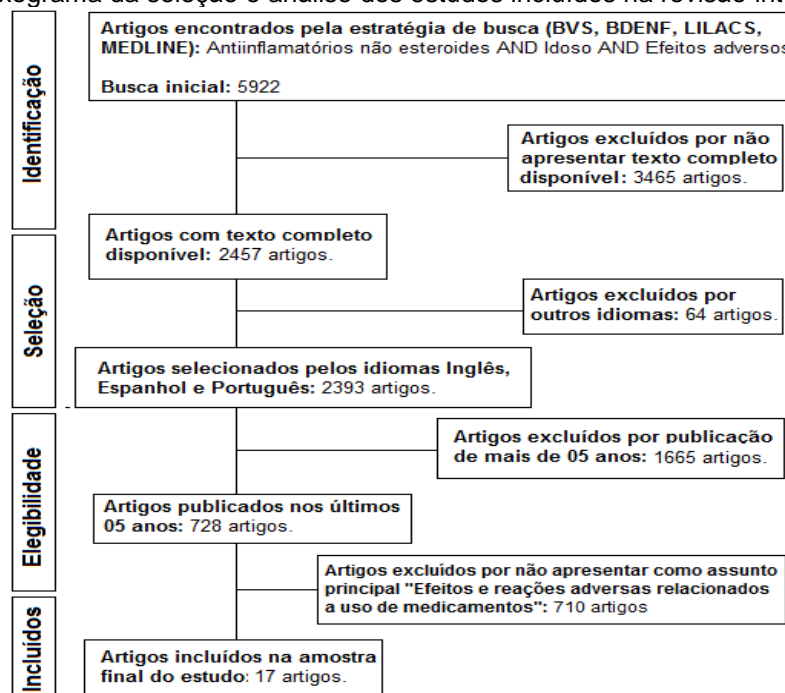
O levantamento bibliográfico se deu na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a localização de estudos relevantes, que respondessem à pergunta norteadora da pesquisa, utilizaram-se de descritores indexados no idioma português. A escolha das palavras-chave baseou-se na seleção dos termos inseridos nos DeCS: “Anti-inflamatórios não esteroides”, “Idoso” e “Efeitos adversos”.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estudos originais publicados na íntegra em periódicos nacionais e internacionais nos idiomas inglês, português ou espanhol, com corte temporal de período de publicação dos artigos (últimos 5 anos), trabalhos com assunto principal “Efeitos e reações adversas relacionados a uso de medicamentos”. Foram excluídos: Artigos que não abordam diretamente o tema proposto ou não respondem a pergunta norteadora desta revisão, duplicados em base de dados, artigos que versavam sobre grupos específicos e trabalhos em andamento ou não concluídos. Os artigos selecionados a partir da metodologia utilizada foram avaliados de acordo com o título e o resumo, para obtenção daqueles relacionados ao tema proposto, seguindo os critérios de inclusão apontados. Para posterior análise dos dados selecionados, foram utilizadas planilhas, assegurando que as partes relevantes fossem extraídas do material encontrado, de modo que ficassem registrados com o fito de minimizar riscos de erros na reprodução.

RESULTADOS

Tendo em vista uma interpretação precisa dos artigos selecionados, seguiu-se com análise do conteúdo, além de discussões com a literatura encontrada, alcançando por fim um consenso do tema proposto. A **figura 1** apresenta a síntese da metodologia aplicada para seleção dos artigos que compõem esta revisão.

Figura 1 – Fluxograma da seleção e análise dos estudos incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Silva LA, et al., 2023.

A partir do **quadro 1** considera-se que todos os estudos foram publicados em revistas internacionais, destes 100% em língua inglesa. É importante, portanto, pontuar a carência de estudos significativos nacionais tendo em vista as peculiaridades que acometem a população brasileira. Apesar disso, pode se extrair, a seguir, conclusões cruciais retiradas destes artigos para a compreensão do efeito dos anti-inflamatórios com objetivo da utilização visando o risco e benefício.

Quadro 1 – Distribuição dos artigos.

Periódico	Autoria e ano	Tipo de estudo	Resultados
Journal of Patient Safety	KLOET MA, 2017	Projeto prospectivo de melhoria de qualidade de coorte aprovado pelo Conselho de Qualidade Total.	A não-adesão do aviso em caixa (tarja) é uma preocupação no ambiente hospitalar, especificamente com o uso de AINES em pacientes de medicina geral e uso de antipsicóticos em pacientes de UTI.
Scientific Reports	LIN CW et al., 2017	Estudo de base populacional utilizando dados da Pesquisa Nacional de Seguros de Saúde de Taiwan, o qual contém pedidos ambulatoriais e de internação.	Antipsicóticos, AINES, anticonvulsivantes, diuréticos, benzodiazepínicos, hipnóticos Z, antidepressivos e antiplaquetários foram significativamente associados a riscos aumentados de hospitalizações não planejadas.
Drugs & Aging	LOCQUET M et al., 2017	Revisão sistemática	Eventos adversos à saúde relacionados à automedicação são relatados com relativa frequência. Nesta revisão ainda se destacou que os analgésicos e os anti-inflamatórios são os produtos mais automedicados
Journal of Clinical Psychopharmacology	SHIN JY et al., 2017.	Estudo de coorte retrospectivo com o objetivo de definir o risco de úlcera péptica associado ao uso combinado de antidepressivos e AINES, em comparação com o uso de antidepressivos isolados.	O uso combinado de antidepressivos e AINES, não aumentou o risco de desenvolvimento de úlcera péptica em comparação com o uso de apenas antidepressivos.
Drug Safety	TOMLIN AM et al., 2017.	Estudo retrospectivo de caso-controle aninhado foi usado para avaliar o risco de hemorragia digestiva alta (HDA), insuficiência renal aguda (IRA) e arritmia grave associada a medicamentos individuais,	Os indivíduos que utilizam de forma demasiada os AINES, possuem risco aumentado para Hemorragia Digestiva Alta
Family Practice Oxford Academic	GUIRGUIS-BLAKEA J et al., 2018.	Estudo descritivo, transversal, realizado em três Clínicas de cuidados primários.	Pessoas com doença renal avançada que fazem uso recorrentemente de medicações contraindicadas a essa população, sendo os AINES um dos piores problemas.
Journal of the American Association of Nurse Practitioners:	JOO Y et al., 2018	Estudo transversal que utilizou variáveis baseadas em estudos epidemiológicos de acompanhamento em 10 anos para comparar em dois pontos no tempo	Os resultados apresentaram que 91% da amostra estava em uso de medicamento relatado como ototóxico. Os anti-inflamatórios não esteroidais representou os que eram mais utilizados
The Oncologist	LAVAN AH et al, 2019	Estudo observacional prospectivo em dois hospitais universitários de ensino da República da Irlanda	Medicamentos causadores de reações adversas a medicamentos incluíram: terapias anticancerígenas sistêmicas (53,3%), opioides (17,3%), corticosteroides (6,7%), e anti-inflamatórios não esteroides (5,3%). Pacientes com câncer têm altos níveis de multimorbidade e polifarmácia, que requerem vigilância para resultados adversos relacionados

Periódico	Autoria e ano	Tipo de estudo	Resultados
Journal of the American Association of Nurse Practitioners.	MCDONALD DD, 2019	Uma análise secundária dos dados do Sistema de Notificação de Eventos Adversos da “Food and Drug”, agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos.	O uso crônico de AINES e a recorrência dos casos de hemorragia digestiva na população idosa como sendo um dos principais preditores dessa complicação. Neste estudo, a aspirina foi a principal droga investigada, estando relacionada com 72,5% dos casos.
Arthritis & Rheumatology	SOLOMON DH et al., 2019	Estudo controlado randomizado em pacientes que tinham doença cardiovascular ou fatores de risco conhecidos, bem como osteoartrite ou artrite reumatóide.	A pontuação de risco categoriza com precisão o risco de toxicidade grave em 1 ano entre os usuários de AINES e pode ser útil na identificação de pacientes que podem usar esses agentes com segurança.
Arthritis Care & Research	OSANI MC et al., 2020.	Revisão sistemática e metanálise	A incidência de efeitos adversos (EA) gastrointestinais foi significativamente maior em usuários de AINES do que em usuários de placebo já em 4 semanas. A maioria dos EAs gastrointestinais e cardiovasculares foram transitórios e de menor gravidade.
Pharmacoepidemiology & Drug Safety	TOMLIN AM et al., 2020	Estudo de coorte retrospectivo utilizando dados nacionais de dispensação farmacêutica e internações hospitalares de 2007 a 2015.	Existem desigualdades na incidência de resultados adversos graves experimentados por diferentes grupos étnicos na Nova Zelândia durante o uso de AINES.
BioMed Research International	WANG X e CHEN X, 2020	Este estudo foi realizado com pacientes que possuíam lesão hepática e/ou renal aguda induzida por drogas foram hospitalizados em um Hospital Chinês.	Os medicamentos mais comuns que ocasionam lesão hepática e/ou lesão renal foram drogas antineoplásicas, antibióticos, medicamento tradicionais chineses, medicamentos hipolipemiantes e os AINES.
PLOS MEDICINE	HERZIG SJ et al, 2021.	Realizamos um estudo de coorte retrospectivo usando uma amostra nacional de beneficiários do Medicare com 65 anos ou mais, internado em hospitais dos Estados Unidos em 2016.	Idosos que preencheram uma prescrição de opioides na semana após a alta hospitalar apresentaram maior risco de mortalidade e outros resultados adversos pós-alta em comparação com aqueles que preenchem um apenas prescrição de AINES.
International Journal of Risk & Safety in Medicine	SIREGAR AS et al., 2021	Este estudo foi desenvolvido com base em contribuições de discussões de grupos focais, oficiais de saúde do governo, representantes da APS, farmacologistas, clínicos, entre outros profissionais	A capacitação dos profissionais de saúde, o desenvolvimento da cooperação multidisciplinar, bem como o procedimento operacional padrão para a prescrição de AINES constituíram componentes importantes do módulo. O conhecimento dos profissionais de saúde foi aprimorado após o acompanhamento do módulo.
Indian Journal Pharmacology	SWATHI VS et al., 2021.	Este estudo foi baseado em relatórios de segurança de casos individuais relatados pelo Centro de Coordenação Nacional (NCC)-Programa de Farmacovigilância da Índia.	O presente estudo revelou que o uso prolongado de AINES em condições de dor crônica foi responsável pela DRC.
International Journal of Environmental Research and Public Health	MONTEIRO C et al., 2022	Foi realizada uma busca bibliográfica em diferentes bases de dados para identificar estudos que abordam a segurança de AINES em pacientes idosos.	O aumento do uso de AINES como terapia medicamentosa para uma ampla gama de condições devido ao aumento da população com o conseqüente aumento do risco de efeitos adversos. A idade avançada e o uso de outras drogas concomitantes estiveram associados a um risco aumentado de eventos adversos.

Fonte: Silva LA, et al., 2023.

O estudo de Herzig SJ et al. (2021) mostrou que os idosos que preencheram uma prescrição de opioides na semana após a alta hospitalar apresentaram maior risco de mortalidade e outros resultados adversos pós-alta em comparação com aqueles que preenchem apenas uma prescrição de AINES. Segundo Swathi VS et al. (2021), observou-se que a doença renal crônica (DRC) é mais prevalente na faixa etária entre 40 a 80 anos, correspondendo a cerca de 82% dos casos. Desta forma, observa-se que, exatamente nessa faixa etária, é a população mais sofre de dores articulares, correlacionando, portanto, com uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais para alívio desses sintomas.

O estudo, além de demonstrar a relação da DRC com essa classe de medicações, achou que o diclofenaco contribui com aproximadamente 54% desses desfechos e o ibuprofeno responsável por 14% dos casos de DRC. As duas drogas pertencem aos inibidores não seletivos da COX e pode causar mais efeitos adversos nos rins em comparação com outros inibidores seletivos da COX. O mesmo estudo mostra também a ação nefroprotetora do estrogênio, tendo em vista que os homens são mais acometidos pela DRC (54% da população doente) que as mulheres. Sendo assim, estas, por sua vez, são menos afetadas que os homens.

Semelhantemente, Solomon DH et al. (2019) havia constatado o risco aumentado de toxicidade grave em 1 ano entre os usuários de AINES e que esta informação pode ser útil na identificação de pacientes que podem usar esses agentes com segurança. Em relação a DRC, outro estudo realizado especialmente focado na atenção primária, demonstra um dado alarmante de pessoas com doença renal avançada que fazem uso recorrentemente de medicações contra-indicadas a essa população, sendo os AINES um dos piores problemas apontados no artigo, tendo em vista o aumento regular do uso dessa classe medicamentosa, indiscriminadamente pela população, muitas vezes até sem o conhecimento do médico assistente (GUIRGUIS-BLAKE J et al; 2018).

Assim como o rim, o fígado também é um importante órgão no metabolismo das drogas, estando os dois intimamente ligados. Portanto, a lesão hepática ou renal induzida por drogas é um tipo de dano ao fígado ou rim causada por drogas ou metabólitos via direta toxicidade ou a indução de uma resposta imune quando o fármaco é metabolizado, decomposto ou excretado através do fígado e rim. Então, de acordo com Wang X e Chen X (2020), os medicamentos mais comuns que ocasionam lesão hepática e/ou lesão renal foram drogas antineoplásicas, antibióticos, medicamentos tradicionais chineses, medicamentos hipolipemiantes e os AINES.

Joo Y et al. (2018) procurou relacionar os medicamentos que provocam ototoxicidade, sabendo-se que a perda auditiva relacionada à idade (presbiacusia) é uma das quatro condições crônicas nas quais o idoso se queixa. Nesse artigo, conclui-se que medicações ototóxicas exacerbam esta condição, estando 90% da amostra avaliada em uso destas. Os AINES estão entre as principais drogas utilizadas por essa classe populacional, assim como paracetamol e diuréticos.

Ainda neste estudo, observou-se também que hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e histórico de tabagismo estão também relacionadas com uso de medicações ototóxicas, piorando o quadro da perda auditiva relacionada apenas à idade. O uso combinado de antidepressivos e AINES, não aumentou o risco de desenvolvimento de úlcera péptica em comparação com o uso de apenas antidepressivos (SHIN JY et al., 2017).

Os indivíduos que utilizam de forma demasiada os AINES, possuem risco aumentado para Hemorragia Digestiva Alta (HDA) (TOMLIN AM et al., 2017). McDonald DD et al. (2019) também chegou a esta mesma conclusão ao relacionar o uso crônico de AINES e a recorrência dos casos de hemorragia digestiva na população idosa como sendo um dos principais preditores dessa complicação. Neste estudo, a aspirina foi a principal droga investigada, estando relacionada com 72,5% dos casos.

O estudo de Osani MC et al. 2020 também mostrou que a incidência de efeitos adversos (EA) gastrointestinais foi significativamente maior em usuários de AINES do que em usuários de placebo já em 4 semanas. A maioria dos EAs gastrointestinais e cardiovasculares foram transitórios e de menor gravidade. Desta forma, os autores deste estudo concluíram que os AINES produziram melhorias significativas na dor e na função quando em até 2 semanas de uso, porém, estes efeitos diminuiriam com o tempo. A incidência de

EAs menores GI e CV aumentou consistentemente, atingindo significância em 4 semanas. Os médicos devem avaliar a durabilidade da eficácia com o início precoce de EAs menores, juntamente com a tolerabilidade e as preferências do paciente ao formular um regime de AINEs. Outro estudo de Tomlin AM et al. (2020) destacou diferenças na incidência de resultados adversos graves experimentados por diferentes grupos étnicos na Nova Zelândia durante o uso de AINEs, os autores deste estudo ressaltaram a importância de intervenções para promover o uso mais seguro desses medicamentos para reduzir essas desigualdades.

O trabalho de Kloet MA et al. (2017) mostrou a não-adesão do aviso encontrado nas caixas dos medicamentos (tarja) é uma preocupação no ambiente hospitalar, especificamente com o uso de AINEs em pacientes de medicina geral e uso de antipsicóticos em pacientes de UTI. Foi constatado que mais da metade da não adesão ao alerta nas tarjas ocorreu em medicamentos reiniciados em domicílio, o que reforça a necessidade de avaliação da medicação durante a alta e as transições de cuidados. O artigo de Lin CW et al. (2017) mostrou que antipsicóticos, AINEs, anticonvulsivantes, diuréticos, benzodiazepínicos, hipnóticos Z, antidepressivos e antiplaquetários foram significativamente associados a riscos aumentados de hospitalizações não planejadas. Devido estes resultados os autores sugeriram que estas categorias de medicamentos devem ser direcionados para mais intervenções clínicas e políticas.

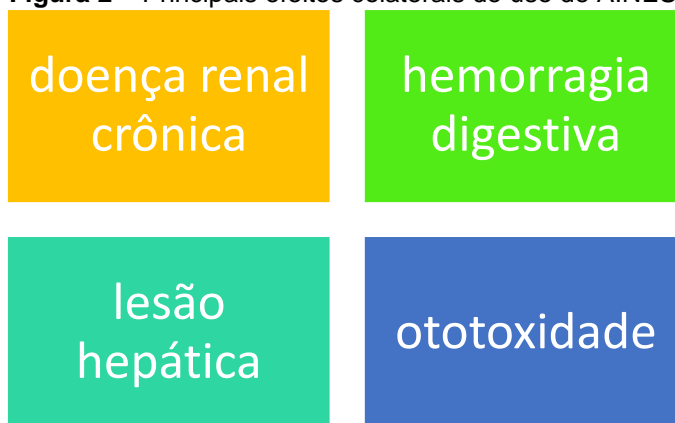
Por sua vez, Lavan AH et al. (2019) realizaram estudo para avaliar a prevalência de reações adversas a drogas numa população de pacientes oncológicos com amostra de 350 indivíduos, observou-se que os pacientes mais idosos apresentaram mais comorbidades e que para estes foram prescritos mais medicamentos. Outro resultado deste estudo foi que os medicamentos que mais causaram reações adversas foram: as terapias anticancerígenas sistêmicas (53,3%), opioides (17,3%), corticosteroides (6,7%) e os anti-inflamatórios não esteroides (5,3%).

A revisão sistemática de Locquet M et al. (2017) mostrou que os eventos adversos à saúde relacionados à automedicação são relatados com relativa frequência. Nesta revisão ainda se destacou que os analgésicos e os anti-inflamatórios são os produtos mais automedicados, enquanto vitaminas e suplementos alimentares também parecem ser frequentemente autoadministrados, porém por indivíduos mais idosos. Estes autores concluíram que estudos sobre automedicação em idosos e seus efeitos adversos à saúde são claramente escassos e que há a necessidade de realizar estudos prospectivos sobre este tema para que se tenha uma compreensão clara da extensão deste problema e aumentar a conscientização dos profissionais de saúde para melhor informar os idosos.

O estudo de Siregar AS et al. (2021) realizado na Indonésia mostrou que a capacitação dos profissionais de saúde, o desenvolvimento da cooperação multidisciplinar, bem como o procedimento operacional padrão para a prescrição de AINEs constituíram componentes importantes do módulo. Um estudo piloto deste módulo feito em dois centros de atenção primária mostrou que ele era aplicável com algumas recomendações de melhoria na duração, número de participantes, espaço da sala, apresentação e uso de pontos de crédito como elogios. O conhecimento dos profissionais de saúde foi aprimorado após o acompanhamento do módulo. O estudo apontou que o módulo de capacitação dos profissionais de saúde é viável na APS na Indonésia e útil para melhorar o conhecimento dos profissionais de saúde.

Por fim, o aumento do uso de AINEs como terapia medicamentosa para uma ampla gama de condições devido ao aumento da população idosa foi observado por Monteiro C et al. (2022), com o consequente aumento do risco de efeitos adversos. Observaram também a associação entre idade avançada e risco aumentado de eventos adversos aos medicamentos. Este estudo recomendou seleção de um AINE adequado levando em consideração os fatores risco-benefício para os idosos, o uso de agentes gastroprotetores, avaliação da função renal, porque a partir dos 75 anos de idade ocorre aumento da insuficiência renal aguda.

Os resultados encontrados por Monteiro C et al. (2022) demonstraram que, embora a toxicidade e segurança dos AINEs sejam bem compreendidas, existe a necessidade da monitorização do uso de AINEs para a adequação do regime terapêutico e melhoria da qualidade farmacoterápica desta classe medicamentosa. Por fim, podemos destacar alguns dos principais efeitos colaterais do uso de AINEs, especialmente na população idosa resumidos na **figura 2**.

Figura 2 – Principais efeitos colaterais do uso de AINES.

Fonte: Silva LA, et al., 2023.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, conclui-se que existem diversas complicações que podem ocorrer com o uso abusivo de drogas como os anti-inflamatórios não esteroidais. Os estudos avaliados mostraram que os principais efeitos adversos dos AINEs são a doença renal crônica, a hemorragia digestiva, lesão hepática e ototoxicidade. Alguns trabalhos elencaram algumas soluções para este problema: a capacitação dos profissionais de saúde, escolha criteriosa do AINE, uso de protetores gástricos durante o tratamento com AINE, monitoramento do tratamento, orientação para conscientização do paciente. Com isso em vista, esta revisão integrativa conseguiu mostrar alguns desses efeitos com objetivo de alertar e, com isso, servir de ferramenta utilizada pelo Médico de Família e Comunidade para otimizar o cuidado com o paciente idoso, manejo de medicações utilizadas, comorbidades e, com maior cautela, traçar um plano terapêutico singular, porém baseado em evidência. Espera-se que este estudo possa contribuir para que mais artigos sejam produzidos com essa temática, visto sua importância no contexto mundial. Em consideração a isso, o conhecimento produzido e apresentado por esse trabalho pode fornecer material teórico como base de dados para projetos posteriores, que busquem compreender, discutir e influenciar na diminuição dos casos de morbimortalidade através do uso de AINES em diversos âmbitos do cuidado à saúde, especialmente nas Unidades Básicas de Saúde.

REFERÊNCIAS

1. AOYAMA EA, DELMÃO FM. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) mais vendidos em farmácias comunitárias: revisão de literatura. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde - ReBIS*. 2021; 3(2):29-35.
2. BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Erro de medicação: Informe SNVS/Anvisa/Nuvig/Gfarm. 2010; 4.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Envelhecimento e saúde da pessoa idosa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica*. – Brasília: Ministério da Saúde. 2007; 19: 192 p.
4. CARVALHO CS et al. Uso indiscriminado e irracional de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por pacientes idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia. *Revista de Psicologia*. 2018; 12(40): 1051-64.
5. CASARIN ST et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*, 2020; 10(n.esp): e20104031.
6. DE SOUSA LMM et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista investigação em enfermagem*. 2017; 21(2): 17-26.
7. DE SOUSA LMM et al. Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação*. 2018; 1(1): 07.4391.
8. FARIAS AD et al. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: um estudo na Atenção Primária à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021; 26: 1781-1792.

9. FIGUEIREDO EAP. Iatrogenia na prescrição de medicamentos ao idoso. In: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia; KITNER D, JALUUL O. (organizadores). PROGER Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana. 2017; 1: 143–68.
10. GOMES DCA et al. Medicações de uso inapropriado em idosos. In: Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia; KITNER D, JALUUL O. (organizadores). PROGER Programa de Atualização em Geriatria e Gerontologia: Ciclo 1. Porto Alegre: Artmed Panamericana. 2015; 3: 55-87.
11. GUIRGUIS-BLAKE J et al. Prescription of high-risk medications among patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study from the Washington, Wyoming, Alaska, Montana and Idaho region Practice and Research Network. *Family practice*. 2018; 35(5): 589-594.
12. HERZIG SJ et al. Relative risks of adverse events among older adults receiving opioids versus NSAIDs after hospital discharge: A nationwide cohort study. *PLoS Medicine*. 2021; 18(9): e1003804.
13. JOO Y et al. Prevalence of ototoxic medication use among older adults in Beaver Dam, Wisconsin. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2018; 30(1): 27.
14. KLOET MA et al. Prospective assessment of inpatient boxed warning prescriber adherence. *Journal of Patient Safety*. 2017; 13(1): 25-30.
15. LAVAN AH et al. Adverse drug reactions in an oncological population: prevalence, predictability, and preventability. *The oncologist*. 2019; 24(9): e968-e977.
16. LIN CW et al. Potentially high-risk medication categories and unplanned hospitalizations: a case–time–control study. *Scientific reports*. 2017; 7: 41035.
17. LOCQUET M et al. Adverse health events related to self-medication practices among elderly: a systematic review. *Drugs & aging*. 2017; 34: 359-365.
18. MCDONALD DD. Predictors of gastrointestinal bleeding in older persons taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Results from the FDA adverse events reporting system. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. 2019; 31(3): 206-213.
19. MONTEIRO C et al. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Elderly: An Analysis of Published Literature and Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(6): 3541.
20. OMS. Organização Mundial da Saúde. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Uppsala: UMC/OMS. 2002; 26.
21. OSANI MC et al. Duration of symptom relief and early trajectory of adverse events for oral nonsteroidal antiinflammatory drugs in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis care & research*. 2020; 72(5): 641-651.
22. SHIN JY et al. Differential risk of peptic ulcer among users of antidepressants combined with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2017; 37(2): 239-245.
23. SIREGAR AS et al. Development of a module for the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drugs-associated gastrointestinal adverse reactions in the elderly at a primary health center. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*. 2021; 32(1): 61-73.
24. SOLOMON DH et al. Derivation and validation of a major toxicity risk score among nonsteroidal antiinflammatory drug users based on data from a randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatology*. 2019; 71(8): 1225-1231.
25. SWATHI VS et al. Retrospective pharmacovigilance analysis of nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced chronic kidney disease. *Indian Journal of Pharmacology*. 2021; 53(3): 192.
26. TOMLIN AM. et al. A pharmacoepidemiology database system for monitoring risk due to the use of medicines by New Zealand primary care patients. *Drug Safety*. 2017; 40: 1259-1277.
27. TOMLIN AM et al. Ethnic inequality in non-steroidal anti-inflammatory drug-associated harm in New Zealand: A national population-based cohort study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2020; 29(8): 881-889.
28. WANG X, CHEN X. Clinical Characteristics of 162 Patients with Drug-Induced Liver and/or Kidney Injury. *BioMed Research International*. 2020; 20.