

ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS MAIS DISPENSADOS EM UMA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO DO MUNICÍPIO DE ITAPERUNA - RIO DE JANEIRO, BRASIL

Paula Couto de ALMEIDA¹ & Denise Aparecida da SILVA^{2*}

1 Farmacêutica graduada pela Universidade Iguazu - UNIG, *campus V* - Itaperuna, RJ.

2 Docente do Curso de Farmácia - Universidade Iguazu - UNIG, *campus V* - Itaperuna, RJ.

*Autor para correspondência: dearasp@yahoo.com.br

RESUMO

Uma pesquisa foi realizada durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013 em uma farmácia de manipulação localizada na região central do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro. O objetivo da pesquisa foi avaliar a dispensação de medicamentos antiinflamatórios não esteroidais (AINE) em formulações isoladas e associadas. Durante o período estudado, o total de dispensação de drogas da classe dos AINE foi equivalente a 10.337 sendo a média mensal de dispensações equivalente a $861,42 \pm 165,39$. Ao se avaliar a dispensação dos AINE mensalmente, pôde-se observar que no mês de outubro de 2012 houve maior dispensação de AINE, no total de 1165 (11,27%), o AINE mais dispensado foi o paracetamol com o total de 6.244 dispensações (60,40%), seguido do naproxeno com 1.459 dispensações (14,11%) e da nimesulida com 1.318 dispensações (12,75%). Um total de 562 formulações (5,44%) continha apenas um princípio ativo, enquanto 9.775 formulações (94,56%) continham associações entre AINE e outras classes de medicamentos. A associação mais dispensada foi de meloxicam associada à ranitidina, ao paracetamol e ao carisoprodol com 4.155 dispensações (42,51%). De acordo com a metodologia pode-se concluir que os AINE são frequentemente associados a outros princípios ativos, o AINE mais dispensado é o paracetamol, os bloqueadores de H2 são os fármacos mais associado aos AINE; a maioria dos AINE dispensados na manipulação se dá através de prescrição médica.

Palavras-chave: Farmácia magistral; AINE; Associações; Paracetamol; Bloqueadores de H2.

ABSTRACT

An survey was conducted during the period of February 2012 to January 2013 in a manipulation pharmacy located in the central of Itaperuna city, Rio de Janeiro's state. The research objective was to evaluate the dispensation of anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in isolated and associated formulations. During the study period, the total of NSAIDs dispensed was equivalent to 10,337 and the average dispensation monthly was equivalent to 861.42 ± 165.39 . When evaluating the dispensing of NSAIDs monthly, it was observed that in October 2012 there was a higher dispensing of NSAIDs, totaling 1165 (11.27%), acetaminophen was the most dispensed NSAID with a total of 6,244 dispensations (60.40%), followed by the naproxen with 1,459 dispensations (14.11%) and 1,318 of nimesulide dispensations (12.75%). A total of 562 formulations were compounded of only one active ingredient (5.44%), whereas 9,775 formulations were compounded of associations between NSAID and other classes of drugs (94.56%). The most dispensed association of drugs was of meloxicam associated with ranitidine, acetaminophen and carisoprodol that presented 4,155 dispensations (42.51%). According to the methodology can be concluded that NSAIDs are often associated with other active principles, acetaminophen is the most dispensed NSAID, H2 blockers are the drugs most associated with NSAID drugs; the majority of NSAIDs dispensed in the manipulation pharmacy is through medical prescription.

Keywords: Teaching Pharmacy; NSAIDs; Associations; Acetaminophen; H2 blockers.

1 - Introdução

A inflamação é um processo complexo caracterizado como uma resposta do tecido a uma lesão celular e envolve um grande número de células e mediadores químicos e biológicos que desencadeiam uma complexa cascata de eventos bioquímicos e celulares. Tal processo atrai células e estimula a liberação de diversos mediadores inflamatórios, dentre eles, a histamina, bradicinina, serotonina, produtos do ácido araquidônico e ATP. Uma das causas da inflamação é o aumento na produção de prostaglandinas, sintetizadas pelas enzimas ciclooxigenases (COX) após o estímulo inflamatório nos tecidos. Assim, são desencadeados os sinais cardinais da inflamação: calor, rubor, tumor e dor (CAMARGO; OLIVEIRA, 2007; GUYTON, 2008; PANCROTE, 2009).

A via das ciclooxigenases é mediada por enzimas que catalisam a biossíntese das prostaglandinas e tromboxanos, sendo que a COX possui três isoformas: a COX-1, a COX-2 e a COX-3. A COX-1 está expressa em vários tecidos, como intestinos, rins e estômago e possui papel citoprotetor nestes tecidos. A COX-2 não está expressa de modo constitutivo, à exceção de sua participação fisiológica na produção de PGI₂, de modo que apresenta sua síntese induzida mediante a ocorrência do processo inflamatório, originando diversos prostanóides como as prostaglandinas que potencializam eventos como a vasodilatação. A COX-3 possui sua distribuição mais restrita que as duas outras anteriores, sendo abundantemente encontrada em amostras de tecido encefálico e cardíaco (SILVA, 2010; GELLER et al., 2012).

Os antiinflamatórios são divididos em duas classes: Antiinflamatórios esteroidais (AIE) e antiinflamatórios não esteroidais (AINE), sendo que ambas as classes possuem apenas um ponto em comum: a inibição da síntese de um grupo de mediadores químicos inflamatórios denominados eicosanóides. Os AIE são drogas que mimetizam os efeitos do hormônio cortisol e são conhecidos como corticosteróides com significativo valor na aplicação clínica, pois apresentam ações anti-inflamatórias, antirreumáticas e antialérgicas, além de suprimir a imunidade mediada por células e são benéficas no controle das reações autoimunes (SHELAACK, 2006; BALBINO, 2011). Os AINE são compostos constituídos por diversos grupos heterogêneos de substâncias, que estão relacionados pelas suas ações terapêuticas como atividades antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias. São comumente conhecidos como fármacos semelhantes à aspirina e seu mecanismo de ação se dá através da inibição da oxidação do ácido araquidônico pelas COX de ácidos graxos, sendo que os salicilatos e os AINE mais antigos inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2, tendo baixa seletividade pela COX-2. O Ácido Acetilsalicílico (AAS) modifica covalentemente tanto a COX-1 quanto a COX-2, resultando em uma inibição irreversível da atividade da ciclooxigenase (SILVA, 2010; KOROLKOVAS; FRANÇA, 2011).

Os AINE são classificados pela sua estrutura química como derivados do ácido salicílico, derivados do aminofenol, derivados do ácido enólico, derivados do ácido fenilacético, derivados do ácido propiônico, derivados da sulfonilida, derivados das quinolonas e derivados da naftilcalonas, dentre outros (SILVA, 2010). No entanto, também apresentam uma classificação conforme sua seletividade para COX, sendo os AINE não seletivos para COX-2 representados pelo AAS, dipirona, paracetamol, indometacina, diclofenaco de sódio, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, dentre outros. Os seletivos para COX-2 são representados pelo celecoxib, rofecoxib, valdecoxib e nimesulida e, ainda, os parcialmente seletivos para COX-2 como o meloxicam e o etodolaco. Alguns autores incluem também a nimesulida como parcialmente seletiva para a COX-2 (BRUNTON, 2010; GOUVEIA, 2011). Os coxibs possuem ações anti-inflamatórias, antipiréticas e analgésicas

semelhantes aos AINEs tradicionais, porém não compartilham de suas ações antiplaquetárias, representando um grande avanço farmacológico, devido à diminuição dos efeitos colaterais e maior segurança para o sistema gastrointestinal, porém ainda persistem os potenciais efeitos colaterais adversos na função renal, moderados sintomas gastrintestinais e prováveis consequências cardiovasculares e na fertilidade (KUMMER; COELHO, 2002; KATZUNG, 2010).

Os AINE são geralmente administrados por via oral e rapidamente absorvidos, sendo encontrados livres e ligados às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. Eles são, em geral, altamente metabolizados e a excreção renal é a via mais importante de eliminação destes fármacos. Eles possuem como principais efeitos colaterais a dor abdominal, náuseas, hemorragia do trato gastrointestinal, edema, retenção de água e sal, asma, urticária, hipotensão, anorexia, diarreia, menor excreção de uratos, hiperpotassemia, vertigem, tontura, confusão, depressão, entre outras (BRUNTON, 2010; KATZUNG, 2010). Todos os AINE convencionais, com o uso prolongado, possuem a tendência de causar efeitos gastrintestinais como sangramentos de estômago e duodeno, dispepsia e úlcera. Tais efeitos devem-se a inibição da COX-1, impedindo assim a síntese de prostaglandinas gástricas, especialmente PGI₂ e PGE₂ que agem como agentes citoprotetores da mucosa gástrica e também diminuem o adesivamento plaquetário aumentando o risco de sangramentos (MONTEIRO et. al, 2008; GELLER et al., 2012). Melgaço et. al (2010) afirmam que a retenção hídrica induzida pelos AINE é tipicamente benigna sendo reversível com o descontinuo da medicação. Segundo os autores, a retenção de sódio ocorre em cerca de 25% dos pacientes sob tratamento com AINE. A redução na excreção de sódio e, em consequência, de água, leva a uma expansão volêmica e à hipertensão. Os AINE seletivos para COX-2, como os coxibs, evidenciaram ocorrências elevadas de eventos cardiovasculares e tromboembólicos em usuários crônicos da medicação. A COX-2 resulta na formação de prostaciclina promovendo efeitos antitrombóticos, vasodilatação e redução da agregação e adesão plaquetária, porém recentemente se identificou a COX-2 em amostras de placas ateromatosas coronarianas e carotídeas, com isso os inibidores da COX-2 poderiam afetar o equilíbrio entre TXA₂ e prostaciclina levando ao aumento de eventos trombóticos e cardiovasculares. Acredita-se que as diferenças nas estruturas químicas dos coxibs sejam os fatores determinantes para seu perfil farmacológico, porém a relação entre doses e efeitos adversos tem mostrado linearidade comum a todos os coxibs, o que leva ao questionamento de seu papel na terapia anti-inflamatória e analgésica, uma vez que sua eficácia é similar aos AINE não seletivos. Desta forma, sua prescrição está restrita a pacientes com alto risco gastrointestinal e contra indicada nas doenças coronarianas e cerebrovasculares estabelecidas (SARAIVA, 2007).

Desde a descoberta do AAS em 1838, os AINE têm se enquadrado como o grupo de fármacos mais prescritos em todo o mundo. Sua utilização vem sendo realizada em grande escala, correspondendo a 30% dos medicamentos mais prescritos pela classe médica e o maior alvo de automedicação, pois cerca de 30 bilhões de comprimidos são comercializados anualmente em farmácias de todo o Brasil como medicamento de venda livre, ou seja, sem prescrição e retenção de receita médica. Silva e Silva (2012) avaliaram os AINE mais dispensados em uma drogaria e concluíram que tal classe de medicamentos apresenta maior dispensação em formulações associadas, sendo a dipirona associada à escopolamina a formulação mais dispensada, assim como a dipirona também apresentou maior dispensação em formulações isoladas, seguida pelo ácido mefenâmico e pelo paracetamol. O maior número de dispensações ocorreu nos meses de maio e junho. Outra pesquisa visando à avaliação dos medicamentos não prescritos mais consumidos em um Centro de Saúde Universitário revelou que os AINE, os remédios naturais e os caseiros foram os fármacos

mais consumidos. Tais resultados concordam com outras pesquisas realizadas no país e os autores correlacionam ao investimento maciço da indústria farmacêutica, que destina 70% de suas propagandas publicitárias a este grupo de fármacos (SILVA et al., 2013).

Em sendo medicamentos muito utilizados na prática de automedicação, principalmente para o alívio da dor, seu custo monetário torna-se relevante, daí a procura por AINE manipulados tem aumentado, visando à diminuição dos custos com melhor administração do orçamento familiar, além de outras vantagens.

A manipulação de medicamentos é a fabricação artesanal de uma formulação visando atender às necessidades médicas de um paciente (THOMPSON, 2006). A manipulação no Brasil teve início no período de pré-colonização através dos jesuítas e seus conhecimentos sobre as plantas nativas, quando os mesmos tratavam seus doentes em suas boticas. Porém, somente a partir dos anos 80 é que a farmácia magistral se expandiu no país, sendo hoje um dos poucos setores da economia em crescente expansão, o que se deve a inúmeras vantagens que o medicamento manipulado traz, dentre elas: a partir da manipulação de medicamentos é possível obter formulações com componentes ativos não comercializados pela indústria farmacêutica; a obtenção de maior flexibilidade na modificação da concentração do ativo, adaptando assim à necessidade do paciente; associação de fármacos; individualização do medicamento tornando-o personalizado; valorização do prescritor médico, oportunidade do paciente comprar seus medicamentos a um custo inferior ao industrializado e devido a todos esses fatores, a possibilidade de ter maior exercício da atenção farmacêutica. Além disso, muitos profissionais da área médica optam pela prescrição dos medicamentos manipulados com a finalidade de realizar associação de AINE para tratamento de diversas patologias para alívio da dor, inflamação de intensidade leve a moderada, doenças reumáticas, hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes, doenças alérgicas, entre outros (ZUNINO, 2007; ZARBIELE et al., 2007; ALMEIDA, 2009). Pombal et al. (2010) afirmam que apesar das inúmeras vantagens que o medicamento manipulado oferece em relação ao industrializado, são inúmeros os obstáculos que dificultam o crescimento do setor, sendo o maior deles a falta de credibilidade do produto manipulado pela suposta ausência de um rígido controle de qualidade, o que pode vir a afetar a qualidade do produto manipulado e a falta de incentivo por parte das entidades governamentais no setor.

Esta pesquisa apresentou como objetivo avaliar os medicamentos da classe dos AINE mais dispensados em uma farmácia magistral e investigar a presença de prescrições médicas relacionadas à frequência de uso destes medicamentos. Os AINE foram escolhidos como os medicamentos a serem investigados justamente porque correspondem aos de maior dispensação nas drogarias comerciais, conforme vários estudos realizados.

2 - Materiais e Métodos

A pesquisa, caracterizada como de natureza quantitativa e qualitativa, foi realizada através da avaliação do uso de medicamentos antiinflamatórios não esteroidais em uma farmácia de manipulação localizada na região central do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro, durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013. Os arquivos da farmácia referentes à dispensação de medicamentos da classe dos AINE foram verificados, observando-se a dispensação mensal e anual total, bem como dos princípios ativos específicos, se houve prescrição médica e quais as especialidades que mais prescrevem AINE. Previamente à realização da pesquisa foi disponibilizado um termo de autorização ao profissional responsável pela farmácia. Os dados avaliados incluíram a quantidade de fármacos classificados como AINE, suas classes e as principais associações com fármacos da

mesma classe e de diversas outras classes. Para avaliação foi utilizada a estatística descritiva, conforme Guedes et al. (2012).

3 - Resultados

Durante o período estudado, o total de dispensação de drogas da classe dos AINE foi equivalente a 10.337 sendo a média mensal de dispensações equivalente a $861,42 \pm 165,39$. Avaliando a dispensação dos AINE mensalmente, pôde-se observar que no mês de outubro de 2012 houve maior dispensação de AINE, no total de 1165, perfazendo 11,27% da dispensação total no período de um ano. No mês de fevereiro de 2012 a dispensação foi de 1073 AINE (10,38%), em junho de 2012 houve 1029 dispensações (9,95%), em março de 2012 um total de 954 dispensações (9,23%), em abril foram dispensados 907 AINE (8,77%), e nos demais meses as dispensações foram inferiores a 8,51%, conforme gráfico 1.

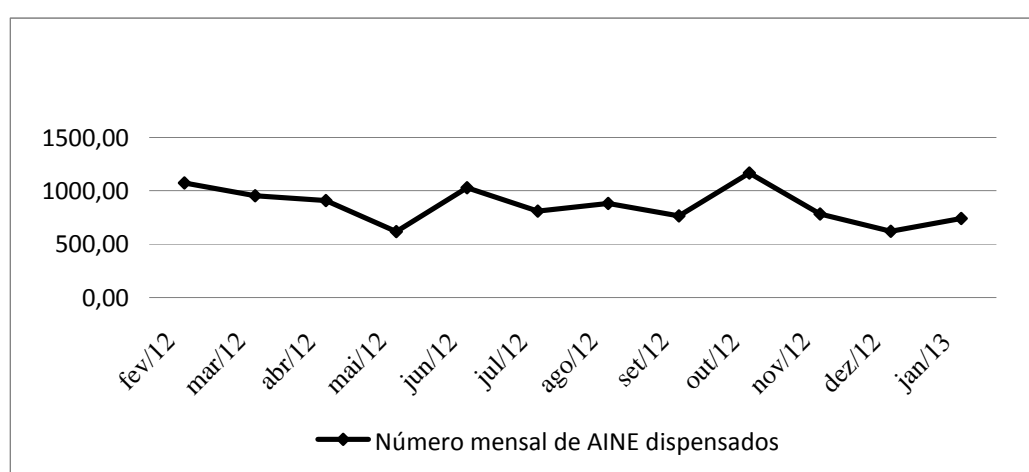


Gráfico 1: Dispensação mensal de fármacos da classe dos AINE durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

Ao se avaliar o quantitativo total de AINE durante o período estudado, verificou-se que o AINE mais dispensado foi o paracetamol com o total de 6.244 dispensações, o equivalente a 60,40% das dispensações totais no período avaliado. O segundo AINE com maior dispensação foi o naproxeno com o total de 1.459 (14,11%), o terceiro mais dispensado foi a nimesulida com o total de 1.318 (12,75%), o quarto mais dispensado foi o diclofenaco de sódio com o total de 350 (3,39%), o quinto mais dispensado foi a diacereína com o total de 304 (2,94%), os outros AINE apresentaram dispensações inferiores e, em conjunto, corresponderam ao total de 660 dispensações (6,38%), conforme gráfico 2.

Ao se avaliar as formulações dispensadas, pôde-se observar que um total de 562 formulações (5,44%) continha apenas um princípio ativo, enquanto 9775 formulações (94,56%) continha associações entre AINE e outras classes de medicamentos (Gráfico 3).

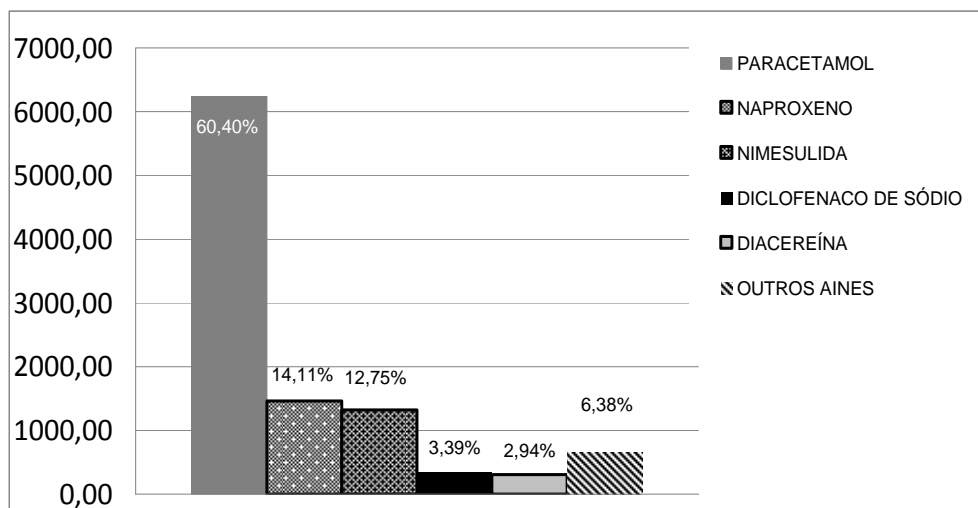


Gráfico 2: Dispersão anual de fármacos da classe dos AINE durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

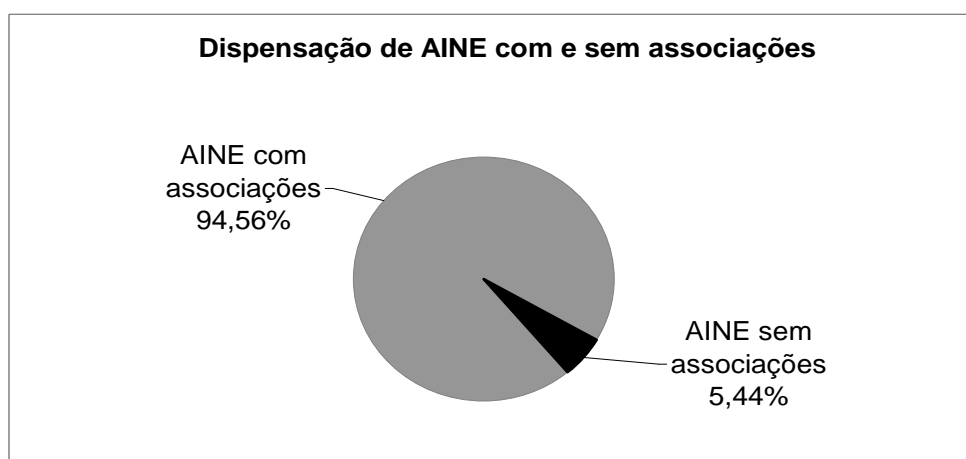


Gráfico 3: Dispersão de AINE de forma isolada e com associações, durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

As principais classes de medicamentos associadas aos AINE foram os bloqueadores de H₂ (ranitidina e famotidina); inibidores da xantina-oxidase (alopurinol); miorrelaxantes centrais (carisoprodol e ciclobenzaprina); glicocorticoides (prednisona e prednisolona) e aminoquinolinas (cloroquina e hidroxicloroquina). Ao se considerar as associações (9775 no total), as mais dispensadas foram em primeiro lugar a associação de meloxicam + ranitidina + paracetamol + carisoprodol com 4.155 dispensações, perfazendo 42,51% das dispensações. Em seguida a mais dispensada foi a associação de nimesulida + paracetamol + carisoprodol + diacereína + prednisolona + hidroxicloroquina com 2.040 dispensações (20,87%), em terceiro a dispensação da associação de nimesulida + cloroquina + famotidina + prednisona com 1533 dispensações (15,68%), seguida da associação de nimesulida + paracetamol + famotidina + carisoprodol com 914 dispensações (9,35%), da associação de naproxeno + famotidina + prednisona com 398 dispensações (4,07%), e outras associações com AINE que totalizaram 735 dispensações (7,52%), de acordo com tabela 1.

Tabela 1: Principais associações com AINE dispensadas durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

| Associações de medicamentos com AINE | Total de associações | Percentual |
|---|----------------------|------------|
| . Meloxicam + ranitidina + paracetamol + carisoprodol | 4.155 | 42,51% |
| . Nimesulida + paracetamol + carisoprodol + diacereína + prednisolona + Hidroxicloroquina | 2.040 | 20,87% |
| . Nimesulida + cloroquina + famotidina + prednisona | 1.533 | 15,69% |
| . Nimesulida + paracetamol + famotidina + carisoprodol | 914 | 9,35% |
| . Naproxeno + famotidina + prednisona | 398 | 4,07% |
| . Outras associações | 735 | 7,51% |
| . Total | 9.775 | 100% |

Dentre o total de AINE dispensados, foi possível observar que 9825 apresentavam prescrição médica (95,05%) e 512 foram dispensados sem prescrição médica (4,95%), conforme gráfico 4.

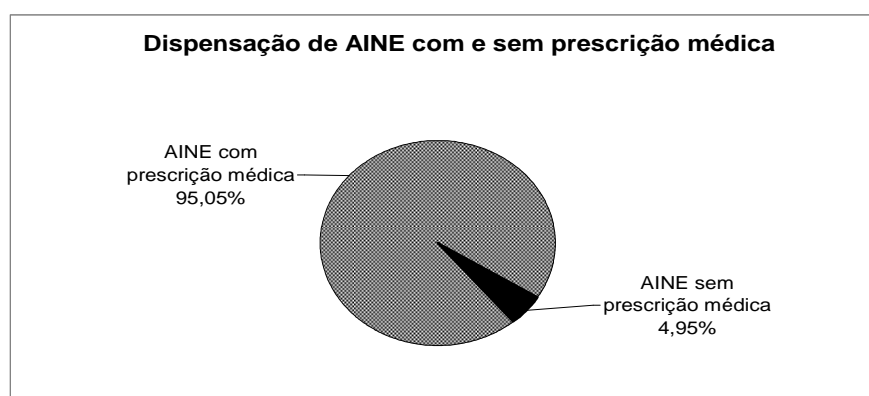


Gráfico 4: Dispensação de AINEs com ou sem prescrição médica, durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

Dentre os AINE sem prescrição médica, o que apresentou maior prescrição foi o paracetamol, com 258 dispensações (50,39%), em segundo lugar ficou o naproxeno com 129 dispensações (25,20%), e em terceiro lugar a nimesulida com 125 dispensações (24,41%), de acordo com gráfico 5.

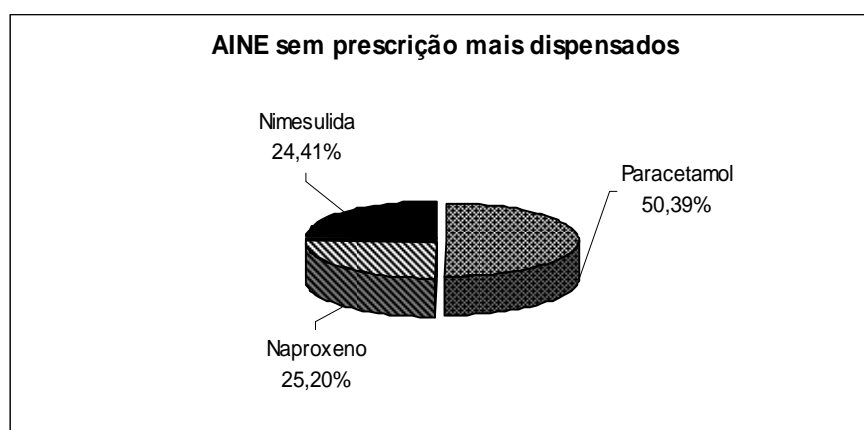


Gráfico 5: AINE dispensados sem prescrição médica durante o período de fevereiro de 2012 a janeiro de 2013, em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna, estado do Rio de Janeiro.

4 - Discussão

Dentre os AINE avaliados o paracetamol foi o que apresentou maior dispensação, com valores superiores a quatro vezes em relação ao segundo colocado, o naproxeno. Tal resultado discorda de várias outras pesquisas nas quais a dipirona apresenta-se como o AINE mais dispensado, bem como o mais presente também nos casos de automedicação. O paracetamol é considerado um excelente analgésico com eficácia em casos de dor discreta a moderada, porém possui fraca ação anti-inflamatória, portanto, segundo Katzung (2010), não deve ser usado como única medicação para condições inflamatórias como artrite reumatóide. No entanto, pode ser uma boa indicação como adjuvante analgésico na terapia inflamatória. Devido ao fato de ser desprovido de efeitos sobre a proteção da mucosa gástrica, uma vez que não interfere na produção fisiológica de prostaglandinas via COX-1, tal medicamento apresenta-se como escolha em pacientes susceptíveis a dores gástricas, uma das razões prováveis que pode justificar sua maior dispensação. Por outro lado, apresenta-se potencialmente hepato e nefrotóxico, sendo de extrema importância a administração de doses corretas, pois os quadros tóxicos correlacionam-se com o acúmulo de metabólitos tóxicos pela falta do agente conjugante responsável pela sua inativação - o glutathione. Vale salientar que outros fatores podem desencadear ou potencializar a toxicidade, tais como o consumo de álcool, idade, etnia e interações medicamentosas, porém, mesmo na presença destes fatores, é considerada rara com doses terapêuticas (WANNMACHER, 2005).

O segundo AINE com maior dispensação foi o naproxeno, derivado do ácido naftilpropionico, sendo o único AINE atualmente usado comercialmente como enantiômero isolado e se constitui como inibidor não seletivo para COX-2 (KATZUNG, 2010). O fármaco em questão é considerado eficaz em quadros de reumatismo, sendo mais eficaz em comparação a outros da classe como o ibuprofeno, fenoprofeno ou indometacina e, segundo Korolkovas e França (2011) constitui-se como um dos AINE mais bem tolerados e seu efeito analgésico é comparável ao do AAS, da associação do AAS com a codeína, do paracetamol ou pentazocina e possui duração mais longa. Seus efeitos indesejáveis incluem sangramentos intestinais, porém com menor frequência quando comparado ao AAS. Ainda assim, esta reação poderá ser grave e causar ulcerações. O terceiro AINE mais dispensado foi a nimesulida, classificada como analgésico, anti-inflamatório e antipirético, muito usado no

tratamento de estados flogísticos dolorosos e não dolorosos, inclusive aqueles relacionados ao aparelho osteoarticular (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2011). A nimesulida está relacionada a menor incidência de efeitos colaterais no trato gastrointestinal (TGI), porém não deve ser indicada a pacientes portadores de hemorragias gastrintestinais, úlcera duodenal ou gástrica, patologias hepáticas e com insuficiência renal. A razão do menor efeito no TGI deve-se à inibição parcialmente seletiva sobre a COX-2, de modo que promove menor incidência de dores epigástricas, comum entre os AINE que não apresentam seletividade aumentada pela COX-2, além de não apresentar seletividade significativa pela COX-2 tornando-a isenta ou com menor probabilidade de provocar aumento na incidência de trombos devido ao bloqueio da atividade da COX-2 fisiológica, efeito associado ao uso dos coxibes.

Importante salientar a dispensação da diacereína (quinto AINE mais prescrito), pois corresponde a um anti-inflamatório não hormonal com mecanismo de ação distinto em comparação aos AINE mais utilizados. Este fármaco inibe a produção da interleucina-1, bem como de proteases e radicais livres de oxigênio envolvidos nos processos da degradação cartilaginosa, sendo assim, vem sendo muito prescrito no tratamento sintomático da osteoartrite. Diferente dos outros AINE, ele não possui ação sobre a síntese de prostaglandinas, tromboxanos ou leucotrienos possuindo, com isso, boa tolerância gástrica (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2011).

A maioria dos AINE dispensados continha associações entre um AINE e outras classes de medicamentos. A classe mais associada foi a dos bloqueadores de H₂, mais especificamente a ranitidina e a famotidina. Os bloqueadores de H₂ são conhecidos como antagonistas competitivos, reversíveis, das ações da histamina sobre esses receptores e apresentam indicação primária no tratamento das afecções associadas a hiperacidez gástrica e em particular no tratamento da úlcera péptica (SILVA, 2010). Neste caso, em particular, essa associação aos AINE poderá ser no intuito de prevenir úlceras gástricas e duodenais em usuários crônicos de AINE. Porém, segundo Wannmacher (2011) o emprego concomitante de doses usuais de antagonistas de H₂ diminui o risco de úlcera duodenal, mas não o da úlcera gástrica, sendo assim, é mais eficaz o uso de misoprostol e inibidores da bomba de prótons (IBP), pois estudos comparativos entre o uso de omeprazol 20mg/dia, ranitidina, misoprostol e sucralfato no tratamento de úlceras associadas ao uso de AINE, foram favoráveis ao omeprazol e, para se igualar a eficácia deste, seriam necessárias doses duplas de antagonistas de H₂.

As outras associações observadas apresentam como principal objetivo a potencialização ou soma dos efeitos benéficos de acordo com a sintomatologia, como se verifica, por exemplo, na associação entre AINE e fármacos relaxantes musculares de ação central (carisoprodol), que deprimem seletivamente a parte do SNC que controla o tônus muscular, sendo adjuvantes no repouso, psicoterapia e mal-estar produzidos por espasmos muscoesqueléticos dolorosos e localizados.

Ao se avaliar as formulações associadas mais dispensadas na farmácia magistral no presente estudo foi possível constatar que nenhuma delas encontra-se disponível na indústria farmacêutica, embora existam também formulações associadas, com doses fixas. Assim, estes resultados corroboram com relatos de Almeida (2009) quando este se refere às vantagens da utilização do medicamento manipulado, citando a possibilidade de realizar formulações de componentes ativos não comercializados pela indústria farmacêutica. Tal possibilidade torna o medicamento manipulado indispensável, personalizado e nas dosagens adequadas ao problema do paciente. Dentre os AINE dispensados na farmácia magistral, a maioria foi através de prescrição médica, o que denota a credibilidade do profissional farmacêutico junto aos profissionais de saúde que prescrevem medicamentos e um crescimento no que se refere

ao trabalho multiprofissional em prol da saúde. Em outras palavras, tal resultado valoriza ainda mais o medicamento manipulado, estabelecendo uma parceria entre médicos e farmácias magistrais, no intuito de valorizar a saúde através da adequação da medicação à patologia do paciente.

O paracetamol foi o mais dispensado sem prescrição médica sendo, portanto o principal representante da automedicação na presente pesquisa.

5 - Conclusões

De acordo com a metodologia utilizada pode-se concluir que os AINE constituem-se em fármacos com alta dispensação em farmácias magistrais, sendo em sua maior parte associados a outros AINE e a outras classes de medicamentos; o AINE mais dispensado é o paracetamol, seguido do naproxeno, nimesulida, diclofenaco de sódio e diacereína; dentre as associações mais comuns na farmácia magistral destaca-se a associação de paracetamol + meloxicam + ranitidina + carisoprodol; os bloqueadores de H2 são os fármacos mais associado aos AINE; as associações prescritas para a farmácia magistral não são disponibilizadas na indústria farmacêutica; a maioria dos AINE dispensados na manipulação foi através de prescrição médica; o princípio ativo mais dispensado sem prescrição foi o paracetamol.

6 - Bibliografia

ALMEIDA, M. L. C. de. As estratégias mitigadoras do impacto da resolução 67/2007 da Agência Nacional de Vigilância sanitária para as farmácias com manipulação. Dissertação de Mestrado (Engenharia de produção - Sistemas de Gestão), Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2009.

BALBINO, C. A. Anti-inflamatórios: uma compreensão total. *Revista Pharmacia Brasileira*, n. 81, 2011.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K.L. *Goodman & Gilman - Manual de farmacologia e terapêutica*. Artmed, Porto Alegre, 11 ed., 2010, 1220 p.

CARMARGO; J. L. V. de; OLIVEIRA; D. E. de. *Patologia Geral: abordagem multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007, 160 p.

GELLER, M.; KRYMCHANTOWSKI, A. V.; STEINBRUCH, M. et al. Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas. *Rev Bras Clin Med.*, v. 10, n. 1, 2012, p. 29-38.

GOUVEIA, M. A. *Obtenção e caracterização de dispersões sólidas de nimesulida*. Dissertação de Mestrado em Produção e Controle Farmacêuticos), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-24022012-102142/pt-br.php> Acesso em 03 de maio de 2013.

GUEDES, T. A.; MARTINS, A. B. T.; ACORSI, C. R. L. ET AL. *Projeto de Ensino Aprender Fazendo Estatística*. 49 p., 2012. Disponível em: http://www.tecnicodepetroleo.ufpr.br/apostilas/matematica/estatistica_descritiva.pdf Acesso em 17 de set. de 2012.

GUYTON, A. C. *Fisiologia Humana*. Tradução de Charles Alfred Esberard. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 564 p.

KATZUNG, B. G. *Farmacologia básica e clínica*. Tradução: Carlos Henrique Cosendey et al., Porto Alegre: AMGH, 10 ed., 2010, 1046 p.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C. *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 18 ed., 2011, 700 p.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R.B. Antiinflamatórios não esteroidais inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspectos atuais. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 52, n. 4, p. 498-512, 2002.

MELGAÇO, S. S. Carvalho; SARAIVA, M. I. R.; LIMA, T. T. C. et al. Nefrotoxicidade dos antiinflamatórios não esteroidais. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 43, n. 4, p. 382-90, 2010.

MONTEIRO, E. C. A.; TRINDADE, J. M. de F.; DUARTE, A. L.B. P. et al. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). *Revista temas de reumatologia clínica*, v. 9, n. 2, p. 53-63, 2008.

PANCROTE, C. G. *Planejamento, síntese e avaliação biológica de derivados pirrólicos com potencial atividade anti-inflamatória*. Dissertação de doutorado em fármaco e medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

POMBAL, R.; BARATA, P.; OLIVEIRA, R. Estabilidade de medicamentos manipulados. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*, n. 7, p. 330-341, 2010.

SARAIVA, J. F. K. COX-2 - Risco cardiovascular: efeito molécula ou classe dependente? *Phaenix Comunicação Integrada*, v. 1, n. 5, 2007.

SHELLACK, G. *Farmacologia na prática clínica de saúde*. Editora Fundamento, São Paulo, 2006, 190 p.

SILVA, P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 8 ed., 2010, 1325 p.

SILVA, A. F. da; SILVA, D. A. da. Fármacos antiinflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia comercial do município de Itaocara, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Acta Biomedica Brasiliensia*, v. 3, n. 2, 2012, p. 01-14.

SILVA, J. A. C. da; GOMES, A. L.; OLIVEIRA, J. P. S. de et al. Prevalência de automedicação e os fatores associados entre os usuários de um Centro de Saúde Universitário. *Rev Bras Clin Med.*, v. 11, n. 1, 2013, p. 27-30.

THOMPSON, J. E. *A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos*. Porto Alegre: Artmed, 2006, 576 p.

WANNMACHER, L. *Paracetamol versus dipirona. Como mensura o risco?* 2005. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/novo_paracetamol.pdf. Acesso em 07 de mai. de 2013.

WANNMACHER, L. *Indicações e seleção de inibidores da bomba de prótons.* 2011. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema12-Bomba_de_Protons.pdf. Acesso em 08 de mai. de 2013.

ZARBIELLI, M. G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). *Revista Infarma*, v. 19, n. 1/2, 2007.

ZUNINO, G. P. A farmácia magistral no contexto da saúde. *Pharmacia Brasileira*. Ano X, n. 59 e 60, 2007.