

 Universidade Federal de Juiz de Fora
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Farmacologia



**Prostaglandinas - Analgésicos
Anti-inflamatórios não esteroidais – (AINES)**

Professor: Herval de Lacerda Bonfante

1

 Universidade Federal de Juiz de Fora

Roteiro da aula

- Definição e classificação
- Histórico
- Processo inflamatório
- Prostaglandinas – aspectos fisiológicos e patológicos
- Mecanismo de ação dos AINES - Analgésicos
- Principais AINES
- AINES – importância e riscos
- Usos terapêuticos
- Efeitos adversos e contraindicações
- Mensagem final – pontos importantes

2



**Analgésicos
Anti-inflamatórios não esteroidais - AINES**

Definição

Fármacos utilizados no tratamento da dor e processos inflamatórios

Promovem a inibição periférica e central da enzima **ciclo-oxygenase (COX)**

↓
Biossíntese e liberação de **prostaglandinas**

3

**Analgésicos
Anti-inflamatórios não esteroidais - AINES**



Analgésicos - antipiréticos

Derivados do Ácido Salicílico **Ácido Acetil Salicílico (AAS)**

Derivados do para-aminofenol:
Paracetamol (acetaminofen)
sem propriedade antiinflamatória

Derivados da pirazolona: Dipirona

AINES

Principal propriedade

Efeito anti-inflamatório

4

Ajfe
Universidade
Federal do Estado do Piauí

Analgésicos - AINES - Histórico

- Aspirina (AAS) – 1899
- Fenilbutazona – 1946
- Indometacina – 1964
- Ibuprofeno – 1969
- 1971 – descoberta do mecanismo de ação do AAS
- Diclofenaco - 1974

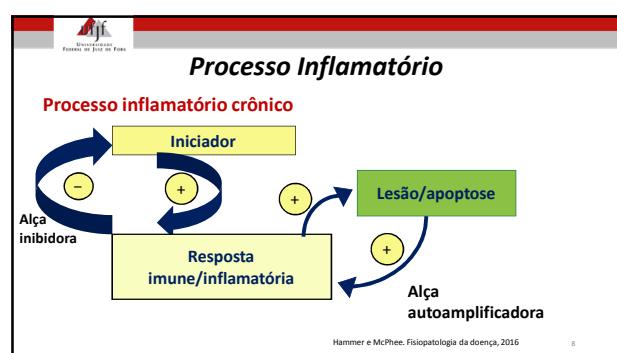
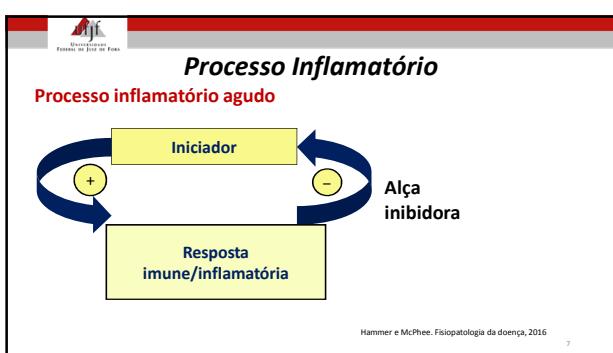
5

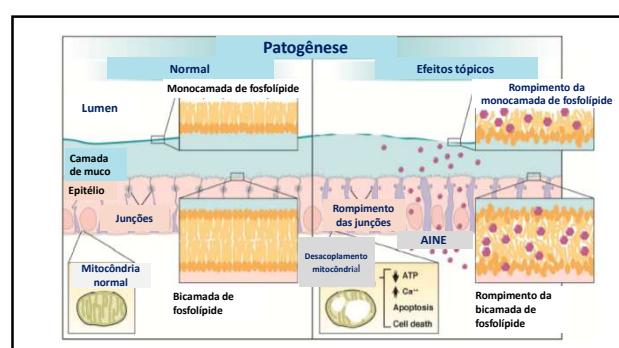
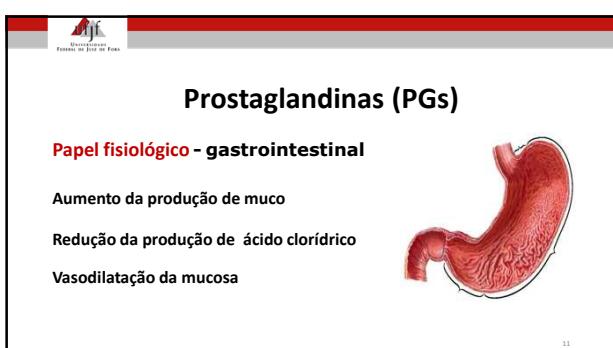
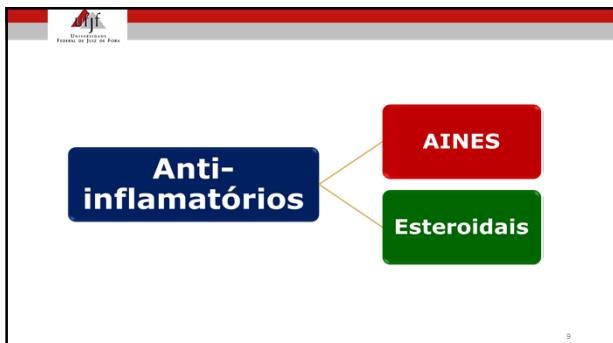
Ajfe
Universidade
Federal do Estado do Piauí

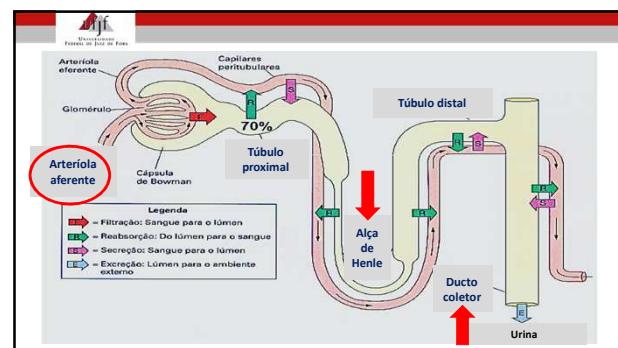
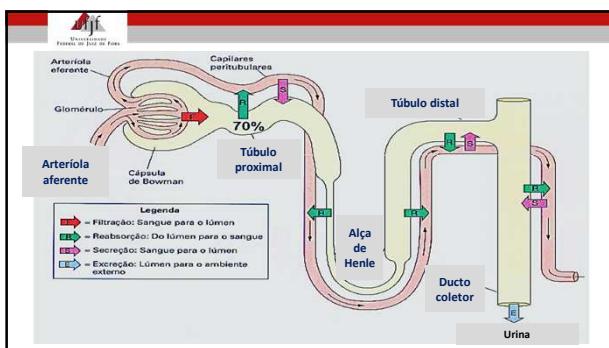
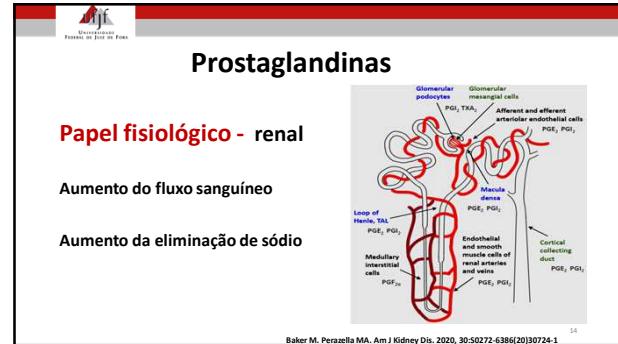
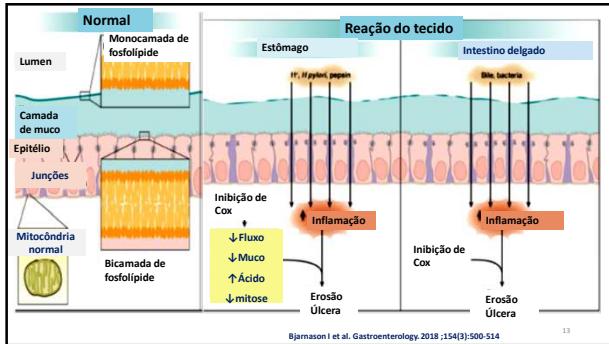
AINES - Histórico

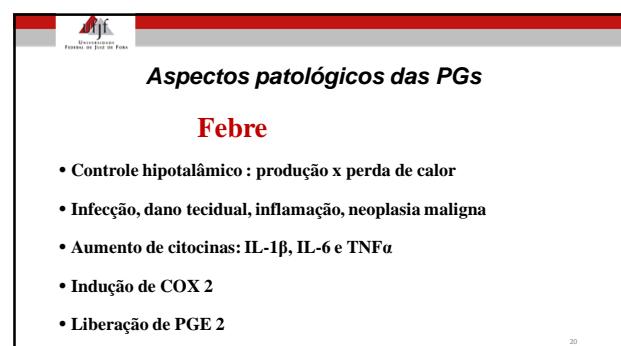
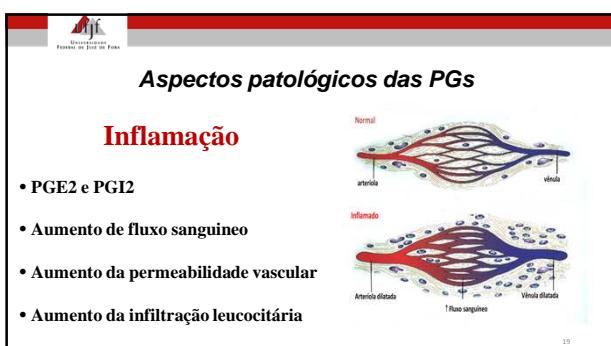
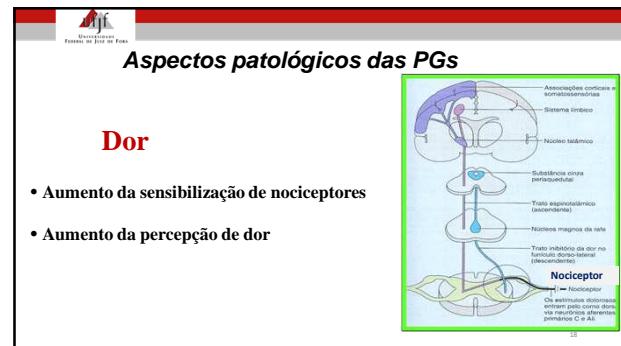
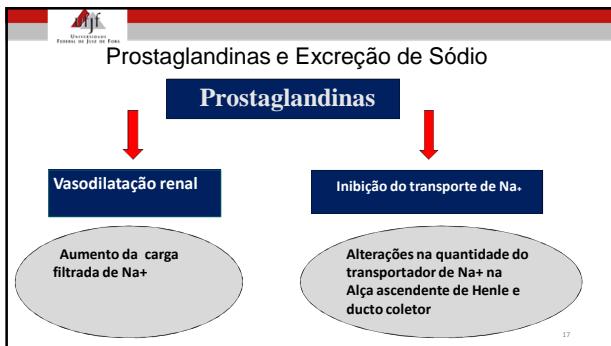
- Década de 90 – COX1 e COX2
- 1999 e 2000 – Surgimento (EUA e Brasil) dos AINES seletivos para COX2
- 2004 – Retirada do mercado rofecoxib (COX2 seletivo)

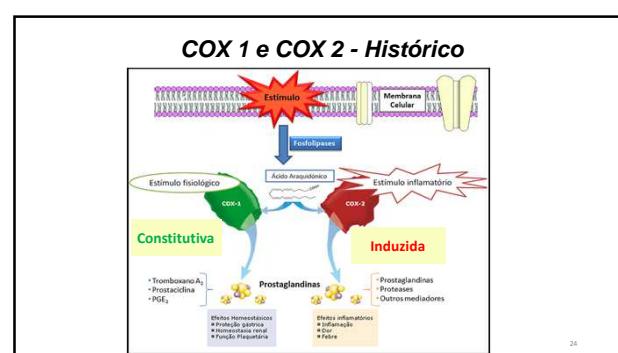
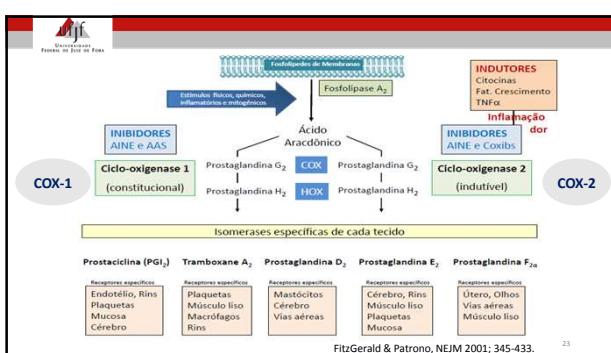
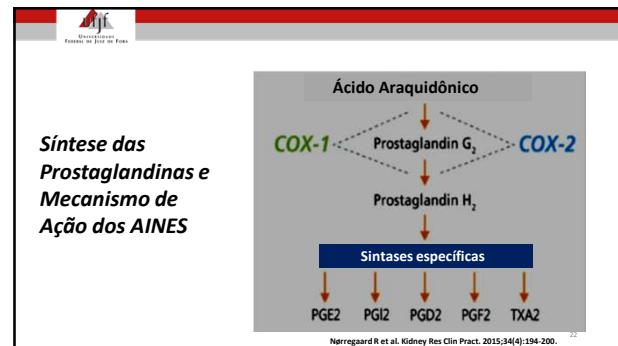
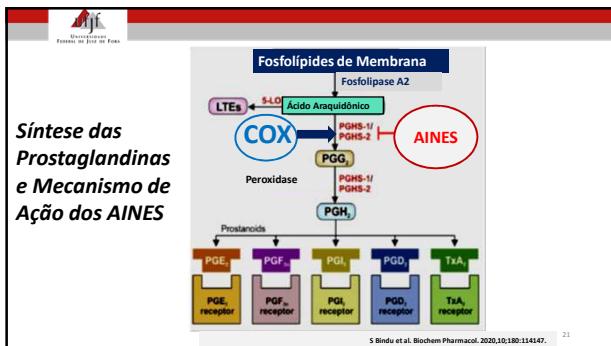
6

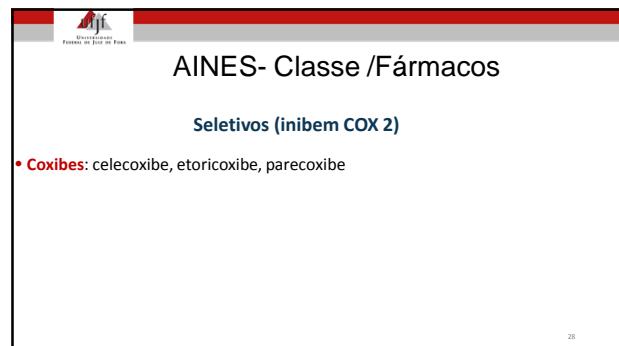
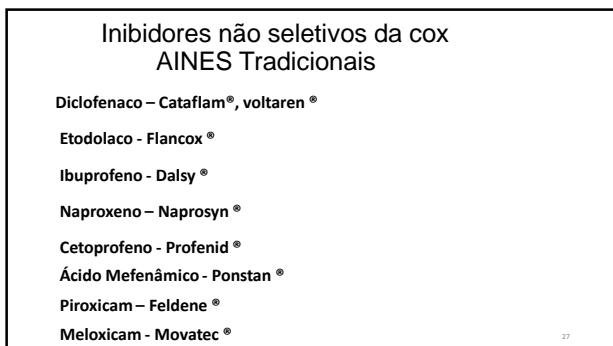
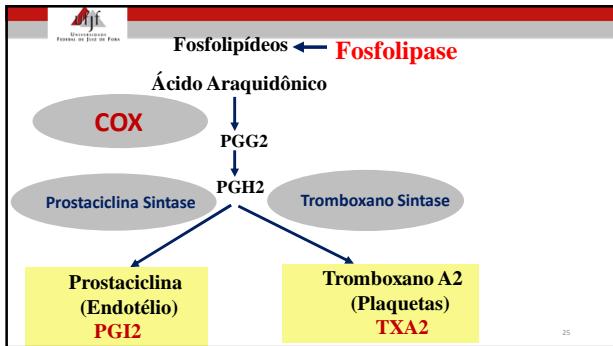












AINES - Seletivos COX 2 Coxibes

Celecoxibe – Celebra® - Via oral

Etoricoxibe – Arcoxia® - Via oral

Parecoxibe – Bextra® - Parenteral

29

AINES e Importância

Aproximadamente 30 milhões pessoas/ano (EUA)

Diclofenaco, ibuprofeno e naproxeno

Uso abusivo (sem prescrição)

Efeitos adversos (risco de óbitos)

30

AINES – Dados EUA

Hospitalização/ano: 100.000

Mortalidade/ano: 7.000 a 10.000

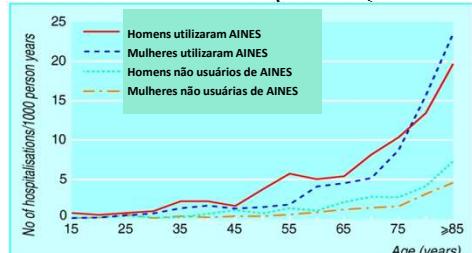
Hemorragia e perfuração

Usuarios crônicos: 25% desenvolvem úlceras

Usuarios crônicos: 2 a 4% sangramento ou perfuração

Lanza FL et al. Am J Gastroenterol 2009; 104:728 – 738 31

AINES e Hospitalização



Seager JM, Hawkey CJ. BMJ 2001 - 24:323 (7323):1236-9 32

Riscos de úlcera e AINES

Idade ≥60 anos	Uso de anticoagulantes
História prévia de úlcera	Uso de glicocorticoides
Uso de AAS	Altas doses ou associação de AINES
	Doenças sistêmicas graves

33

Riscos AINES e I. Renal

Idosos

Riscos com AINES tradicionais e seletivos COX 2

COX2 – distribuição no cortex e medula.

Vasodilatação, natriurese e diurese

Nørgaard R et al. Kidney Res Clin Pract. 2015;34(4):194-200.

34

Inibidores seletivos COX 2 e risco cardiovascular

COX - 1 Constitutiva	COX – 2 Induzida
Tromboxano Vasoconstricção Agregação plaquetária	Prostaciclina Vasodilatação Agregação plaquetária
Pró - trombótico	Anti-trombótico

Anwar A et al. Trends Cardiovasc Med. 2015;25(8):726-35.

35

AINES – Usos Terapêuticos

- Processos inflamatórios e dolorosos agudos
- Doenças inflamatórias crônicas – artrite reumatoide, osteoartrite (artrose), espondilite.

36

 Universidade Federal do Estado do Piauí

AINES – Efeitos Adversos

- TGI
- Plaquetas
- Renal
- Cardiovascular
- SNC
- Hepatopatia
- Hipersensibilidade
- **Atenção pacientes asmáticos**

37

 Universidade Federal do Estado do Piauí

AINES – Uso Contraindicado

- Gestantes
- Primeiros 3-6 meses após evento cardiovascular agudo
- Insuficiência cardíaca descompensada
- Doença renal
- Instabilidade hemodinâmica

38

 Universidade Federal do Estado do Piauí

AINES Tradicionais e Seletivos COX 2

Questões para Discussão

- Existe um AINE Ideal?
- Existe algum superior quanto ao efeito anti-inflamatório?
- Existem diferenças quanto aos efeitos sobre TGI e renal?
- Em relação a segurança cardiovascular?

39

 Universidade Federal do Estado do Piauí

Mensagem Final – pontos importantes

- AINES apresentam um papel importante em várias situações clínicas agudas ou crônicas.
- Ponderar riscos e benefícios no seu uso.
- Cuidado especial em idosos, pacientes com comorbidades e instáveis.

40



Referências Bibliográficas

BRUNTON, L.; HILAL-DANDAN, R. ; KNOLLMAN, B. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019. 1744 p.

Rang, H. P.; Ritter, J. M.; Flower, R. J.; Henderson G. Rang & Dale. Farmacologia. 8^a edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.760 p.

Katzung, B.G; Trevor AJ. Farmacologia básica e clínica. 13^a edição. Porto Alegre. AMGH Editora Ltda, 2017. 1202 p.

BRUNTON, L.L; Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica. 13^a ed, McGraw-Hill,2019. (Disponível no SIGA como e-book)

FUCHS, F. WANNMACHER, L. farmacologia clínica e terapêutica. 5^a ed, Guanabara Koogan,2017. (Disponível no SIGA como e-book)

SILVA, P. Farmacologia. 8^a edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2010. 1352 p. (Disponível no SIGA como e-book)

41