

O USO INDISCRIMINADO DE ANTINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) E SUAS COMPLICAÇÕES GASTROINTESTINAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DOI: 10.48140/digitaeditora.2020.001.8

8

RESUMO

Objetivos: Apresentar as características dos AINEs como agente terapêutico na inflamação e os principais resultados do seu uso indiscriminado.

Métodos: Este estudo é uma revisão de literatura, com uma abordagem exploratória e do tipo descritivo. Nele, foi realizado uma procura em bases de dados científico. Os critérios de inclusão para essa busca são: publicações no período de 2014 a 2020, ser trabalho completo e de domínio público. No entanto, foram excluídos os trabalhos com duplicidade.

Resultados: Estudos demonstram que o uso dos AINEs pode causar efeitos adversos no trato gastrointestinal, dentre eles: dor abdominal, azia e diarreia. Entretanto, o tratamento crônico com AINEs pode causar erosões e úlceras gástricas e duodenais, podendo gerar complicações graves, como sangramento e perfuração do estômago. Esses efeitos adversos causados pelo bloqueio da ciclooxigenase-1 na mucosa gastrointestinal. Essas prostaglandinas têm ação citoprotetora da mucosa gastrointestinal, bloqueando a secreção ácida pelo estômago, elevando o fluxo sanguíneo local e a secreção de muco citoprotetor. Quando inativadas, propicia o aumento da ocorrência desses efeitos, motivo este que leva à necessidade de conscientização da população sobre a automedicação desses fármacos, diminuindo consequentemente, os agravos por eles.

Conclusão: Portanto, é de suma importância a atenção farmacêutica, com a abordagens que visem a utilização racional tendo como principal feito a diminuição dos seus efeitos colaterais.

Ruan Pablo Nunes Araújo

Graduando de Farmácia da Faculdade AESPI – Ensino Superior do Piauí
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-4179-5191>

Trícia Ruana Nunes Araújo

Graduanda de Odontologia da Universidade Federal do Piauí - UFPI
Teresina- Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-1030-2972>

Thairo de Araújo Rocha

Químico, Doutor e Professor da Faculdade AESPI – Ensino Superior do Piauí
Teresina- Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-4346-7482>

PALAVRAS-CHAVES: AINES. Úlcera gástrica. Automedicação.

THE INDISCRIMINATE USE OF NON-STEROID ANTI-FLAMMATORIES (NSAIDs) AND THEIR GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.8

8

ABSTRACT

Objectives: To present the characteristics of NSAIDs as a therapeutic agent in inflammation and the main results of their indiscriminate use.

Methods: This study is a literature review, with an exploratory and descriptive approach. In it, a search was made in scientific databases. The inclusion criteria for this search are: publications from 2014 to 2020, be a complete work and in the public domain. However, duplicate jobs were excluded.

Results: Studies demonstrate that the use of NSAIDs can cause adverse effects on the gastrointestinal tract, including: abdominal pain, heartburn and diarrhea. However, chronic treatment with NSAIDs can cause erosions and gastric and duodenal ulcers, which can lead to serious complications, such as bleeding and perforation of the stomach. These adverse effects caused by the cyclooxygenase-1 block on the gastrointestinal mucosa. These prostaglandins have a cytoprotective action on the gastrointestinal mucosa, blocking acid secretion from the stomach, increasing local blood flow and secretion of cytoprotective mucus. When inactivated, it provides an increase in the occurrence of these effects, a reason that leads to the need for the population to become aware of the self-medication of these drugs, consequently decreasing the problems caused by them.

Conclusion: Therefore, pharmaceutical care is of paramount importance, with approaches aimed at rational use with the main purpose of reducing its side effects.

Recebido em: 30/11/2020
Aprovado em: 10/12/2020
Conflito de Interesse: não
Suporte Financeiro: não houve

KEYWORD: AINES. Gastric ulcer. Self-medication.



INTRODUÇÃO

O acesso facilitado a medicamentos no Brasil traz sérias consequências, como o consumo inadequado e a automedicação. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre os medicamentos mais usados, sobretudo para tratar inflamação, dor e edema, osteoartrites, artrite reumatoide e distúrbios músculo-esqueléticos (VILLALVA et al., 2019). São classificados em duas classes distintas: os anti-inflamatórios esteroidais que são denominados de corticosteroides (AIEs) e os AINEs. Essa segunda classe de medicamentos é heterogênea e inclui a aspirina e outros inibidores da ciclooxigenase (COX), seletivos ou não (SILVA et al., 2019).

A maioria dos AINES tem eficácia anti-inflamatória similar. Eles causam seus efeitos pelo bloqueio da enzima ciclooxigenase (COX), diminuindo a formação dos precursores de prostaglandinas e tromboxanos. As suas ações analgésica, antipiréticas e anti-inflamatórias é o motivo do seu alto consumo, pois as condições envolvidas nesses casos estão presentes na vida da maioria das pessoas (LIMA et al., 2020; VALE, 2020).

Os efeitos adversos resultam da inibição da COX-1 na mucosa gastrointestinal e na diminuição da produção de prostaciclina e prostaglandinas (PGE2 e PGD2) no estômago, servem como citoprotetores da mucosa gastrointestinal; inibem a secreção ácida pelo estômago, aumentam o fluxo sanguíneo local e a secreção de muco protetor (DUARTE et al., 2019). Em torno de 15% a 30% dos usuários regulares de AINES, têm uma ou mais úlceras quando examinados periodicamente, e 3% a 4% destes têm sintomas gastrointestinais altos, como úlcera ou complicações da mesma (AZEVEDO et al., 2019).

Para evitar riscos à saúde recomenda-se a prescrição e orientação no uso de medicamentos por profissionais da saúde devidamente habilitados. É neste contexto que entra a importância da atuação do profissional farmacêutico, assumindo papel relevante avaliar e orientar o paciente quanto à farmacoterapia prescrita pelo médico (BALESTRIN, 2019; SALES et al, 2019).

Contudo, em consideração ao grande índice de comercialização e ao grande uso na prática clínica, o trabalho visa elucidar a relação entre o uso indiscriminado dos AINES a prováveis danos à saúde, principalmente o surgimento de úlceras pépticas.

A utilização irracional é caracterizada pelo desencadeamento de um usuário ou seu responsável, em utilizar um medicamento por considerar que o mesmo lhe tornara imune no tratamento de doenças ou redução de sintomas. Um dos medicamentos mais utilizados são os AINES e pode ter como

impactos inúmeras ameaças à saúde do paciente, como efeitos colaterais, enfermidades e mascaramento de doenças. Isso é algo iminentemente prejudicial à saúde do ser humano individual e comunitária (DA SILVA et al., 2020).

A úlcera péptica é uma patologia de alta incidência e muito estudada pela comunidade científica médica e de interesse social, visto que as suas consequências trazem prejuízos aos sistemas assistenciais pelo fato de acometer grande parte da população economicamente ativa. Atinge mais homens do que mulheres e também a população com baixo poder aquisitivo. Está relacionada ao saneamento básico, visto que, sua ocorrência em muitas localidades se dá à infecção pela bactéria *H. pylori* (DE OLIVEIRA et al., 2019).

A causa base é o desequilíbrio entre os mecanismos lesivos da mucosa como ácido clorídrico e pepsina e os mecanismos citoprotetores exercida pela barreira da mucosa gastroduodenal. Os quais são decorrentes de conteúdo ácido alto, baixo suprimento sanguíneo, pouca secreção de muco, ingestão excessiva de anti-inflamatórios não esteroideais (AINES), aspirina, abuso de álcool e tabagismo (ALMEIDA, 2019).

Um dos fatores para o problema do uso indiscriminado dos antiinflamatório são os (MIPs), que são medicamentos isentos de prescrição médica, disponibilizados para comercialização em farmácias e drogarias sem utilização de receita. O mesmo tem sido apontado na contribuição relevante para o uso indiscriminado dos AINES, tendo em vista que o acesso facilitado e a falta de informação contribuem para uma séria consequência a saúde dos usuários, podendo variar desde interações medicamentosas até efeitos adversos devido ao seu uso contínuo (SÁ et al., 2017).

O trato gastrointestinal é capaz de exercer diversas atribuições no organismo, como o transporte de nutrientes, água e eletrólitos do meio externo para o meio interno do corpo e na defesa contra diversos patógenos. Além da função primordial de digestão e absorção de nutrientes, o TGI é um dos principais sistemas endócrinos e tem seu próprio sistema neuronal, o sistema nervoso entérico, o qual controla funções motoras, secretoras e de manutenção da homeostase (BRAGA, 2016; BOEING, 2015).

A secreção do ácido clorídrico gástrico ocorre nas células parietais através da ativação da H^+/K^+ -ATPase- bomba de prótons, processo realizado pelas células oxínticas. É uma ação contínua e complexa controlada por múltiplos fatores centrais (neurais) e periféricos (endócrino e parácrino). Esses fatores estão relacionados a um evento fisiológico final comum, a secreção de HCl (MARCONDES, 2012).

A mucosa gástrica está constantemente exposta a numerosos fatores agressivos exógenos e endógenos. Porém, sob circunstâncias normais a mucosa gastroduodenal está protegida por seus próprios mecanismos de defesa (HUANG et al., 2016).

Os (AINE's) são usados com a finalidade de alívio de condições dolorosas e inflamatórias agudas e crônicas (BARBOSA et al., 2010). Sua ação anti-inflamatória é pela inativação das enzimas cicloxigenase e pela atuação no hipotálamo (KUMMER, CARMEN LUIZE; COELHO, 2002). Existem pelo menos dois tipos de cicloxigenases possuem funções fisiológicas diferente: a cicloxigenase-1 (COX-1) também denominada de fisiológica ou constituinte e a cicloxigenase 2 (COX-2) também chamada de COX patológica. A clivagem do ácido araquidônico pela COX-1 leva a formação de prostaglandinas (PGs) que estão relacionadas com processos fisiológicas renais, gastrintestinais e vasculares, enquanto a ruptura realizada pela COX-2 leva a produção de PGs que estão presentes

no desenvolvimento de processos inflamatórios (TARNAWSKI et al, 2013; SILVA, 2020).

Boa parte dos AINE's não existe seletividade em relação a COX-1 e COX-2, e a grande parte dos efeitos colaterais decorrem da inibição da COX 1, sendo essa a responsável por danificar as funções fisiológicas das PGs sobre o estômago, intestinos, rins e plaquetas. Esses medicamentos são absorvidos através da mucosa gastrointestinal, biotransformados no fígado e excretado pela urina ou por via biliar (ciclo enterohepático) (SANTOS, ELLEN; DA SILVA, MUSTAFA, 2017).

O uso descontrolado de medicamentos sem prescrição médica é definido como automedicação, acontece quando o próprio paciente escolhe qual medicamento utilizar. Cabe-se nesta denominação de forma abrangente a prescrição de remédios por pessoas não habilitadas, como familiares, amigos ou balconistas de farmácia. Posteriormente a esse ato, que mesmo aparentemente parece não ter nenhuma consequência, surge um possível problema para a saúde, pois uma dose inadequada, administrada por via imprópria ou indicação terapêutica equivocada pode agravar o quadro e transformar-se em risco para o paciente (GARCIA TJE., 2018).

O papel da atenção farmacêutica em conjunto com a população na dispensação do medicamento é de grande importância, pois nesse momento o paciente recebe diversas informações sobre o uso do medicamento, dose adequada, tempo da terapêutica, riscos e benefícios (SOTERIO., KA; SANTOS., MA, 2016).

METODOLOGIA

O trabalho foi realizado por advento de busca bibliográfica, com levantamentos de dados através de livros, artigos, publicações em revistas científicas, dissertações. O estudo bibliográfico teve uma abordagem metodológica, através do método exploratório, proporcionando maior conhecimento sobre o tema proposto, uma vez que a pesquisa qualitativa exploratória facilita a compreensão do assunto e permite o aprofundamento do conhecimento relativo aos aspectos considerados relevantes ao assunto pesquisado. A coleta de dados para este trabalho foi realizada em bases de dados virtuais em saúde, como PUBMED, MEDLINE e SCIELO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os AINEs podem ser classificados como uma classe farmacológica de remédios que estão presentes no dia a dia da população, e que quando usado de maneira adequada, ocasiona uma qualidade de vida ao usuário. (MONTEIRO et al., 2008).

Conforme descrito por Fernandes et al (2014), e preconizado pela Organização Mundial de Saúde, o uso irracional de medicamentos está relacionado a diferentes condutas: a utilização de medicamentos sem critérios técnicos, o uso inapropriado de classes farmacológicas e prescrições médicas inadequadas.

Pode-se utilizar como exemplo de automedicação, o trabalho publicado por Lima et al. (2015), onde os colaboradores analisaram o uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa em Anápolis- Goiás. Os resultados do estudo apontam que dos 2500 entrevistados, apenas 15% dos entrevistados efetuaram a compra do medicamento com a prescrição médica, ou seja, grande parte dos entrevistados consome sem prescrição medica, fazendo sua própria medicação.

Segundo o trabalho SILVA et al. (2019) o aparecimento de interações medicamentosas com significado clinico é muito prevalente em adultos idosos que usam AINEs. A melhor resolução destas interações não passa tanto pela retirada de um dos fármacos, mas pelo acompanhamento de algum indicador da manifestação dessa interação. O farmacêutico pode desenvolver um papel relevante em serviços como a revisão da medicação, ou no acompanhamento farmacoterapêutico, uma ação fundamental para minimizar a utilização de medicamentos de forma inadequada.

Corroborando com os resultados do trabalho de DA PAZ et al. (2020), que deixam evidente a necessidade de uma intervenção farmacoterapêutica, através da atenção farmacêutica para benefícios da saúde dos pacientes. Os farmacêuticos desempenham um papel essencial no uso racional dos medicamentos, e sua contribuição é essencial na transferência de orientações relativas ao uso correto das drogas, posologia, cuidados sobre interação medicamentosa, cuidados em terapias duplas, entre outros.

A dor é um fator determinante para uso dos anti-inflamatórios não esteroides de forma irracional, e complicações comuns como dor de cabeça e coluna, tem sido os maiores motivos para a procura do fármaco, constituindo um cenário duvidoso quanto à racionalização da sua administração pela população. Entendendo que a utilização exagerada e de forma indiscriminada, podem causar distúrbios gastrointestinais, não apenas pela interação medicamentosa, pois sua maioria possui doença crônica e faz a utilização de medicamento contínuo, como também pelos efeitos indesejáveis, como apresentado no estudo, o que favorece ao decréscimo na qualidade de vida (CARVALHO et al., 2018).

O Diclofenaco está entre os fármacos mais indicados mundialmente para a dor lombar, OA, AR, dismenorréia, dor pós-operatória e pós-traumática, pós-parto, cólica renal e biliar. Estudos mostram que quando comparado com o AAS (2,7g/dia), o Diclofenaco (150 mg/dia) mostrou-se muito eficaz para o alívio da dor lombar crônica (PEDROSO; BATISTA, 2017).

GELLER et al., (2011) ressalta que o Diclofenaco pode ter sua ação potencializada, seu efeito prolongado, redução no tempo de tratamento e reduções posológicas quando associado à vitaminas B1, B6 e B12. Ou seja, todos esses medicamentos possuem a venda livre e não tendo uma orientação adequando o risco de complicações ou a não cura do tratamento se trona elevada.

Os efeitos adversos mais importantes causados pelos AINEs acontecem no trato gastrointestinal. Cerca de 20% dos que fazem o uso não condescendem a este tratamento com AINEs devido a tais efeitos, englobando dor abdominal, azia e diarreia. Ainda que vários desses pacientes não possuam sintomas, apresentam uma ameaça alta de desenvolver problemas significativos, como sangria e perfuração do estômago. A causa anual dessas complicações é de 1% a 4% no tratamento crônico com AINEs (DA SILVA et al., 2020).

Trabalhos recentes demonstram os principais efeitos colaterais dos AINES, como é observado na tabela.

TABELA 01. Efeitos colaterais gastrointestinais dos AINEs

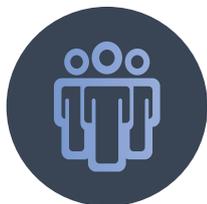
Efeitos leves	Dispepsia; Erosões gastrointestinais (bulbo duodenal < estômago).
Efeitos moderados	Úlceras gastrointestinais como no estômago e intestino; Anemia ferropriva
Efeitos graves	Obstrução gástrica; Perfuração aguda no cólon e bulbo duodenal; Sangramento severo gastrointestinal: estômago, bulbo duodenal, esôfago, intestino grosso e intestino delgado.

Fonte: PINHEIRO; WANNMACHER, 2010

Da família dos salicilatos o AAS, que é o medicamento mais consumido mundialmente e um dos principais causadores de intoxicação em crianças e, do grupo dos oxicans têm-se o meloxicam e o piroxicam que deve ter seu uso monitorado aos pacientes que fazem uso de Lítio, pois este fármaco reduz a excreção renal do Lítio, corroborando com este estudo, visto que uso indiscriminado causa efeitos colaterais severos e a falta de informação só potencializa (TECHIO; BELO, 2012).

Segundo Gomes et al (2019), a hemorragia digestiva nos pacientes avaliado no seu estudo pode ser o uso de AINEs, porém outros pormenores devem ser analisados, como o uso prolongado, a falta da utilização de alguma medida profilática para as lesões gástricas, as interações feitas com medicamento da mesma classe, e também o histórico do paciente e a presença de patologias gástricas pré-existentes. Apenas 11% dos pacientes com hemorragia digestiva no estudo não faziam uso de AINEs, demonstrando mais uma vez a grande ocorrência dessa lesão gástrica.

Todavia, esse estudo coopera, de forma significativa, pois norteia de forma ampla o impacto que o uso indiscriminado e irracional dos AINES, pode trazer para a qualidade de vida dos pacientes.



CONCLUSÃO

Portanto, sabe-se que o uso de AINEs é de grande importância para o tratamento de diversas doenças inflamatórias e o seu uso pela população de forma geral é de grande assertiva, porém seu uso contínuo por longos períodos, não seguindo acompanhamentos clínicos para o período de algum tratamento, está claramente associado à ocorrência de reações adversas a estes medicamentos bem como desenvolvimento de outras patologias a partir do uso indiscriminado. Dentro deste contexto mostra-se necessário uma avaliação do uso de AINEs no uso clínico, assim como do trabalho do farmacêutico, que quando integra as equipes de saúde, contribui com a promoção e segurança no uso dos medicamentos, melhora a segurança do paciente, com diminuição de reações adversas e erros de medicação, ou seja, a assistência farmacêutica é válida nos programas e serviços de saúde, ajudando de maneira eficaz e hábil para modificar os investimentos em medicamentos em saúde e qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, Renata Cristina Taveira et al. **USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS EM IDOSOS E A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA**. Anais do Seminário Científico do UNIFACIG, n. 4, 2019.
- ALMEIDA, Pedro Miguel Carvalho de. **Prevalência da infecção por Helicobacter pylori em doentes internados com hemorragia digestiva alta por úlcera péptica**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.
- BALESTRIN, Thaize. **ANTINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES): A ORIENTAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO USO DESSES MEDICAMENTOS**. FACIDER-Revista Científica, v. 13, n. 13, 2019
- BOEING, THAISE. **Avaliação da atividade gastroprotetora e cicatrizante gástrica do extrato etanólico das folhas de Vernonia condensata Baker**. Dissertação do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí, 2015
- BRAGA, L.E.O. **Avaliação da atividade antiulcerogênica e da ação sobre a motilidade gastrointestinal do óleo essencial de Mentha aquatica**. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Universidade Estadual de Campinas. Piracicaba, 2016.
- CARVALHO, Clodevan Silva; CARVALHO, Alana Soares; PORTELA, Fernanda Santos. **Uso Indiscriminado e Irracional de Anti-inflamatórios não Esteroidais (Aines) por Pacientes Idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia**. *Id onLine Revista de Psicologia*, v. 12, n. 40, p. 1051-1064, 2018.
- DA SILVA, Jairton Clebison Soares; DE SOUZA, Francisco das Chagas Rodrigues; DE ANDRADE AOYAMA, Elisângela. **A INCIDÊNCIA DO USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS**. *ReBIS-Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, v. 2, n. 1, 2020.
- DA PAZ, Andréa Souza; RALPH, Ana Carolina Lima. **O PAPEL DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)**. *Revista Expressão Da Estácio*, v. 3, 2020.
- DE OLIVEIRA, Caroline Cúnico et al. **PREVALÊNCIA DE ÚLCERAS PÉPTICAS CORRELACIONADAS AO CONTÁGIO POR Helicobacter pylori EM PACIENTES DO SUS DO MUNICÍPIO DE MINEIROS-GO**. *REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR*, v. 6, n. 1, 2019.
- DUARTE, Maria Eduarda Teixeira et al. **ESTEROIDIAIS NA OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS: REVISÃO DE LITERATURA**. *Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica*, v. 5, 2019.
- FERNANDES WS, et al. **Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas**. *Revista Univap – revista.univap.br*. São José dos Campos – SP, v.21, n.37, Jul 2015. ISSN 2237- 1753.
- GARCÍA, Teresa de Jesús Espino. **Alternativas seguras de tratamiento en hipersensibilidad a AINES**. In: *Conocimientos, investigación y prácticas en el campo de la salud: Volumen IV*. Asociación Universitaria de Educación y Psicología (ASUNIVEP), 2018. p. 369-376.
- GOMES, Tais Cristiane Ferreira et al. **Prevalência de automedicação envolvendo anti-inflamatórios em pacientes de pronto atendimento com diagnóstico prévio de hemorragia digestiva**/Prevalence-

- of self-medication involv inganti-inflammatory drugs inpatientswithearlydiagnosiswithpreviousdiagnosisof gastrointestinal bleeding. *BrazilianJournalof Health Review*, v. 2, n. 4, p. 3077-3085, 2019.
- GELLER, M; KRYMCHANTOWSKI, A. V; STEINBRUCK, M; CUNHA, K. S; RIBEIRO, M. G; OLIVEIRA, L; OZE-RI, D; DAHER, J. P L. Utilização do **Diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas**. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo, 2011. Disponível em: . Acesso em: 27 out. 2012
- Huang C-Y, Lai W-Y, Sun M-F, Lin C-C, Chen B-C, Lin H-J, et al. PrescriptionpatternsoftraditionalChinese medicine for pepticulcerdisease in Taiwan: A nationwidepopulation-basedstudy. *J Ethnopharmacol*. 2015; 176:311–20.
- 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*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 179-188, 2015.
- LIMA, Clara Paiva et al. **Avaliação farmacêutica dos riscos do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais**. *Unisanta Health Science*, v. 4, n. 1, p. 1-20, 2020.
- MARCONDES, HÉLCIO CASSEMIRO. **Avaliação das atividades de *Hortia brasiliana vandex dc*. Como anti-ulcerogênica gástrica, cicatrizante e anti-fúngica**. Dissertação do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro preto, 2012.
- MONTEIRO, Elaine Cristina Almeida et al. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Temas de reumatologia clínica**, v. 9, n. 2, p. 53-63, 2008.
- PEDROSO, Caroline Ribeiro; BATISTA, Francislene Lavor. **O USO INDISCRIMINADO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS**. *SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO*, v. 3, n. 1, p. 48-69, 2017.
- PINHEIRO, R. M; WANNMACHER, L. **Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides**. Brasília, 2010. Disponível em: . Acesso em: 27 out. 2012
- SÁ, M. B., BARROS, J. A. C., SÁ, M. P. B. O. **Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro – PE**. *Rev. Bras. Epidemiol.*, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 75-85, 2017.
- SALES, Priscila Faimann et al. AntiulcerogenicactivityoftheethanolicextractofLicaniamacrophyllaBenth. *Mundo saúde (Impr.)*, p. [814-833], 2019.
- SANTOS, ELLEN; DA SILVA MUSTAFA, Vanessa. **Úlcera gástrica por uso de diclofenaco de potássio em um cão: relato de caso**. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v. 3, n. 1, p. 57-64, 2017.
- Soterio, 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;9(2):01-09.
- SILVA, Maycon Tavares Emilio. **Avaliação da ação do citral na inflamação sistêmica induzida por lipopolissacarideo em camundongos obesos com dieta hiperlipídica**. 2020.
- SILVA, Laynara Santos et al. **Incidência da automedicação no uso indiscriminado de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais entre universitários de Imperatriz-MA/Incidenceof self-medication in theindiscriminate use ofsteroidaland non-steroidalanti-inflammatoryagentsamonguniversitystudentsofImperatriz-MA**. *BrazilianJournalof Health Review*, v. 2, n. 2, p. 862-887, 2019.
- TARNAWSKI, A.; AHLUWALIA, A.; JONES, M. K., *GastricCytoprotectionBeyondProstaglandins: Cellula-*

rand Molecular Mechanisms of Gastroprotective and Ulcer 34 Healing Actions of Antacids, Current Pharmaceutical Design, V.19, p.126-132, 2013

TECHIO, P. X; BELO, M. A. de A. **Estrutura química e interação molecular farmacodinâmica entre Salicilatos e Oxicans**. São Paulo, 2012. Disponível em: . Acesso em: 13 Fev. 2013.

VALE, LARICE DE CARVALHO. **Efeito gastroprotetor da Riparina III em camundongos submetidos ao modelo agudo de lesão gástrica induzida por etanol e possíveis mecanismos envolvidos**. 2020.

VILLALVA, Alissa Stefanie Godoy et al. Antiinflammatorios no esteroidales (AINES) causa de falla renal. RECIMUNDO, v. 3, n. 3 ESP, p. 548-572, 2019.