

ATUAÇÃO FARMACÊUTICA FRENTE AO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) POR HIPERTENSOS

PHARMACEUTICAL PERFORMANCE AGAINST THE INDISCRIMINATE USE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY AGENTS (NSAIDs) BY HYPERTENSIVE PEOPLE

Iara Nascimento Oliveira Guimarães¹
Leonardo Guimarães de Andrade²

RESUMO: Os farmacêuticos desempenham um papel crucial na orientação da população para a tomada correta da medicação, e este estudo analisou o papel dos farmacêuticos na dispensação de anti-inflamatórios para pacientes com hipertensão. Dentre os medicamentos prontamente disponíveis está uma classe de anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs, visto que a hipertensão arterial é uma patologia de alta prevalência que tem afetado ou contribuído para o surgimento de outras doenças, pelo uso da classe disponível de medicamentos anti-hipertensivos e o uso concomitante com AINEs pode levar a interações medicamentosas. Como resultado, o uso de medicamentos de venda livre vem aumentando nas instituições, sendo necessário a atuação do farmacêutico a pacientes hipertensos quanto as interações ao uso concomitante e indiscriminado de AINEs.

433

Palavras-chave: Anti-hipertensivos. Anti-inflamatório não esteroides. Assistência Farmacêutica. Automedicação

ABSTRACT: Pharmacists play a crucial role in guiding the population to take the correct medication, and this study looked at the role of pharmacists in dispensing anti-inflammatory drugs to patients with hypertension. Among the readily available drugs is a class of non-steroidal anti-inflammatory drugs - NSAIDs, since arterial hypertension is a highly prevalent pathology that has affected or contributed to the emergence of other diseases, through the use of the available class of antihypertensive drugs and concomitant use with NSAIDs can lead to drug interactions. As a result, the use of over-the-counter drugs has been increasing in institutions, requiring the pharmacist to act in hypertensive patients regarding interactions with the concomitant and indiscriminate use of NSAIDs.

Keywords: Antihypertensives. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Pharmaceutical care. Self-medication.

¹Graduação em Farmácia pela UNIG – Universidade Iguaçu-RJ- Brasil. E-mail: iara.nasc28@gmail.com.

² Mestre e orientador do curso de Graduação em Farmácia pela UNIG – Universidade Iguaçu-RJ- Brasil.

INTRODUÇÃO

A profissão farmacêutica vem se destacando há anos, e com ela vem cada vez mais responsabilidade. Os farmacêuticos tornaram-se profissionais de saúde que têm contato direto e permanente com os doentes, desempenhando assim um papel fundamental na sua qualidade de vida e recuperação da saúde (VIEIRA, 2007).

A atuação do farmacêutico está relacionada ao comportamento de dispensação e desempenha um papel vital na orientação das pessoas no uso adequado dos medicamentos, principalmente agora que os medicamentos de venda livre estão disponíveis gratuitamente e não precisam ser reservados. Uma classe de medicamentos que estão prontamente disponíveis são os anti-inflamatórios não esteroides – AINEs (AMARAL *et al.*, 2008).

Essa classe farmacológica atua principalmente no início de estímulos nocivos. São compostos endógenos envolvidos em mecanismos hemostáticos e diversos processos fisiopatológicos. O principal mecanismo de ação é a inibição da ação das ciclooxigenases, que estão envolvidas no processo de reparação e defesa contra danos celulares, resultando na liberação de diversas substâncias, como as prostaglandinas sintetizadas pela ciclooxigenase (Cox), que são quatro. A cascata do ácido alcenóico reduz a síntese de prostaglandinas (BRUNTON, 2012).

Fazem parte dos medicamentos mais utilizados mundialmente e se dividem em dois segmentos: AINEs não seletivos (Cox 1 e Cox 2) e AINEs preferencialmente seletivos para Cox 2 (MONTEIRO, 2008).

Os AINEs estão entre as drogas mais utilizadas no mundo. Eles são usados principalmente para tratar inflamação, dor e edema, além de osteoartrite, artrite reumatoide e distúrbios musculoesqueléticos e, ao longo do tempo, muitas pessoas vêm associando o uso de anti-inflamatórios a outros problemas relacionados, como interações medicamentosas com drogas anti-hipertensivas. Exacerbando a condição de hipertensão arterial (BATLOUNI, 2010).

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis pressóricos persistentemente elevados ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais em órgãos-alvo e é exacerbada pela presença de outros fatores de risco (FRs) como dislipidemia,

obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes (DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2019).

A hipertensão afetou ou contribuiu para a ocorrência de doença isquêmica do coração, doença renal crônica, infarto agudo do miocárdio e doença cerebrovascular. As classes de medicamentos anti-hipertensivos disponíveis são: diuréticos, inibidores adrenérgicos, agonistas alfa-2 centrais, bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores alfa-1 adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, receptores AT₁ da angiotensina e renina direta inibidores (DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2019).

Portanto, tendo em vista que os AINEs são medicamentos amplamente utilizados e que a hipertensão arterial é um grave problema de saúde pública que atinge muitas pessoas independentemente da idade, este estudo analisou o uso de medicamentos anti-hipertensivos e anti-inflamatórios por farmacêuticos e o papel nas interações medicamentosas entre medicamentos compressivos anti-inflamatórios esteroidais.

OBJETIVO GERAL

Por meio da descrição da literatura, analisar o papel do farmacêutico na interação dos anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais e verificar as consequências da automedicação em pacientes hipertensos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar a importância do uso dos AINEs;
- Determinar os efeitos benéficos e maléficos desta classe de medicamentos;
- Relatar a utilização indiscriminada por pacientes hipertensos;
- Verificar as consequências causadas pelo abuso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), além da automedicação, principalmente em pacientes hipertensos.

Descrever a importância do farmacêutico na orientação do uso adequado desses medicamentos;

JUSTIFICATIVA

O uso de medicamentos isentos de prescrição vem aumentando nas instituições, tornando necessário que os farmacêuticos estudem as interações com o uso concomitante indiscriminado de AINEs com pacientes hipertensos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico de natureza descritiva e de abordagem qualitativa sobre a atuação do farmacêutico frente ao abuso de AINEs em pacientes hipertensos.

O estudo foi realizado por meio da análise de artigos científicos pesquisados em periódicos indexados e sites como Scielo, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os seguintes, descritores: "AINEs", "Desempenho do farmacêutico" e "Pacientes com hipertensão arterial". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos indexados às bases estabelecidas, escritos na língua portuguesa e publicados nos últimos dez anos

REVISÃO DE LITERATURA

HISTÓRIAS DO AINES

Os AINEs têm uma longa história. Os antigos egípcios usavam mirtilo e casca de salgueiro para tratar dores reumáticas, conforme descrito no papiro Ebers, considerado um dos textos médicos mais antigos que descrevem o uso de soluções botânicas para dore inflamação (TAVARES, 2012).

Com o tempo, Hipócrates (460-377 a.C) direcionou o uso da casca de salgueiro para aliviar a dor e a febre. Em 1828, Johann Andreas Buchner isolou o ácido salicílico da casca do salgueiro (*Salix Alba*), e 10 anos depois, Rafaele Piria fez esse composto para produzir ácido salicílico, que também pode ser encontrado em várias espécies de ulmeira, ou seja, *spiraea*. Mais tarde, Hammond Kolbe sintetizou o ácido salicílico e a produção industrial começou em 1874. (FERREIRA *et al.*, 2013).

Em 1897, Felix Hoffman, um funcionário da Bayer, decidiu acetilar o ácido salicílico depois que seu pai se queixou de seu sabor amargo logo após usá-lo para tratara

artrite. Assim nasceu o ácido acetilsalicílico (ASA), o primeiro AINE, comercializado como Aspirina® pela Bayer® em 1899 (TAVARES, 2012).

No entanto, como esses medicamentos eram acompanhados de vários efeitos colaterais que ocorriam principalmente no trato gastrointestinal (TGI), isso levou a novas pesquisas para sintetizar substâncias com menores efeitos colaterais e, em 1950, o primeiro medicamento para AINEs foi produzir inflamação salicilato em fenilbutazona (MONTEIRO *et al.*, 2008).

No entanto, observou-se que a droga levava a casos de agranulocitose, o que logo levou ao seu abandono e, portanto, ao pouco uso. Outro anti-inflamatório, a indometacina, outro composto de ácido não salicílico com boas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, surgiu em 1963 para substituir a fenilbutazona. Desde então, a produção de novos medicamentos ácidos ou não ácidos, buscando descobrir medicamentos cada vez

mais eficazes e com menos efeitos colaterais, principalmente no trato gastrointestinal, entre eles: aceclofenaco, nimesulida, meloxicam, sulindaco, naproxeno, ibuprofeno, fentizak, tenoxicam, diclofenaco, cetoprofeno, piroxicam, etc., no entanto, estes são agora chamados de AINEs tradicionais ou convencionais (FERREIRA *et al.*, 2013).

MECANISMOS DE AÇÃO DOS AINEs

A principal ação do AAS é inativar a ciclooxigenase (COX) através da acetilação irreversível da prostaglandina sintase. Uma vez que a prostaglandina sintase é a enzima que catalisa a primeira etapa da biossíntese das prostaglandinas, derivada do ácido araquidônico (AA) (MELGAÇO *et al.*, 2010).

Quando ocorre algum tipo de ataque que atinge a membrana celular, uma cadeia de reações é desencadeada, culminando na formação de tromboxano e prostaglandinas, conhecidas mundialmente como prostaglandinas. Após esse dano, algumas citocinas inflamatórias, como a interleucina-1, ativam a fosfolipase A₂, uma enzima presente nos leucócitos e plaquetas que degrada os fosfolípidios presentes na membrana, produzindo um ácido graxo, o ácido araquidônico (VERDASCA, 2015).

O principal efeito dos AINEs está relacionado ao bloqueio da capacidade das enzimas COXs de hidrolisar o ácido araquidônico em prostaglandinas e prostaciclina,

compostos que fazem parte do processo inflamatório e estão associados à sensibilidade das unidades centrais e periféricas da dor. Quando os AINEs bloqueiam as enzimas COX, essa ação pode levar a alguns efeitos colaterais, por exemplo: bloqueiam a ação das prostaglandinas na ação vasodilatadora, estimulam a vasoconstrição renal e reduzem a taxa de filtração glomerular, causando necrose tubular aguda, que inibe as prostaglandinas nos linfócitos T, causa ativação dessas células, que aumenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias, move o ácido araquidônico para a via da lipoxigenase e expande os leucotrienos pró-inflamatórios. Sintetiza e faz com que a lipoxigenase induza a permeabilidade capilar, causando assim proteinúria por alterar a barreira de filtração glomerular (CASTEL *et al.*, 2012).

FARMACOCINÉTICA DOS AINEs

Esses medicamentos podem ser administrados por via oral, intravenosa, retal e transdérmica. Todos os AINEs apresentam boa absorção nos tratos gastrointestinal e retal, com meia-vida plasmática atingindo duas a três horas após a administração. A absorção desses medicamentos no trato gastrointestinal superior pode variar com outros medicamentos, alimentos (MURI *et al.*, 2009).

Logo após a absorção dessas drogas, elas se ligam às proteínas plasmáticas no sangue, e a fração livre dessas drogas metabolicamente ativas compõe menos de 1% da fração sérica e se move na forma ácida. Grandes concentrações podem ser encontradas em áreas ácidas como; medula do estômago e onde há processo inflamatório. Os AINEs podem atravessar a barreira hematoencefálica e atuar diretamente no sistema nervoso central e na placenta, causando efeitos adversos durante a gravidez (MURI *et al.*, 2009). Os AINEs são principalmente ácidos fracos que são bem absorvidos pelo trato gastrointestinal em concentrações de cerca de 1-4 horas. É 95-99% ligado às proteínas plasmáticas, biotransformado pelo fígado e excretado pelos rins (SILVA *et al.*, 2014).

EFEITOS FARMACOLÓGICOS DOS AINEs

Todos os AINEs são antipiréticos, analgésicos e anti-inflamatórios, com exceção do paracetamol, que é antipirético e analgésico, mas praticamente não tem atividade anti-inflamatória (RIBEIRO, 2017).

O uso de AAS inibe a síntese de PGs que estão particularmente implicados no desenvolvimento da dor que acompanha a lesão e a inflamação, e também reduz a febre por dilatar os vasos sanguíneos periféricos e aumentar a dissipação de calor através da transpiração (MELGAÇO *et al.*, 2010).

Os AINEs têm três efeitos principais: anti-inflamatório, analgésico e antipirético. Seus efeitos anti-inflamatórios estão claramente associados à inibição da COX 2, muitas vezes resultando em vasodilatação, edema indireto e dor. Quando usado em casos inflamatórios, seus efeitos adversos são provavelmente devidos principalmente à inibição da COX 1 (SCHALLEMBERGER *et al.*, 2014).

Ao inibir as COXs, os AINEs podem causar uma série de efeitos colaterais, como: diarreia, sangramento gastrointestinal, dispepsia, úlcera péptica, insuficiência e falência renal, inibição da agregação plaquetária e aumento do tempo de sangramento, alterações nos testes de função renal, icterícia e outras drogas interações (SCHALLEMBERGER *et al.*, 2014).

PROCESSO INFLAMATÓRIO

A inflamação consiste em um processo complexo cujas peculiaridades foram definidas como a resposta do organismo ao dano celular, envolvendo assim um grande número de células diferentes dependendo da localização e do tipo de dano. Esse processo aproxima as células e promove a disponibilidade de vários mediadores inflamatórios, que podem ser histamina, bradicinina, serotonina, produção de ácido araquidônico e ATP (trifosfato de adenosina). Normalmente, um dos fatores que contribuem para as condições inflamatórias é o aumento da produção de prostaglandinas, que são sintetizadas pela ciclooxigenase (COX) após a estimulação inflamatória nos tecidos. Assim, aparecem os sinais básicos da inflamação: calor, vermelhidão, tumores e dor (SILVA *et al.*, 2013).

A via da ciclooxigenase sofre interferência de enzimas que catalisam a síntese de prostaglandinas e tromboxano, de modo que a COX tem três manifestações: COX-1, COX-2 e COX-3. A COX-1 existe em vários tecidos, como intestino, rim e estômago, onde desempenha um papel citoprotetor. A COX-2 não está presente na composição dos

tecidos, mas está fisiologicamente envolvida na produção de prostaglandinas, de modo que sua síntese é induzida pela presença de processos inflamatórios, levando à excreção de certos mediadores químicos que potencializam a vasodilatação, entre outras coisas. A COX-3 tem distribuição limitada e é abundante em amostras de tecido cerebral e cardíaco. (ALMEIDA & SILVA, 2013).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo e os mais procurados nas farmácias devido às suas propriedades terapêuticas como analgesia e antipirético. Qualquer tipo de inflamação, dor muscular, torcicolo são todos os motivos pelos quais os pacientes vão à farmácia para encontrar medicamentos anti-inflamatórios (BATLOUNI, 2010).

Existem mais de 50 tipos diferentes de anti-inflamatórios no mercado, portanto, nenhum é o ideal, pois existem inúmeros relatos deles causando efeitos colaterais como: doença intestinal, efeitos adversos renais, doença da medula óssea e doença hepática (SANTOS *et al.*, 2010).

HIPERTENSÃO

Atualmente, a segurança do uso clínico de AINEs é questionada. Assim, com o advento dos inibidores seletivos de COX-2, surgiram novas oportunidades para proteger os AINEs. No entanto, foi demonstrado um risco aumentado de eventos cardiovasculares associados ao seu uso (OLSEN *et al.*, 2015).

Após vários estudos e evidências, o FDA (Food and Drug Administration) constatou que um número crescente de problemas cardiovasculares pode ser considerado efeitos adversos graves compartilhados por toda a classe. A FDA exigiu a introdução de avisos informativos nas bulas de todos os AINEs, destacando o possível aumento do risco de eventos cardiovasculares e o risco de sangramento gastrointestinal potencialmente fatal. A bula também inclui o risco para o paciente imediatamente após a cirurgia de revascularização do miocárdio como contraindicação (KHATCHADOURIAN *et al.*, 2014).

Portanto, o uso de AINEs está associado à evolução de doenças cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio, eventos trombóticos, acidentes vasculares cerebrais e desenvolvimento de hipertensão. Os idosos geralmente são mais propensos ao uso de

AINEs, por isso também são considerados o grupo com maior incidência de hipertensão e são mais suscetíveis e requerem cuidados e atenção adicionais (KHATCHADOURIAN *et al.*, 2014).

Por outro lado, o uso concomitante de pequenas quantidades de aspirina para prevenção primária ou secundária de doenças cardiovasculares pode se opor aos efeitos gastroprotetores dos AINEs inibidores seletivos da COX-2, ou até mesmo contradizer os efeitos benéficos da aspirina, podendo resultar do uso concomitante anti-inflamatórios não esteroides clássicos (VONKEMAN *et al.*, 2010).

AUTOMEDICAÇÃO

O uso irracional de medicamentos sem prescrição pode ser definido como automedicação, que ocorre quando o paciente decide por si mesmo qual medicamento usar. Essa designação inclui prescrições de medicamentos totalmente prescritas por uma pessoa não qualificada, como um amigo, membro da família ou balconista de farmácia. Após esse ato aparentemente inconsequente, podem surgir problemas de saúde como subdosagem, administração inadequada ou a indicação errada de tratamento pode agravar o quadro e se tornar um risco para o paciente (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Existem alguns medicamentos no mercado considerados de venda livre (analgésicos, anti-inflamatórios, antiácidos, antialérgicos, etc.) para patologias de baixa gravidade e baixa incidência. Esses medicamentos podem ser vendidos sem receita médica e são de uso seguro e comprovadamente eficazes, porém, o uso inadequado e imprudente pode gerar riscos à saúde (SILVA, 2017).

portanto, os AINEs são os medicamentos mais prescritos globalmente devido à sua atividade farmacológica contra dor e febre. Os sintomas típicos de inflamação (dor, vermelhidão, calor, edema e perda de função) causados por processos inflamatórios serosos são aliviados com este medicamento.

Os farmacêuticos desempenham um papel vital em orientar as pessoas a tomar a medicação certa. Além disso, farmacêuticos são profissionais que atuam em setores como hospitais, análises clínicas, farmácias e drogarias, onde atuam na dispensação segura e orientação ao paciente, garantindo o sucesso do tratamento e melhor adesão ao tratamento (ALMEIDA & SILVA, 2013).

O papel da atenção farmacêutica e da população na dispensação de medicamentos é importante, pois os pacientes recebem neste momento muitas informações sobre uso de medicamentos, doses adequadas, duração do tratamento, riscos e benefícios (SOTEIRO & SANTOS, 2016).

CONCLUSÃO

Os AINEs são uma excelente classe de medicamentos para o tratamento de reações adversas causadas por reações inflamatórias. Atuam reduzindo edema, congestão, febre e dor e melhorando a qualidade de vida do paciente. Os AINEs têm um perfil de segurança notável, mas podem ter muitos efeitos colaterais, desde indigestão até a morte por úlceras perfuradas ou sangramento. Portanto, seu uso deve ser seguro para que ofereçam mais benefícios aos pacientes do que riscos. Sua administração deve ser sempre monitorada por profissionais com exames laboratoriais.

Como resultado, a ingestão de anti-inflamatórios de venda livre está aumentando, não apenas para tratar a inflamação, mas também para tratar doenças como gripe, dores de cabeça, fenômenos de dor geral e até cólicas menstruais. Esse fato gera preocupação, pois a automedicação pode criar e aumentar reações não intencionais no organismo do paciente, levando-o a buscar cada vez mais medicamentos. Os usuários de drogas devem ser informados de todos os riscos associados ao uso de qualquer medicamento sem a devida prescrição, para que o atendimento seja feito de forma holística. Portanto, isso pode ser alterado a partir da atuação dos profissionais de farmácia, educação em saúde e conscientização dos pacientes por meio do atendimento farmacêutico. É importante que todo usuário de drogas esteja ciente dos efeitos colaterais e problemas relacionados à droga, especialmente aqueles com condições como pressão alta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, Mônica FZJ; AMARAL, Rita G.; PROVIN, Mércia G. **Intervenção farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: uma revisão.** Revista eletrônica de farmácia, v. 5, 2008.

ALMEIDA, PC; SILVA, DA. **Anti-inflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia de manipulação** --Rio de Janeiro, Brasil. Acta Biomédica Brasiliense, 2013

BATLOUNI M. **Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais.** Arq Bras Cardiol 2010; 94:556-63.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **VII Diretrizes brasileiras de hipertensão.** Arq Bras Cardiol. 2019. [Acesso em: 24 de abril de 2020]. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbcdha/profissional/revista/24-1.pdf>

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMAN, Björn C. (Ed.). **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman.** 12. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Interamericana Editora, 2012. 2112 p.

CASTEL BMM *et al.* **As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINEs.** Acta Farmacêutica Portuguesa 2013, vol. 2, n. 2, pp. 79-87. [Acesso em: 20 de fev. 2022]. Disponível em: <http://www.actafarmacapeuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/3/10>

FERREIRA, T. R.; BARBERATO FILHO, S.; BORGATTO, A. F.; LOPES, L. C. **Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides** Ciência & Saúde Coletiva, v. 18, n. 12, p. 3695-3704, 2013.

KHATCHADOURIAN, Z; MORENO-HAY, I; LEEUW, R. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antihypertensives: how do they relate?** Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 2014

MELGAÇO SSC *et al.* **Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais.** Medicina (Ribeirão Preto) 2010; 43(4): 382-90. [Acesso em: 10 de març. 2022]. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/viewFile/188/189>

MONTEIRO ECA *et al.* **Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).** Revista de Reumatologia clínica Maio 2008 v9 n2.

MURI EMF, SPOSITO MMM, METSAVAHT L. **Anti-inflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local.** Revista Acta Fisíatrica Dezembro de 2009, v16. N4. [Acesso em:]. Disponível em: http://www.actafisiatrica.org.br/detalhe_artigo.asp?id=92

OLIVEIRA, ROMANO RIBEIRO; TOLEDO, JULIANA. **Uso Racional de Antimicrobianos.** 2019

Disponível em: <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/Uso%20Racional%20de%20Antimicrobianos.pdf>

OLSEN, A M S *et al.* **Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction.** Jama, 2015

RIBEIRO, ALEXANDRA MANUELA FERREIRA. **Farmacologia dos Antibióticos Aminoglicosídeos.** Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, 2017.

Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/6570/1/PPG_31032.pdf

Schalleberger JB, Pletsch MU. **Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)**. Salão do Conhecimento, v. 2, n. 01, 2014. Disponível em: <<https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/3490>>

SILVA, NATÁLIA CRISTINA SOUSA *et al.* **Resistência antimicrobiana e a implementação da RDC 20/2011**. Rev. ÚNICA Cadernos Acadêmicos, v. 3, n. 1, 2017. Disponível em: <http://co.unicaen.com.br:89/periodicos/index.php/UNICA/article/view/58>

SILVA, GM, *et al.* **Análise da automedicação** -RJ. Infarma-Ciências Farmacêuticas, 2013

SILVA JM, MENDONÇA PP, PARTATA AK. **Anti-inflamatórios não esteroidais e suas propriedades gerais**. Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.4, Pub.5, Outubro 2014. Disponível em: <http://www.site.ajes.edu.br/mostra/arquivos/20170404164250.pdf>

SOTEIRO, KA; SANTOS, MA. **A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão**. Revista da Graduação, 2016

TAVARES TIA. **Riscos e benefícios dos anti-inflamatórios não esteróides inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2**. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde Ciências Farmacêuticas Porto, 2012. [Acesso em: 03 de março de 2022]. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3749/3/PPG_TaniaTavares.pdf>

VERDASCA ACRS. **"Utilização dos Anti-inflamatórios Não Esteróides (AINES) em Medicina Dentária: Indicações, Contraindicações e Efeitos Adversos"**. Faculdade de Medicina Dentária. UNI. Porto-Julh2015.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. **Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde**. Ciência & saúde coletiva, v. 12, 2007.

Vonkeman, H E; Van de Laar, M A (2010, February). **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention**. In Seminars in arthritis and rheumatism, 2010.