

Efeitos adversos associados ao uso excessivo de Diclofenaco: revisão sistemática

Adverse effects associated with overuse of diclofenac: a systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n6-241

Recebimento dos originais: 14/11/2022

Aceitação para publicação: 19/12/2022

Beatriz Freitas Pereira

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery 3204, Chapada

E-mail: beatrizbfp@gmail.com

Gênison Magalhães Azêdo

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av. Constantino Nery 3204, Chapada

E-mail: Geazedo@gmail.com

Namie Valeria Inoue Ventocilla

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av Constantino Nery 3204, Chapada

E-mail: naive-09@hotmail.com

Paula Gomes Martins

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Av Constantino Nery 3204, Chapada

E-mail: Paulamartins1721@gmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

Doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas

Instituição: Universidade Estadual do Amazonas

Endereço: Av. Djalma Batista, 3578, Flores, Manaus - AM, CEP: 69050-010

E-mail: anne.almeida@fametro.edu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: O diclofenaco de sódio é usado para o manejo sintomático de algumas doenças inflamatórias. Esse medicamento pertence ao subgrupo dos AINES derivados do ácido fenilacético, utilizado principalmente na forma de sal sódico ou potássico. Os AINES têm ação antipirética, capacidade de controlar a inflamação e de proporcionarem analgesia, sendo bastante utilizados na população em geral. Além de compartilhar muitas atividades terapêuticas, essas drogas também compartilham vários efeitos colaterais indesejáveis. **OBJETIVO:** Avaliar os eventos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática, o acesso à bibliografia será por meio eletrônico, nas bases de dados indexados em ciências da saúde, tais como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National

Library of Medicine (NIH-Pubmed) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Os critérios de seleção dos artigos foram: artigos originais e completos, publicados entre os anos de 2000 e 2022. Como exclusão foram todos os artigos originais incompletos, com ano de publicação inferiores ao ano de 2000 a 2022. **RESULTADOS:** Foi possível selecionar 10 artigos para responder aos objetivos propostos nesse trabalho. Os principais efeitos adversos foram: Efeitos gastrointestinais como o efeito mais comum, insuficiência renal, hepatotoxicidade e distúrbios hematológicos. Os achados indicam que a automedicação e o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais que inclui o diclofenaco são os principais responsáveis pela incidência de efeitos adversos em uma parcela da sociedade. Foi constatado que a atenção do uso desses medicamentos deverá de ser redobrada em usuários do sexo feminino, idosos e pacientes com predisposição a riscos gastrointestinais, renais, hepáticos, cardiovasculares e circulatórios, pois estes grupos têm maiores chances de desenvolver problemas relacionados ao uso do diclofenaco. **CONCLUSÕES:** O diclofenaco de sódio é o anti-inflamatório comum mais utilizado no tratamento de diversas infecções e no tratamento da dor. Contudo seu uso prolongado traz fatores de riscos à saúde daquele que utiliza. Com o intuito de minimizar tais problemas, os autores destacam a importância da atenção farmacêutica.

Palavras-chave: Diclofenaco, toxicidade, anti-inflamatórios, efeitos adversos, farmacologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sodium diclofenac is used for the symptomatic management of some inflammatory diseases. This medicine belongs to the subgroup of NICU derived from phenylacetic acid, mainly used in the form of sodium salt or potassium. The IAES have antipyretic action, ability to control inflammation and provide analgesia, being widely used in the general population. In addition to sharing many therapeutic activities, these drugs also share several undesirable side effects. **OBJECTIVE:** Evaluate adverse events associated with excessive diclofenac use. **METHODOLOGY:** This is an integrative review (RIL), whose main objective is the integration between scientific research and professional practice. It is exploratory research that has the main purpose of developing, clarifying, and modifying concepts and ideas, with a view to the formulation of more accurate problems or searchable hypotheses for further studies. Access to the bibliography will be electronically in databases indexed in health sciences, such as: Virtual Health Library (VHL), National Library of Medicine (NIH-Pubmed) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). The selection criteria of the articles were: original and complete articles, published between 2000 and 2022. As exclusion were all original articles incomplete, with year of publication lower than the year 2000 to 2022. **FINDINGS:** It was possible to select 10 articles to respond to the specific objectives proposed in this work. The main adverse effects were: Gastrointestinal effects as the most common effect, renal failure, hepatotoxicity and hematological disorders. The findings indicate that self-medication and the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, including diclofenac, are primarily responsible for the incidence of adverse effects in a portion of society. It was found that attention to the use of these drugs should be redoubled in female users, elderly people and patients with a predisposition to gastrointestinal, kidney, liver, cardiovascular and circulatory risks, as these groups are more likely to develop problems related to the use of diclofenac. **CONCLUSIONS:** Sodium diclofenac is the most common anti-inflammatory drug most used in the treatment of various infections and in the treatment of pain. However, its prolonged use brings risk factors to the health of the one it uses. To minimize these problems, the authors highlight the importance of pharmaceutical care.

Keywords: Diclofenac, toxicity, anti-inflammatory, adverse effects, pharmacology.

1 INTRODUÇÃO

A classe de fármacos denominados anti-inflamatórios não esteroides (AINES) inclui diversos ácidos orgânicos independentes, que compartilham propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas, sendo utilizados no tratamento da dor branda a moderada. Estes fármacos inibem a ciclo-oxigenase-1 (COX-1) e ciclo oxigenase-2 (COX-2), isoenzimas da ciclo-oxigenase e assim agem como inibidores diretos da síntese de prostaglandina e tromboxano a partir do ácido araquidônico (VANE; BAKHLE; BOTTING; 1998).

O diclofenaco pertence ao subgrupo dos AINES derivados do ácido fenilacético, utilizado principalmente na forma de sal sódico ou potássico. Pode ser administrado pelas vias oral, intramuscular, retal ou tópica (DAY; MCLACHLAN; GRAHAM et al., 1999). Além de compartilhar muitas atividades terapêuticas, essas drogas também compartilham vários efeitos colaterais indesejáveis.

O diclofenaco de sódio é usado para o manejo sintomático de algumas doenças inflamatórias, pois tem atividades analgésicas e antipiréticas e, é eficientemente absorvido pelo trato gastrointestinal, metabolizado no fígado e eliminado por vias urinárias e biliares. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem 2 horas após a administração oral observou que o diclofenaco tem uma eliminação relativamente rápida e meia-vida no plasma curta (1,5 horas), e persiste no líquido sinovial (HUI; HEWITT; POBLETE et al., 1998). O efeito adverso mais frequente relatado para diclofenaco oral é o sangramento gastrointestinal, sendo estes menos frequentes e menos graves comparação ao que com aspirina ou indometacina. diclofenaco causou menos reações no sistema nervoso central do que indometacina (VAN; PANDHI; NIXON et al., 2015). O diclofenaco em solução tópica teve uma melhor tolerabilidade em comparação ao diclofenaco sódico oral, mostrando menor frequência de sangramento gastrointestinal (ROTH, 2011).

Os AINES têm ação antipirética, capacidade de controlar a inflamação e de proporcionarem analgesia, sendo bastante utilizados na população em geral. Principalmente, devido à sua capacidade de modulação da dor e da inflamação, estes fármacos são bastante populares e frequentemente utilizados, muitas vezes sem regras, por toda a comunidade. O diclofenaco pertence a esta classe farmacológica e é um dos agentes mais utilizados neste âmbito. Porém, o consumo indiscriminado deste fármaco pode desencadear várias implicações secundárias a médio e longo prazo, principalmente as formulações sistêmicas. Neste contexto, após análise da informação resultante de vários estudos, verifica-se um aumento efetivo dos riscos resultante da utilização de diclofenaco, o que, conseqüentemente, levou as entidades de saúde a estabelecerem e emitirem restrições e advertências quanto à utilização de medicamentos

contendo este princípio ativo, de forma a minimizar os seus efeitos adversos (DE ALENCAR et al., 2018).

Tornou-se pertinente pesquisar e ressaltar os principais efeitos adversos do uso desta molécula e o modo de utilização dela. Os objetivos desse trabalho foram: Avaliar os eventos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco, estimar a frequência dos efeitos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco, avaliar a gravidade dos eventos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática baseada no método PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses*). O acesso à bibliografia foi por meio eletrônico, nas bases de dados indexados em ciências da saúde, tais como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (NIH-Pubmed) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

Realizou-se um cruzamento das palavras-chaves nos três principais idiomas, português, inglês e espanhol. Diclofenaco e Toxicidade; Diclofenaco e Anti-inflamatório não esteroidais; Diclofenaco e Efeitos de longa duração; Diclofenaco e Farmacologia e Toxicidade; Diclofenaco e Farmacologia e Toxicidade e Efeitos de longa duração.

Os critérios de inclusão dos artigos científicos seguiram: artigos originais e completos, de abordagem qualitativa, com resumos e artigos na íntegra disponíveis gratuitamente online, escrito em inglês, português ou espanhol, publicados entre os anos de 2000 e 2022 relacionados exclusivamente aos efeitos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco. Como critério de exclusão foram artigos originais incompletos, com ano de publicação inferiores ao ano de 2000 a 2022, e todos os que não estejam relacionados exclusivamente aos efeitos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco.

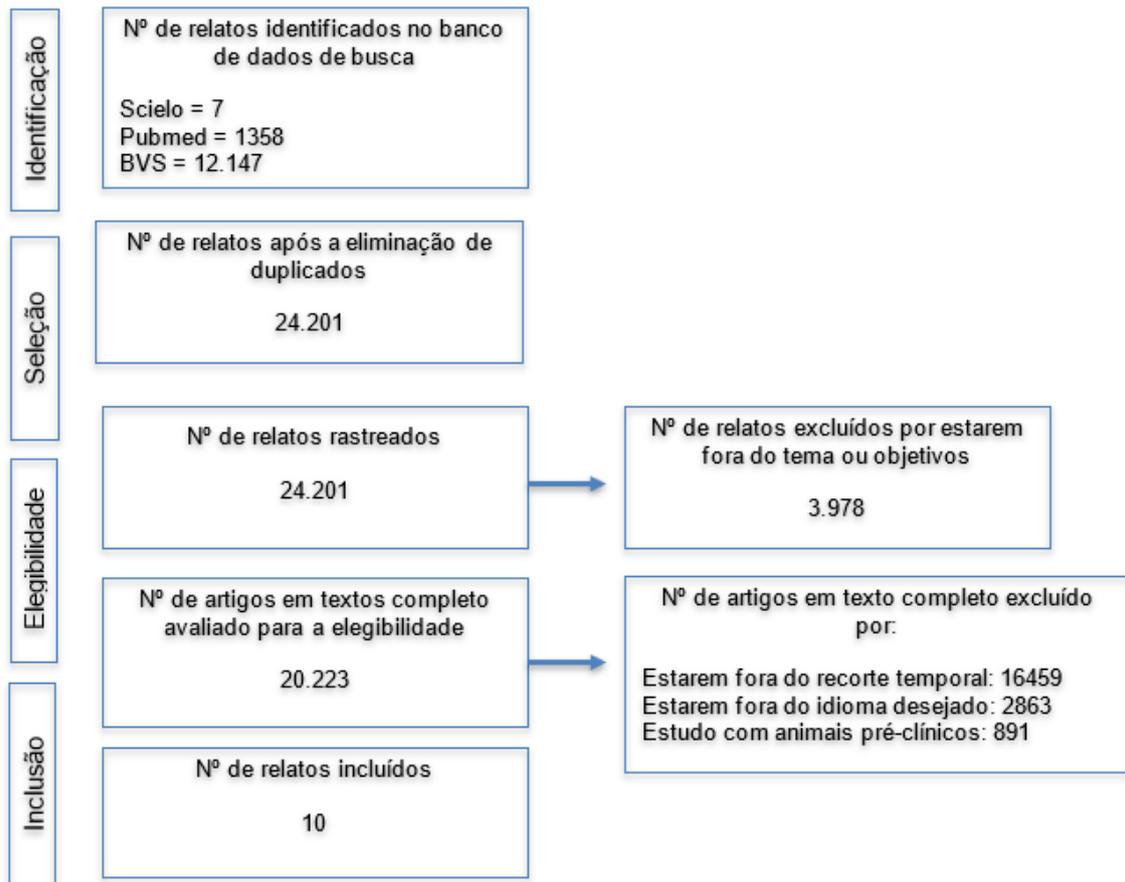
A análise dos dados contidas nas fontes seguiu a seguinte premissa:

- Leitura exploratória de todo material selecionado (leitura rápida);
- Leitura Seletiva (leitura aprofundada);
- Registro das informações extraídas das fontes (autores, ano, método, resultados e conclusões).

3 ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a aplicados dos critérios de exclusão por meio da leitura dos títulos, resumos, duplicidade e elegibilidade, foi possível selecionar 10 artigos. Foi elaborado um quadro de dados para responder aos objetivos propostos nesse trabalho.

Figura 1. Fluxograma do número de artigos encontrados e selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Elaborado pelos autores

Tabela 1. Resumo das informações dos principais artigos selecionados pela busca dos estudos pesquisados.

Autores/ano	Título/artigo	Tipo de estudo	Objetivos	Conclusões
Lima et al (2015)	Uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, Brasil em 2014.	Pesquisa analítica em loco	Evidenciar o uso indiscriminado de diclofenaco de potássio e o desconhecimento dos efeitos colaterais deste medicamento contidos na bula pelos idosos do Município de Anápolis, Goiás em 2014	Constatou-se que o uso do anti-inflamatório diclofenaco de potássio é exorbitante, principalmente pelo fato de ser comercializado de forma fracionada e pelo baixo custo de venda, confirmando dessa forma o uso indiscriminado de medicamentos na população idosa. Idosos não foram informados dos perigos de se automedicar no momento da compra e o estudo destaca que a negligência em relação a leitura da bula do medicamento foi detectada como um fato alarmante, pois 45% dos entrevistados disseram que não sabiam ler e 55% disseram que tinham problemas de visão, o que dificultou a leitura dos efeitos adversos.
Schallemberger e Pletsch (2014)	Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)	Estudo transversal	Analisar o uso indiscriminado, os efeitos colaterais e tóxicos dos medicamentos mais vendidos da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais.	Verificou-se que diclofenaco é um dos medicamentos mais usados e comprado de forma discriminada. Foi possível identificar os quatro medicamentos mais comercializados da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais, que são, respectivamente o diclofenaco potássico (50%), seguido do ácido acetilsalicílico (27%), do ibuprofeno (12%) e da nimesulida (12%). As reações mais frequentes durante o uso de diclofenaco que atingem de 20 a 50% dos pacientes são náuseas, diarreias, dores epigástricas sangramentos, ulcerações ou perfurações da parede do intestino. Estudo confirma que os AINEs são drogas relativamente seguras se administradas de maneira correta, porém grande parte da população utiliza esses medicamentos sem saber seus efeitos adversos e interações, o que pode, em vez de trazer benefícios ao paciente, piorar seu estado de saúde.
De Queiroz et al (2020)	Prevalência de automedicação e características de acesso a anti-inflamatórios em adultos no município de Navegantes, Santa Catarina.	Estudo transversal descritivo e analítico de base populacional do tipo survey.	Investigar a prevalência de automedicação de anti-inflamatórios e seu acesso na população adulta do município de Navegantes, Santa Catarina	A prevalência de automedicação de anti-inflamatórios foi de 14,8%. Os anti-inflamatórios mais consumidos foram o composto paracetamol/carisoprodo/diclofenaco de sódio/caféina (39,7%),

				seguinte da nimesulida (16,2%) e do diclofenaco de sódio (15,6%).
Ferreira e Cavalcanti (2021)	Redução do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na unidade básica de saúde	Quali-quantitativo	Realizar Intervenção para o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na Unidade Básica de Saúde José Ribamar de Freitas do Município de Pavussu-PI.	As intervenções propostas para diminuir o uso indiscriminado foram: capacitar a equipe multiprofissional para identificar o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides, organizar grupos educativos para orientar sobre as vantagens e desvantagens dos anti-inflamatórios não esteroides e melhorar a qualidade da assistência a pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroides. Espera-se com o desenvolvimento destas intervenções conseguir alcançar as metas propostas para reduzir o uso indiscriminado de AINES na comunidade assistida.
Kauling et al (2019)	Análise do uso contínuo de AINES e o papel do farmacêutico do NASF AB (Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica) no matriciamento da população e das equipes de saúde da família em um município do extremo sul catarinense	Dissertação de mestrado	Realizar um estudo retrospectivo, com uma população já sabidamente usuária de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) ibuprofeno e diclofenaco, em dez unidades de saúde que são as Estratégias de Saúde da Família (ESF) no município de Criciúma, SC	A população entrevistada diz ter interesse em receber orientações sobre cuidados no uso dos medicamentos. Os profissionais de saúde das ESFs relataram necessitar do farmacêutico para dar suporte aos assuntos pertinentes ao uso de medicamentos.
Gonçalves (2016)	Eficácia do anti-inflamatório não-esteroidal diclofenaco associado ou não ao opioide codeína para controle da dor, edema e trismo no modelo de extração bilateral de terceiros molares inferiores com alto grau de dificuldade	Tese de doutorado	Avaliar a eficácia do AINE diclofenaco sódico 50mg e compará-lo com sua associação com o opioide codeína 50mg para controle da dor.	Conclui-se que a associação do diclofenaco 50mg + codeína 50mg é eficiente com combate da dor no pós-operatório nas primeiras 24 horas.
Pegoraro et al (2019)	Caracterização da prática de automedicação com analgésicos para o tratamento da dor	Estudo transversal	Avaliar e verificar a prevalência de automedicação para o tratamento da dor em pacientes atendidos em campanhas realizadas pela Universidade do Oeste Paulista.	Os AINES não seletivos, que inclui o diclofenaco, quando usados de maneira irracional, podem causar vários efeitos colaterais, sendo os mais comuns os efeitos gastrointestinais (úlceras gástricas e gastrites), insuficiência renal e aumento do tempo de sangramento. A prática da automedicação é muito frequente na população estudada.

<p>Combe et al (2009)</p>	<p>Segurança cardiovascular e tolerabilidade gastrointestinal do etoricoxibvs diclofenaco em um ensaio clínico controlado randomizado (O estudo MEDAL)</p>	<p>Estudo randomizado</p>	<p>Comparar parâmetros cardiovasculares (CV) e outros parâmetros de segurança e eficácia de etoricoxib 60 e 90 mg e diclofenaco 150 mg.</p>	<p>O uso prolongado de etoricoxib está associado a um risco de eventos cardiovasculares trombóticos comparável ao do diclofenaco. Comparado com o diclofenaco, o etoricoxib demonstrou maior risco de EAs renovasculares, mas um perfil de tolerabilidade GI/fígado mais favorável.</p>
<p>Ribeiro, Sevalho e Cesar (2005)</p>	<p>Prevalência e fatores associados ao uso de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2000</p>	<p>Estudo transversal e uma amostra de 533 pacientes com idade igual ou superior a 17 anos.</p>	<p>Determinar a prevalência e os fatores associados ao uso de AINE por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta no Hospital das Clínicas da UFMG.</p>	<p>Entre os entrevistados, 34,1% relataram algum uso de AINE no período de 1 mês anterior à realização da endoscopia. Os AINE mais utilizados foram o ácido acetilsalicílico e o diclofenaco. Os fatores associados ao uso de AINE foram: sexo feminino, renda igual ou superior a 3 salários mínimos, uso de álcool, presença de sintomas gastrintestinais, uso regular de 4 ou mais medicamentos e história prévia de úlcera e/ou hemorragia digestiva. Estes resultados alertam para a necessidade de maior atenção por profissionais de saúde para com os subgrupos de uso evidenciados, pois apresentam histórico de morbidades digestivas.</p>
<p>Silva e Lourenço (2014)</p>	<p>Uso indiscriminado de antiinflamatórios em Goiânia-GO e Bela Vista-GO</p>	<p>Pesquisa de campo.</p>	<p>Verificar a incidência nas drogarias pesquisadas, de indivíduos que fazem automedicação com AINES</p>	<p>Com relação à escolha do AINE, o fármaco mais vendido durante a pesquisa foi o Diclofenaco, com mais de 60% do total, seguido pela nimesulida com 18%, butazona, piroxicam, Ibuprofeno e outros. Neste trabalho observou-se que cerca de 60% dos anti-inflamatórios comercializados eram diclofenacos, evidenciando o risco apresentado por este grupo amostral. Verificou-se que uma parcela da sociedade desconhece os efeitos colaterais desencadeados pelo uso inadequado dos AINEs, e que a automedicação é uma realidade presente que responde por 20% do consumo total deste medicamento em Goiânia.</p>

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com a leitura dos 10 artigos selecionados, é possível observar que os principais efeitos adversos incluem efeitos gastrointestinais como úlceras, lesão renal, lesão hepática, efeitos

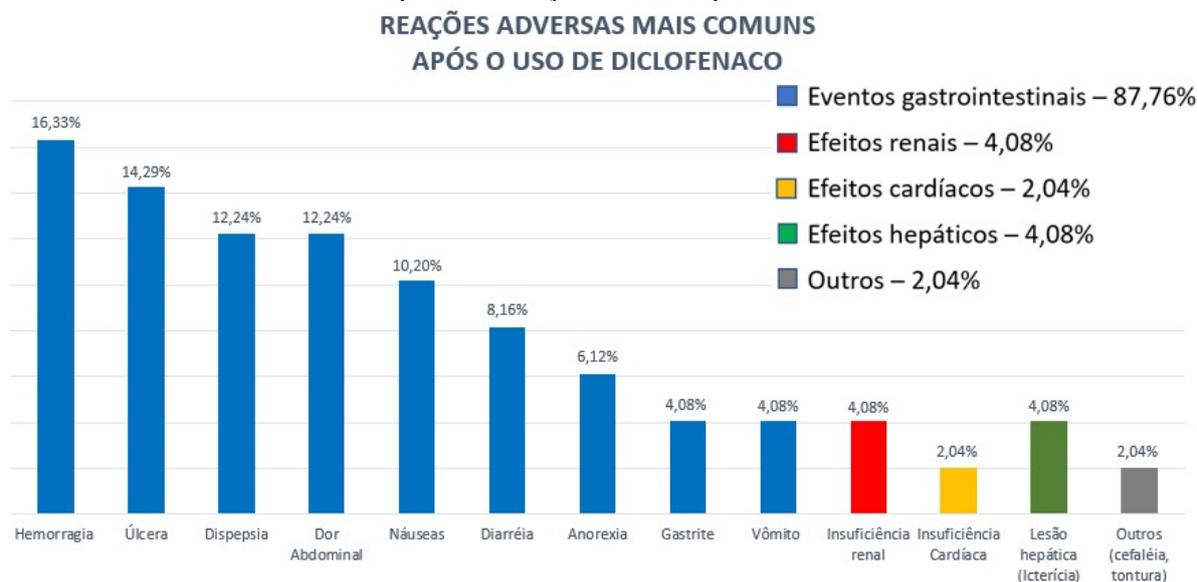
cardiovasculares, dentre outros conforme a **FIGURA 2** e, portanto, o diclofenaco tem características que podem intoxicar pessoas que não saibam fazer o uso corretamente.

Quanto a frequência dos efeitos adversos associados ao uso excessivo de diclofenaco, observou-se que há um uso indiscriminado ou automedicação desse medicamento principalmente sem prescrição médica. E, isso contribui para o aumento de problemas de saúde relacionados com o seu uso.

Lima et al (2015) mostra que o uso do anti-inflamatório diclofenaco de potássio é muito grande, devido um valor mais em conta e pela facilidade em poder escolher a quantidade de comprimidos.

No estudo mostra também que o diclofenaco de potássio é consumido diariamente e faz parte da rotina de uma boa parte das pessoas, e por razões como uma simples cefaleia, dor nas pernas e nas costas, os indivíduos vão em busca desses medicamentos nas drogarias. Isso gera bastante preocupação visto que os anti-inflamatórios não esteróides são muito utilizados pela população acreditando que são medicamentos inofensivos, porém esses fármacos provocam diversos tipos de reação/eventos adversos podendo levar até o indivíduo a morte.

FIGURA 2. Frequência de reações adversas após o uso de diclofenaco.



Fonte: Elaborado pelos autores

Combe et al (2009) relata que as principais consequências do uso do diclofenaco são as dispepsias, úlceras, náuseas, insuficiência renal, cefaleia, sangramentos, diarreia e anorexias, seguidas de outras menos graves.

Os AINEs não seletivos, que inclui o diclofenaco, quando usados de maneira irracional, podem causar principalmente efeitos gastrointestinais (úlceras gástricas e gastrites), pela

inibição das ciclo-oxigenases e conseqüentemente das prostaglandinas cuja ação fisiológica é estimular a produção de muco e bicarbonato nas células epiteliais gástricas e redução da produção do ácido clorídrico nas células parietais (PEGORARO *et al.*, 2019), que coincidem com os achados de Combe *et al* (2009).

Além disso, Pegoraro *et al* (2019) ressalta que os AINES podem causar também uma redução das prostaglandinas renais que são vasodilatadoras nas arteríolas aferentes, que diminui a taxa de filtração glomerular com ativação do sistema-renina-angiotensina aldosterona provocando aumento da pressão arterial e risco de insuficiência renal. E outros efeitos colaterais podem ser representados por aumento do tempo de sangramento (redução da formação do tromboxano), reações de hipersensibilidade e desvio metabólico para a via da lipooxigenase, aumentando a formação dos leucotrienos que promovem broncoconstrição (Goodman e Gilman, 2012). Portanto, o autor destaca que tanto no Brasil como em outros países a prescrição errônea e a automedicação pode mascarar sintomas e doenças.

Para Schalleberger e Pletsch (2014) segundo os achados encontrados, os anti-inflamatórios não esteroides estão de maneira mais extensa sendo utilizado como agentes terapêuticos, são frequentemente prescritos para problemas de dores reumáticas e na maioria das vezes tomadas sem prescrição para dores amenas.

Os efeitos tóxicos dos AINEs se dão por conta da inibição da ciclo-oxigenase, elevando a redução das prostaglandinas, que são importantes para o funcionamento e conseqüentemente regulação de fluxo sanguíneo renal e integridade da mucosa gástrica, logo a toxicidade aguda ou crônica irá diretamente atingir rins e estômago. Importante ressaltar que para a indicação de um AINE, deve-se observar a relação entre eficácia e tolerabilidade aos eventos adverso, em um minucioso cuidado com idosos e aqueles pacientes com histórico de úlceras gástricas, em especial esses pacientes tendem a sofrer efeitos tóxicos que ocorrem no trato gastrointestinal, sistema hematológico e renal. Pouco se tem de informação referente a dose tóxica, os dados ainda são insuficientes em relação aos seres humanos para definir uma informação confiável referente a quantidade de fármaco administrada, de acordo com os achados.

De Queiroz *et al* (2020) informam em seu estudo que há uso exorbitante de anti-inflamatórios, estão entre os medicamentos mais consumidos no Brasil e no mundo, o Diclofenaco sódico é um dos anti-inflamatórios que apresenta diversos riscos aos pacientes, principalmente para quem já faz uso de algum outro tipo de analgésico, isso pode acarretar diversos problemas renais e aumento de caso de pacientes com problemas de sangramento na parede do estômago.

Na associação muito utilizada paracetamol + carisoprodol + diclofenaco de sódico + cafeína, estão inclusos dois princípios ativos que é valido ressaltar, um deles é o paracetamol, que mostra de acordo com estudo, ser bastante hepatóxico em dosagens altas levando a causa de necrose hepática aguda (JULIANI *et al.*, 2015). O diclofenaco por sua vez causa sangramento na parede do estômago e ulcerações quando utilizado de forma exacerbada. Ainda de acordo com dados extraídos, 74% das pessoas informaram que a compra desse medicamento foi feita em farmácia comercial. Hoje, no país há um número bem maior de drogarias e farmácia que o indicado pela Organização Mundial da Saúde, logo esse fato pode ser um dos fatores para que o brasileiro esteja dentre os países mais consumistas de medicamentos do mundo (BITENCOURT *et al.*, 2021).

A automedicação eleva os riscos do uso inadequado dos AINEs, uma política de orientação precisaria ser estudada com intuito de informar e conscientizar os pacientes sobre os riscos de acontecer eventos adversos e intoxicações.

É notório que o uso desses AINEs incluindo o diclofenaco está ligado diretamente ao risco de dano na mucosa gastrointestinal, úlceras, sangramento gastrointestinal, perfuração e obstrução. Os idosos estão mais susceptíveis a dor, portanto para a administração dos AINEs deve-se ter cautela, levando em consideração as modificações fisiológicas que os atinge após certa idade podendo haver modificações na farmacocinética desses medicamentos e consequentemente elevando os efeitos colaterais, aspectos confirmados no estudo de Lima et al (2015) ao avaliar um grupo de idosos.

Segundo Gonçalves et al (2016), a associação do diclofenaco + cafeína é muito eficiente para o alívio da dor em até 24 horas. Contudo não pesquisou sobre quais seriam seus efeitos colaterais após sua ingestão. Percebe-se uma grande preocupação quanto ao uso do diclofenaco, mas os seus efeitos adversos e colaterais não são tão relatados neste estudo.

Ferreira e Cavalcati (2021), defende a criação de estratégias que visem a diminuição da automedicação referentes ao uso de anti-inflamatórios para diminuir a prevalência desses efeitos adversos através da capacitação da equipe multiprofissional.

Kauling et al. (2019), pontua em seu trabalho que a população que faz uso indiscriminado de anti-inflamatórios, é ciente que precisa de informações acerca do uso. É que as vezes desistem da compra do medicamento sem receituário médico, quando são instruídos por um profissional farmacêutico.

Outro dado da pesquisa de Pegoraro et al (2019) mostra que quando questionado se os participantes sabiam dos efeitos colaterais desses medicamentos, 62 participantes (30,5%) do sexo masculino e 70 (34,5%) do sexo feminino afirmaram que não conheciam, já 22 (10,8%)

do sexo masculino e 49 (24,2%) do sexo feminino descreveram ter conhecimento das reações adversas provocadas pelos AINEs, o que demonstra que a automedicação é uma prática muito difundida embora alguns participantes não conheçam os seus efeitos ou eles consumiam mesmo sabendo sobre as consequências, com a intenção de diminuir ou desaparecer os sintomas.

O resultado dos autores Ribeiro, Sevalho e Cesar et al (2005), ao analisar pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta, demonstra que em relação à história prévia de úlcera e/ou hemorragia digestiva, era de se esperar uma associação negativa entre este fator e o uso de AINE. O estudo mostra que mesmo sendo de uso contínuo ou de maneira esporádica, 25,7% dos AINE foram utilizados por mais de 30 dias, sendo o diclofenaco o segundo AINE mais utilizado pelos pacientes. O fármaco mais utilizado foi o ácido acetilsalicílico (59,5%), seguido do diclofenaco (28,1%) e do piroxicam (2,8%).

O uso de AINE incluindo o diclofenaco foi mais frequente de acordo com a pesquisa entre as mulheres, ocasionando uma associação positiva e significativa entre o sexo feminino e o uso de AINE. Com relação à escolha do AINE, o fármaco mais vendido durante a pesquisa de Silva e Lourenço et al (2014) foi o Diclofenaco, com mais de 60% do total, seguido pela nimesulida com 18%, butazona, piroxicam, ibuprofeno e outros.

Diariamente, mais de 30 milhões de pessoas ingerem anti-inflamatórios não esteróides, sem prescrição médica. Muitos deles, como, ibuprofeno, diclofenaco, meloxicam, piroxicam e nimesulida que podem ser adquiridos nas prateleiras das farmácias, sem precisar de receita.

Atualmente, grande parte da população faz uso de analgésicos ou anti-inflamatórios aleatoriamente. Para quem tem predisposição, os problemas podem surgir após uma semana de uso ininterrupto do remédio. Em outros casos, os primeiros sintomas começam a se manifestar com mais meses de uso direto. A orientação de especialistas é de que as pessoas não façam uso de analgésicos ou anti-inflamatórios por conta própria por mais de dois dias, se o problema persistir é necessário procurar um médico. Apesar dos AINEs garantirem grandes benefícios no que diz respeito ao alívio da dor, inflamação e a efeitos que protegem o coração, há um risco cada vez maior de complicações gastrointestinais como mostrado na pesquisa.

4 CONCLUSÃO

O uso prolongado de diclofenaco traz riscos à saúde quem utiliza e tal atitude pode já ser considerada um caso de saúde pública, já que devido a automedicação problemas apareceram no decorrer do tempo com o uso do medicamento em questão e verificou-se que uma parcela da sociedade desconhece os efeitos colaterais desencadeados pelo uso inadequado

do diclofenaco. Atualmente, grande parte da população faz uso de analgésicos ou anti-inflamatórios aleatoriamente, e para minimizar a toxicidade é necessário avaliar cada paciente quanto a fatores de risco especialmente gastrointestinais e renais, pois dados mostrados no estudo são preocupantes que se deve a um conjunto de fatores como facilidade para comprar o medicamento sem receita, automedicação, falta de recursos para pagar uma consulta, demora na fila para a consulta, ausência de acessibilidade aos sistemas de saúde etc.

Por meio dos dados obtidos podemos observar com clareza a falta de informação das pessoas em relação ao medicamento e sobre seus riscos, levando a uma reflexão sobre o papel do farmacêutico e sobre a responsabilidade deste profissional na promoção do uso adequado dos medicamentos. Quanto a esse profissional capacitado, o farmacêutico é a pessoa mais capacitada para atender e instruir os pacientes quanto ao uso correto dos medicamentos, inclusive o diclofenaco. Através de informações claras e da dispensação correta é possível que os tratamentos com medicamentos sejam efetuados de forma mais racional, eficaz e segura, reforçando assim a função da farmácia como uma unidade de saúde e não apenas como um estabelecimento comercial. O papel exercido pelo médico de orientador também é essencial na prevenção e controle da automedicação, sendo mais efetivo se ambos os profissionais (médico e farmacêutico) trabalharem em conjunto. Sendo assim, o farmacêutico tem papel fundamental na etapa de orientação da população para o uso correto de medicamentos, pois além de seus conhecimentos generalistas obtidos em sua formação, eles são os responsáveis pela orientação e dispensação segura, pois o paciente irá receber orientações sobre como usar o medicamento, a dose correta, o tempo de tratamento, riscos ou benefícios.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, A. B. M., UCHOA, G. F., CARVALHO, A. M. R., VASCONCELOS, L. F., MEDEIROS, D. S., & CAVALCANTE, M. G. Epidemiologia das intoxicações medicamentosas registradas no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas de 2012-2016. Saude e pesqui.(Impr.), 431-440. 2020.
2. BITENCOURT, L. S.; ALVES, L. A. Perfil de dispensação de antiinflamatórios não esteroidais em uma farmácia no interior da Bahia. Research, Society and Development, v. 10, n. 16, p. e502101624119-e502101624119, 2021.
3. COMBE B, SWERGOLD G, MCLAY, MCCARTHY T, ZERBINI C, EMERY P, CONNORS L, KAUR A, CURTIS S, CANNON LLC. Segurança cardiovascular e tolerabilidade gastrointestinal do etoricoxibvs diclofenaco em um ensaio clínico controlado randomizado (O estudo MEDAL). Reumatologia 48:425–432. 2009.
4. COSTA, Sara Maria Antunes Rebelo da. Estudo do efeito do Diclofenac e do Paracetamol na artéria aorta do rato. 2020. Tese de Doutorado.
5. DA SILVA, Marcos Gontijo; LOURENÇO, Érica Eugênio. Uso indiscriminado de antiinflamatórios em Goiânia-GO e Bela Vista-GO. Revista Científica do ITPAC, v. 7, n. 4, 2014.
6. DAY RO, MCLACHLAN AJ, GRAHAM GG, et al. Pharmacokinetics of non-steroidal anti-inflammatory drugs in synovial fluid. Clin Pharmacokinet 1999;36(3):191-210.
7. DE ALENCAR, M. P. I., DA SILVA MARQUES, E. M., FREITAS, M. C., DE LIMA MENDOÇA, R., T. VANDESMET, L. C. S. Interações medicamentosas dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Mostra Científica em Biomedicina, 3(1), 2018.
8. FERREIRA, Cynthia Lima; CAVALCANTI, Maria do Amparo Salmito. Redução do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides na unidade básica de saúde.
9. GONÇALVES, Paulo Zupelari. Eficácia do anti-inflamatório não-esteroidal diclofenaco associado ou não ao opioide codeína para controle da dor, edema e trismo no modelo de extração bilateral de terceiros molares inferiores com alto grau de dificuldade. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
10. HUI X, HEWITT PG, POBLETE N, et al. In vivo bioavailability and metabolism of topical diclofenac lotion in human volunteer. Pharm Res. 1998; 15: 1589–1595.
11. JULIANI, C., SCHIMMING, RISCADO.; JULIANI, R. G. M. Medicamentos: noções básicas, tipos e formas farmacêuticas. Saraiva Educação SA, 2015.
12. KAULING, GREICE PEPLAU et al. Análise do uso contínuo de AINES e o papel do farmacêutico do NASF AB (Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica) no matriciamento da população e das equipes de saúde da família em um município do extremo sul catarinense. 2019.
13. LIMA, ROSA SILVA et al. Uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, Brasil em 2014. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, v. 44, n. 2, p. 179-188, 2015.

14. PEGORARO, Cristiane Martinez Ruiz et al. Caracterização da prática de automedicação com analgésicos para o tratamento da dor. In: *Colloquium Vitae*. ISSN: 1984-6436. 2019. p. 85-91.
15. RIBEIRO, AQ.; SEVALHO, GIL; CÉSAR, CIBELE COMINI. Prevalência e fatores associados ao uso de anti-inflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2000. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 8, p. 306-315, 2005.
16. ROTH S. Diclofenac topical solution compared with oral diclofenac: a pooled safety analysis. *J Pain Res*. 2011; 4: 159–167.
17. SCHALLEMBERGER, Janaína Barden; PLETSCHE, Marilei Uecker. Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). *Salão do Conhecimento*, 2014.
18. SILVA, Thiago Farias De Queiroz E; GRILLO, Luciane Peter; DE LACERDA, Leo Lynce Valle; MEZADRI, Tatiana. Prevalência de automedicação e características de acesso a anti-inflamatórios em adultos no município de Navegantes, Santa Catarina. *Ver Cienc Saude*. 2020;10(2):20-27
19. VAN WALSEM V, PANDHI S, NIXON RM, et al. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17:66.
20. VANE JR, BAKHLE YS, BOTTING RM. Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1998; 38: 97-120.
21. BURKE A, Smyth E, FITZGERALD GA. Analgésicos Antipiréticos; Farmacoterapia da gota. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *GOODMAN & GILMAN: As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 12ª edição. Porto Alegre. Mc Graw-Hill/ Art Med, 01/2012, p. 601-638.