



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

ARIADNE BERBERT BASANI

**EFEITOS COLATERAIS E REAÇÕES ADVERSAS NO USO  
DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS EM  
IDOSOS:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

---

Londrina  
2020

ARIADNE BERBERT BASANI

**EFEITOS COLATERAIS E REAÇÕES ADVERSAS NO USO  
DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS EM  
IDOSOS:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Exame de Qualificação Dissertação  
apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Enfermagem da Universidade Estadual de  
Londrina (UEL), como requisito parcial à  
obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Mara Solange  
Gomes Dellarozza

Londrina  
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Basani, Ariadne Berbert .

EFEITOS COLATERAIS E REAÇÕES ADVERSAS NO USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDAIIS EM IDOSOS UMA REVISÃO INTEGRATIVA / Ariadne Berbert Basani. - Londrina, 2020.  
44 f. : il.

Orientador: Mara Solange Delarroza.

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2020.

Inclui bibliografia.

1. Reação Adversa - Tese. 2. Idosos - Tese. 3. Anti-inflamatórios - Tese. 4. Efeitos Colaterais - Tese. I. Delarroza, Mara Solange. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083

ARIADNE BERBERT BASANI

**EFEITOS COLATERAIS E REAÇÕES ADVERSAS NO USO DE ANTI-  
INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS EM IDOSOS:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Exame de Qualificação de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Mara Solange G Dellarozza  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Karen Barros Parron Fernandes  
Universidade Norte do Paraná - UNOPAR

---

Profa. Dra. Rosângela Aparecida Pimenta  
Ferrari  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 18 de dezembro de 2020.

Dedico este trabalho a minha  
filha Alice, que mudou minha  
vida e me apresentou o amor  
mais puro.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus que fez um milagre em minha vida, me livrou da morte, me deu uma segunda chance e permitiu que eu chegasse até aqui e finaliza-se este trabalho.

Agradeço imensamente a minha orientadora professora Mara Solange Gomes Dellaroza, pela compreensão, paciência, cuidado, ensinamentos acadêmicos e pessoais, os quais iriei levar por toda a minha vida.

Ao meu esposo Helder, pelo incentivo e apoio durante o período do mestrado.

À minha cunhada Mariana, e minha mãe Iryana, que me ajudaram a conseguir terminar essa dissertação.

À minha amiga Beatriz Ribeiro, que me auxiliou em todos os momentos de dúvidas e incertezas quanto ao trabalho.

A Seção de Pós-Graduação da Universidade Estadual de Londrina, que tornou esse momento possível em minha vida.

Ao Grupo de Estudos sobre o Envelhecimento (GESENF), pelas orientações.

E a banca examinadora, pelos aconselhamentos e orientações de melhoria para o trabalho.

*"Não temas, porque eu sou contigo; não te assombres, porque eu sou teu Deus; eu te fortaleço, e te ajudo, e te sustento com a destra da minha justiça."*

*Isaías 41:10*

BASANI, Ariadne Berbert. **Efeitos colaterais e reações adversas no uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos**: uma revisão integrativa. 2020. 44 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

## RESUMO

A transição demográfica inicia-se com a redução das taxas de mortalidade e com a queda das taxas de natalidade, com o aumento da expectativa de vida do idoso pode haver um acréscimo nas complicações de saúde deste indivíduo, fato que reflete na alta prevalência de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) estas causam deficiências e incapacidades funcionais, que leva ao aumento do consumo de medicamentos inapropriados para idosos. **Objetivo**: Analisar os dados disponíveis na literatura científica quanto ao uso de AINES por idosos, seus efeitos colaterais e reações adversas. **Método**: Revisão integrativa de artigos publicados em português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra nas bases LILACS, CINAHL, Web of Science e Pubmed e no Scielo. A busca incluiu artigos do período de 2000 a 2019. Os dados dos artigos localizados foram organizados nos programas Start e Excell. Dois revisores realizaram leitura independente dos textos havendo um terceiro revisor caso necessário. **Resultado**: a partir de 827 artigos selecionou-se três artigos que responderam ao objetivo. Esses dissertavam sobre os efeitos colaterais e reações aos seguintes medicamentos: Diclofenaco de Sódio, Nimesulida, Naproxeno, Cetoprofeno, Piroxicam e Meloxicam. Os estudos selecionados foram 2 estudos de caso e um estudo transversal descritivo, sendo dois realizados no Brasil e um nos Estados Unidos. Conforme a avaliação sobre evidência científica a classificação dos três artigos é de baixa evidência o que demonstra a necessidade de mais estudos sobre esta temática. Os efeitos colaterais e RAM relatadas foram: choque anafilático, hepatotoxicidade induzida por medicamento, náuseas e desconforto estomacal. **Conclusão**: Foram encontrados poucos estudos para um período de 10 anos e com baixa evidência científica. O que reforça a importância de que novas pesquisas sejam realizadas pois apesar da alta prevalência de usos de AINEs, pouco se conhece sobre o impacto do uso desta medicação na saúde dos idosos.

**Palavras-chave**: Idosos. Efeitos colaterais. Reações adversas. Anti-inflamatórios.

BASANI, Ariadne Berbert. **Side effects and adverse reactions in the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the elderly: an integrative review.** 2020. 44 p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

## ABSTRACT

The demographic transition begins with a reduction in mortality rates and a drop in birth rates, with an increase in the life expectancy of the elderly, there may be an increase in the health complications of this individual, a fact that reflects the high prevalence of diseases Non-transmissible chronic (NCDs) these cause functional deficiencies and disabilities, which leads to increased consumption of drugs. **Objective:** To analyze the data available in the scientific literature regarding the use of NSAIDs by the elderly, their side effects and adverse reactions. **Method:** Integrative review of articles published in Portuguese, English or Spanish, available in full on LILACS, CINAHL, Web of Science and Pubmed databases and on Scielo. The search included articles from the period 2000 to 2019. The data of the articles found were organized in the Start and Excell programs. Two reviewers performed independent reading of the texts, with a third reviewer if necessary. **Result:** out of 827 articles, three articles were selected that responded to the objective. These talked about side effects and reactions to the following drugs: Diclofenac Sodium, Nimesulide, Naproxen, Ketoprofen, Piroxicam and Meloxicam. The selected studies were 2 case studies and a cross-sectional descriptive study, two carried out in Brazil and one in the United States. According to the evaluation on scientific evidence, the classification of the three articles is of low evidence, which demonstrates the need for further studies on this theme. Side effects and ADR reported were anaphylactic shock, drug-induced hepatotoxicity, and nausea and stomach discomfort. **Conclusion:** Few studies were found for a period of 10 years and with low scientific evidence. What reinforces the importance of new research being carried out because despite the high prevalence of NSAID uses, little is known about the impact of using this medication on the health of the elderly.

**Key words:** Aged. Drug-related side effects. Adverse reactions. Non-steroidal anti-inflammatory agents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Fluxograma dos artigos considerados na revisão bibliográfica com abordagem integrativa. Brasil, 2020 .....26
-----------------	--

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Síntese dos estudos incluídos na revisão de acordo com o ano, tipo de estudo, local de estudo, objetivo e principais resultados Brasil, 2020 .....	28
-----------------	--	----

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Cruzamentos dos descritores realizados nas bases de dados LILACS, PubMed, CINAHL e Web of Science. E na biblioteca (SciELO). Londrina, 2020 .....	22
<b>Quadro 2</b>	Classificação dos Nível de Evidência (NE) .....	23
<b>Quadro 3</b>	Classes de medicamentos incluídas no estudo, segundo a classificação ATC.....	25

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
PubMed	National Library of Medicine National Institutes of Health
Lilacs	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature Scientific
Scielo	Electronic Library Online
DeCS	Descritores em Ciência da Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic and Meta- Analyses
StArt	State of the Art through Systematic Review
DS	Diclofenaco de Sódio
IM	Intramuscular
Bpm	Batimento por minuto
Mmhg	Milímetros de mercúrio
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
MPI	Medicamentos Potencialmente Inapropriados
STOPP	Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
2.1	OBJETIVO GERAL .....	20
2.1.1	Objetivo Específico .....	20
<b>3</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Como na maioria dos países da América Latina, o Brasil apresenta uma transição demográfica marcada pelo aumento significativo da população idosa. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), há um aumento expressivo no número de idosos no Brasil (MOTA et al., 2010; CELICH; GALON, 2009;). Define-se idoso de acordo com a política nacional do idoso (PNI), Lei nº8. 842, de 4 de janeiro de 1994, e o estatuto do Idoso, Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003, como o indivíduo com 60 anos ou mais. No ano 2000, as pessoas com 60 anos ou mais correspondiam a 8,6% da população, já em 2010 a porcentagem passou para 10, 8% (BRASIL, 2003;).

Projeções indicam que no ano de 2050 serão aproximadamente 2 bilhões de pessoas com mais de 60 anos no mundo, sendo a maioria deles situados em países em desenvolvimento (BRASIL, 2018).

Entretanto, apesar das mudanças demográficas citadas anteriormente, de acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde), há um déficit no preparo dos profissionais de saúde em relação a saúde do idoso, visto que, apenas 15% dos programas de graduação em saúde e menos de 10% das especialidades médicas, abordam o envelhecimento (OPAS, 2018).

O envelhecimento do indivíduo está sujeito a fatores intrínsecos e extrínsecos que provocam uma heterogeneidade no processo de envelhecimento. Os intrínsecos podem ser entendidos como a genética individual do ser humano, responsável pela sua longevidade. Os extrínsecos referem-se às condições que o indivíduo se expõe no decorrer dos anos referentes a exposições ambientais e de estilo de vida, como: falta de atividade física, tipo de alimento consumido entre outros. O envelhecimento pode ser caracterizado como senescência (envelhecimento normal) ou senilidade (envelhecimento patológico) (FRIES; PEREIRA, 2009).

Este cenário está levando os estudos acerca do processo de envelhecimento a ganhar maior ênfase nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento onde existem maiores problemáticas relacionadas com esse contexto. Tal demanda torna-se um importante desafio, especialmente para o setor saúde, isto porque viver de forma mais longa nem sempre é sinônimo de viver melhor ou com saúde (PARENTE, 2016).

Percebe-se, ao longo dos últimos anos, que houve evolução na farmacologia, fato este que contribui para o aumento da população idosa e da longevidade dos mesmos apesar da presença de doenças crônicas (MOTA et al., 2010; CELICH; GALON, 2009; BRASIL, 2018).

As mudanças no perfil epidemiológico, acarretam um predomínio das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) na população idosa sendo elas: cardiovasculares, respiratórias crônicas, cânceres e diabetes. As DCNT estão relacionadas também a um aumento do custo econômico para o sistema de saúde, bem como para a sociedade, ocasionando assim um impacto negativo no desenvolvimento do país. (PEREIRA; ALVEZ; VALE, 2015).

As múltiplas patologias levam a um aumento no consumo de medicamentos pela população idosa acarretando assim risco de interações medicamentosas indesejadas. Com o aumento do consumo e dependência de medicamentos existe, também o risco inerente de problemas relacionados ao seu uso, como eventos adversos a relacionados medicamentos e reações adversas a medicamentos (RAM) (PEREIRA; SPYRIDES; ANDRADE, 2016; LIMA et al., 2014).

Evento adverso é definido como incidentes que resultam em danos não intencionais decorrentes da assistência e não relacionados à evolução natural da doença de base do paciente. Reação adversa ao medicamento, é definida como uma reação prejudicial e indesejada que ocorre após a administração de uma droga, em doses comumente usadas na espécie humana, para prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença, ou para modificar qualquer função biológica (OMS, 2009).

Com a chegada do envelhecimento o corpo sofre várias alterações nas capacidades fisiológicas que interferem na absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos medicamentos, podendo então apresentar alguns efeitos tóxicos para o idoso, mesmo quando estes medicamentos são usados em doses terapêuticas. Fato este que pode acarretar maior frequência de RAM e interações medicamentosas (MARIN, et al., 2009).

Algumas alterações fisiológicas podem ser próprias do processo de senescência, como por exemplo, o aumento do tecido adiposo e a perda da musculatura e líquido corporal atuam de modo direto no efeito de muitos medicamentos. Pode ocorrer também a diminuição do *clearance* renal, ocasionando o acréscimo do volume plasmático dos fármacos e, em decorrência sobrevém um efeito farmacológico exacerbado, aumento o risco de toxicidade (VARALLO et al., 2012; CASSONI et al., 2014).

Por conta das diversas patologias dos idosos, eles estão expostos ao consumo em excesso de medicamentos, a ingestão de diversos fármacos aliado com as alterações fisiológicas, apontam para um aumento da incidência de RAM, com o aumento da idade. Todavia, essas reações adversas a medicações em pessoas longevas são previsíveis e, possivelmente evitáveis. É essencial que haja uma comunicação efetiva entre profissionais de saúde afim de reconhecer os princípios farmacológicos e como o modo de envelhecimento influência na resposta do fármaco, garantindo assim, uma terapêutica assegurada e eficiente (WEHLING, 2014; DAVIES; O'MAHONY, 2017).

Alguns estudos fármaco-epidemiológicos conduzidos no Brasil, apresentam que a prevalência do uso de medicamentos por idosos tem variado entre 70 a 92%, com média de utilização entre dois e cinco fármacos por pessoa. A indicação ou uso de vários medicamentos utilizados concomitantemente pode ser favorável no recurso terapêutico de várias doenças, porém amplia o risco de ocorrência de reações adversas e efeitos colaterais (CASTEL-BRANCO et al., 2013).

Os pacientes que se utilizam da polimedicação, correm o risco de receber prescrição duplicada de medicamentos da mesma classe terapêutica, fato que leva a "cascata de prescrição". Esta descrição é usada em casos em que um fármaco provoca uma reação adversa, a qual é compreendida como uma expressão de uma nova doença e o paciente acaba recebendo um outro medicamento para esta sintomatologia (RAPKIEWICZ; GROBE, 2014).

Estudos brasileiros realizados neste grupo de pacientes indicam o consumo médio de dois a quatro medicamentos por idosos (RIBAS; OLIVEIRA, 2014). O risco da ocorrência de reações adversas a medicação, amplia consideravelmente quanto maior heterogeneidade da farmacoterapia, a ameaça de RAM com o uso de dois fármacos é de 13%, e pode chegar a 58% quando administrado cinco medicamentos, e 82% se for utilizado sete ou mais (PINTO; FERRÉ; PINHEIRO, 2012)

A periodicidade do uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) tem crescido nos últimos anos, tais medicamentos são constantemente utilizados em diversas situações sejam elas, inflamatórias, dor e hipertermia. Os AINEs, representam um grupo farmacológico que é frequentemente utilizado pela população idosa, seja com ou sem prescrição médica, por conta da prevalência de doenças osteomusculares, como artrite e osteoartrite, por exemplo (O'NEIL; HANLON; MARCUM, 2012; ELY et al., 2015).

De acordo com o autor supracitado, ainda que esses medicamentos sejam eficazes no controle da dor e inflamações ocasionadas por essas enfermidades, por outro lado, geram reações adversas graves, onde pode ser citado: sangramento gastrointestinal e insuficiência renal, além de estar associado a ocorrências cardiovasculares e interações medicamentosas.

Compreende-se que os efeitos colaterais e reações adversas a medicação, aos quais os idosos estão susceptíveis tendem a ser mais graves do que em pessoas mais jovens. Em função das características farmacocinéticas, aumento das comorbidades e uso associado com outros medicamentos, os idosos são classificados como grupo com maior risco de desenvolverem efeitos colaterais e reações adversas aos AINEs (TANGIISURAN et al., 2010).

Uma grande parte dessas reações podem ser reduzidas quando se realiza a prescrição de medicamentos ao idoso. Para isto pode ser utilizado as Listas de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) aos idosos, sendo muito utilizado também os Critérios de Beers criada nos Estados Unidos e a *Screening Tool of Older Person Potentially Inappropriate Prescriptions* (STOOP), desenvolvida na Irlanda (DIMITROW et al., 2011). Estas listas apresentam medicamentos com risco de ocasionar efeitos colaterais e grupos farmacológicos que devem ser evitados no momento da prescrição ao paciente idoso. Destaca ainda aqueles que devem ser usados com cautela, entre estes estão alguns medicamentos utilizados para o controle da dor em idosos (FASTBOM; JOHNELL, 2015; AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2012).

Destaca-se que as análises de potenciais interações medicamentosas, derivada ou não da polifarmácia, poderia ser averiguada pelo farmacêutico no ato na entrega do medicamento, assim os resultados de tais análises que ofertassem o risco ao paciente, seriam comunicados ao médico prescritor a fim de otimizar a farmacoterapia e garantia da segurança dos pacientes, especialmente a população idosa (LIMA et al., 2016). O controle do uso de medicamentos por idosos deve ser considerado um desafio para a equipe de saúde, em todos os níveis de atenção à saúde: primário, secundário e terciário; equipe de enfermagem, médicos e farmacêuticos precisam assumir um papel ativo de revisão das prescrições.

Algumas das doenças do envelhecimento colaboram para a manifestação de queixas de dor. Estima-se que 80-85% da população com mais de 65 anos apresentem pelo menos um problema significativo de saúde que os predisponha à dor. As principais causas de dor podem ser patologias traumáticas, infecciosas e principalmente crônico degenerativas, como as doenças osteomusculares, reumáticas e artrose, as quais podem surgir por conta do próprio processo de envelhecimento (MOTA et al., 2010; CELICH; GALON, 2009; DELLAROZA et al., 2008). Devido a auto prevalência de dor crônica em idosos ela é hoje uma das principais causas de busca do serviço de saúde por esta população.

A dor compreende componentes sensoriais, emocionais e cognitivos onde o tratamento com medicamentos anti-inflamatórios ou analgésicos é o mais utilizado. A enfermagem tem um papel crucial no controle da dor crônica em idosos, estratégias de avaliação e manejo da dor devem ser incluídas nos atendimentos e consulta de enfermagem com o objetivo de identificar seu impacto e o uso abusivo de medicamentos. A enfermagem em conjunto com outros profissionais poderá favorecer o uso de terapias não medicamentosas e reduzir o risco do uso de medicamentos especialmente de anti-inflamatórios (DELLAROZA et al., 2008).

Os AINES podem ser utilizados em três áreas terapêuticas, entre elas: reumatismo inflamatório, osteoartrite e dores usuais como cefaleia, pequenos traumas ou tendinites (SICRAS-MAINAR; CAMBRA-FLORENSA; NAVARRO-ARTIEDAC, 2009).

Porém, a prescrição de anti-inflamatórios deve ser realizada com muita precaução e de forma particularizada para os idosos. Tais medicamentos apresentam vários efeitos adversos e interações medicamentosas, agravados pela farmacocinética e farmacodinâmica dessas substâncias que sofre alterações no organismo da pessoa idosa, por conta de modificações fisiológicas própria da idade (O'NEIL; HANLON; MARCUM, 2012).

De acordo com O'Neil, Hanlon e Marcum (2012), os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), apresentam alto risco de toxicidade gastrointestinal e insuficiência renal em idosos, além de estarem relacionados a eventos cardiovasculares e a várias interações medicamentosas. Estudos europeus e americanos aconselham que os AINES orais devem ser esporadicamente prescritos ou administrados para o tratamento de dor em pessoas idosas e quando necessário utilizar deve ser ofertado com muito cuidado e atenção.

Os AINES são um dos medicamentos mais consumidos em todo o mundo. Nos Estados Unidos são realizadas cerca de 70 milhões de prescrição deste fármaco e mais de 30 bilhões de comprimidos são comercializados anualmente (RIBEIRO; SEVALHO; CESAR, 2005).

Diversos anti-inflamatórios são comercializados e encontrados facilmente nas farmácias do Brasil, dentre eles podem-se citar: naproxeno, ibuprofeno e cetoprofeno, os quais estão presentes na lista de MPI, e são vendidos sem necessidade de apresentar receita para adquiri-los (SILVA et al., 2019).

A partir do contexto apresentado elaborou-se a seguinte pergunta de pesquisa: qual o conhecimento científico produzido sobre os efeitos colaterais e reações adversas do uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar os dados disponíveis na literatura científica;

Caracterizar os estudos quanto ao uso de AINES por idosos;

Identificar os efeitos colaterais e reações adversas a medicação do uso de AINES por idosos.

#### **2.1.1 Objetivo Específico**

Descrever os estudos quanto aos anos de publicação, local de realização da pesquisa, delineamento do estudo, grau de evidências e medicamentos anti-inflamatórios esteroides analisados e seus respectivos efeitos colaterais e RAM.

### 3 MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, desenvolvido com a finalidade de reunir e sintetizar achados de estudos realizados, mediante diferentes metodologias, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema descrito (SOARES et al., 2014). O estudo permeou as seguintes etapas: indicadas para a constituição da revisão integrativa da literatura: 1) seleção da pergunta de pesquisa; 2) definição dos critérios de inclusão de estudos e seleção da amostra; 3) representação dos estudos selecionados em formato de tabelas, considerando todas as características em comum; 4) análise crítica dos achados, identificando diferenças e conflitos; 5) interpretação dos resultados e 6) reportar, de forma clara, as evidências encontradas (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Elaborou-se a pergunta de pesquisa utilizando a estratégia PICO. Deste modo, considerou-se P: idosos a partir de 60 anos; I: anti-inflamatórios não esteroides; C: estudos científicos; O: efeitos colaterais e reações adversas a medicação (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

A busca por estudos foi realizada entre março e abril de 2020 nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Web of Science*, e, na biblioteca *Scientific Electronic Library Online* (Scielo).

Os descritores controlados provenientes dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH) foram utilizados em português e inglês e seus sinônimos: "idoso/ *aged, middle ages, aged, 80 and over*", "anti inflamatórios/ *anti inflammatory agentes, non steroidal*" e "efeitos colaterais e reações adversas/ *drug-relates side effects and adverse reactions*".

Para realização dos cruzamentos de descritores, foram utilizados operados booleanos nas bases de dados, conforme quadro 1.

**Quadro 1.** Cruzamentos dos descritores realizados nas bases de dados LILACS, PubMed, CINAHL e Web of Science. E na biblioteca (SciELO). Londrina, 2020.

LILACS e SciELO	(((idoso*) OR (pessoa* idosa*) OR (pessoas de idade) OR (população idosa)) AND ((efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos) OR (efeitos adversos) OR (evento adverso) OR (toxicidade de medicamentos) OR (toxicidade de drogas) OR (toxicidade de fármacos) OR (experiência* adversa*) OR (reações adversas e efeitos colaterais relacionados a drogas)) AND ((anti-inflamatórios) OR (agentes anti-inflamatórios) OR (fármacos anti-inflamatórios)))
PubMed, CINAHL Web of Science	(((Aged) OR (middle aged) OR (aged, 80 and over)) AND ((Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal) OR (Non-steroidal anti-inflammatory agents) OR (Non Steroidal anti inflammatory agentes) OR (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents) OR (Nonsteroidal Anti Inflammatory Agents) OR (Anti Inflammatory Agents, Nonsteroidal) OR (Antiinflammatory Agents, Nonsteroidal) OR (Nonsteroidal Antiinflammatory Agents) OR (Analgesics, Anti-Inflammatory) OR (Analgesics, Anti-Inflammatory) OR (Anti-Inflammatory Analgesics) OR (Aspirin-Like Agents) OR (Aspirin Like Agents)) AND ((Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions) OR (drug related side effects and adverse reactions) OR (side effects of drugs) OR (drug side effect*) OR (effects, drug side) OR (side effect*, drug) OR (adverse drug reaction*) OR (drug reaction, adverse) OR (reactions, adverse drug) OR (adverse drug event*) OR (drug event*, adverse) OR (drug toxicity) OR (toxicity, drug) OR (drug toxicities) OR (toxicities, drug)))

**Fonte:** Própria autora.

As buscas foram realizadas incluindo artigos de 2009 á 2019, porém somente foram encontrados artigos sobre o tema a partir de 2014, em português, inglês e/ou espanhol, que abordavam os efeitos colaterais e reações adversas do uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos.

Como critérios de exclusão: teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, capítulos de livros, revisões de literatura, resumos de congressos, anais e editoriais.

A coleta de dados foi realizada em duas etapas. A primeira compreendeu a busca avançada nas bases de dados, com detalhamento do quantitativo dos artigos bases. Após a leitura de todos os títulos, resumos, *abstracts*, foram selecionados os trabalhos que foram elegíveis de acordo com os critérios já estabelecidos. Na segunda etapa, procedeu-se à leitura na íntegra dos artigos.

Os artigos foram classificados de acordo com o Nível de Evidência (NE). Proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2005), como descrito no Quadro 2.

**Quadro 2:** Classificação dos Nível de Evidência (NE).

<b>Nível</b>	<b>Descrição da evidência</b>
<b>I</b>	Evidência oriunda de revisão sistemática e/ou metanálise na qual há inclusão somente de estudos clínicos controlados e randomizados com delineamento adequado;
<b>II</b>	Evidência oriunda de, no mínimo, um estudo clínico controlado e randomizado com delineamento adequado;
<b>III</b>	Evidência oriunda de um único estudo controlado e randomizado com delineamento adequado;
<b>IV</b>	Evidência oriunda de um estudo de caso-controle ou coorte com delineamento adequado;
<b>V</b>	Evidência oriunda de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos com delineamento adequado;
<b>VI</b>	Evidência oriunda de apenas um estudo descritivo e qualitativo com delineamento adequado;
<b>VII</b>	Evidência oriunda de reflexões de autoridades e/ou relatórios elaborados por grupos de especialistas.

**Fonte:** (MELNYK E FINEOUT-OVERHOLT, 2005).

Propostas atuais de classificação de evidência científicas indicam que estudos de caso poderiam ser incluídos em revisões, especialmente diante do aparecimento de novas patologias, e, conforme o objeto de pesquisa e indisponibilidade de estudos com evidências robustas sobre o tema (MURAD et al., 2016).

Recorreu-se ao PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses*) para a triagem dos estudos, contendo as seguintes etapas: 1) identificação; 2) triagem; 3) elegibilidade e 4) inclusão (MOHER et al., 2009).

Na etapa de identificação, todos os artigos buscados foram hospedados *software* StArt - *State of the Art through Systematic Review*, ferramenta computacional de apoio a revisões sistemáticas que oferece suporte às etapas de planejamento, execução, análise final de dados e visualização dos resultados (FABBRI et al., 2016). Foram eliminados os artigos duplicados.

Após esta ação os artigos foram transferidos para o Microsoft Excel®, sendo este o programa por meio do qual se procurou sintetizar, organizar e comparar os dados dos estudos. Realizou-se a leitura das partes iniciais dos artigos incluindo objetivos, método e resultados afim de preencher uma planilha, para o registro das informações contidas nos textos, contendo: o título do artigo, autores, resumo, ano, tipo de estudo, se respondia à pergunta de pesquisa e os critérios de inclusão e exclusão. As bases de dados foram destacadas por cores.

Na triagem, dois revisores realizaram a seleção dos artigos por meio da leitura do título e resumo. Na etapa de elegibilidade, procedeu-se a leitura na íntegra dos estudos pré-selecionados. A leitura foi feita em dupla pelos revisores de forma independente, e em caso de discordância acionou-se o terceiro revisor. Os revisores não foram cegos para a autoria dos manuscritos. Por último, na inclusão, definiu-se a amostra final composta pelos estudos elegíveis

Após a avaliação inicial dos artigos, eles foram comparados entre si, buscando-se critérios de semelhança ou de diferença. A análise e interpretação dos dados foram realizadas de forma organizada e sintetizada por meio da elaboração de um quadro sinóptico que compreendeu os seguintes itens: identificação do estudo, referência, nome do periódico, local do estudo, tipo de estudo, objetivo, resultados principais do estudo e nível de evidência.

Os medicamentos no estudo foram categorizados seguindo uma classificação internacional conhecida como Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) do Grupo Internacional de Trabalho da OMS para Metodologia das Estatísticas de Drogas. As medicações são classificadas em cinco níveis, sendo o primeiro nível o anatômico, segundo nível subgrupo terapêutico, terceiro nível subgrupo farmacológico, quarto nível subgrupo químico e por último o quinto nível substância química. Para este estudo foi utilizado até o

segundo nível (ATC, 2017). Foram selecionadas as categorias de medicamentos que podem ser prescritas para o controle da dor crônica.

**Quadro 3** – Classes de medicamentos incluídas no estudo, segundo a classificação ATC (The Anatomical Therapeutic Chemical).

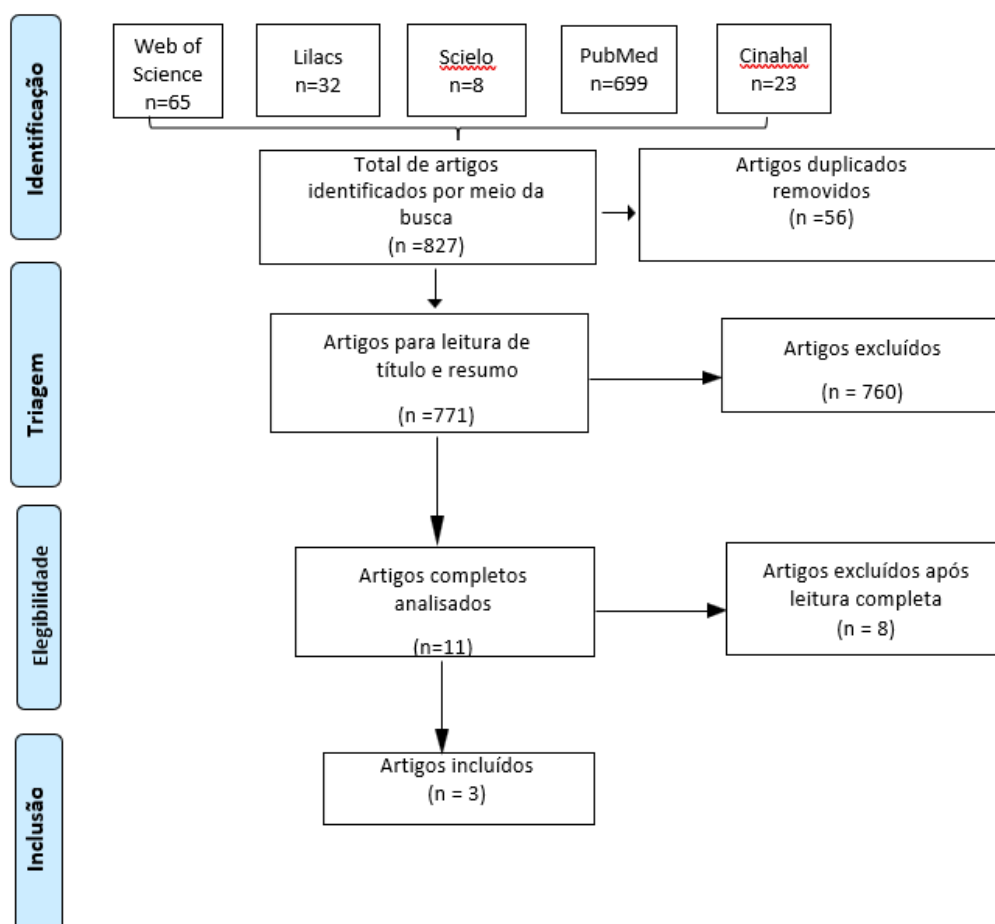
<b>Classes de medicamentos</b>	<b>Classificação ATC</b>
Anti-reumático e anti-inflamatórios	M01
Analgésicos (opióides), (outros analgésicos, antipiréticos e preparações antimigrantes)	N02

**Fonte:** Própria autora.

## 4 RESULTADOS

Encontrou-se 827 publicações, após leitura e análise foram selecionados três artigos que atendiam ao objetivo do estudo.

**FIGURA 1** - Fluxograma dos artigos considerados na revisão bibliográfica com abordagem integrativa. Brasil, 2020.



**Fonte:** Adaptado do diagrama PRISMA-P 2009 Statement (MOHER *et al.*, 2009).

Os artigos selecionados na revisão estão entre o período de 2014 a 2019, sendo dois periódicos estrangeiros e apenas um, nacional (E3). Em um artigo o autor é enfermeiro (E3), e os demais médicos (E1; E2;). Dois artigos estavam disponíveis no idioma inglês e um em português (E3).

Com relação ao delineamento metodológico, segundo Murad *et al.* (2016) os estudos de caso E1 e E2 se encaixariam como último nível de evidência e são considerados para temas sem publicações de pesquisas com

evidências robustas disponíveis. E o (E3) no nível VI, conforme Classificação de Melnyk e Fineout-Overholt (2005).

A tabela 1 mostra os artigos que apresentaram os efeitos colaterais e reações adversas do uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos.

**TABELA 1-** Síntese dos estudos incluídos na revisão de acordo com o ano, tipo de estudo, local de estudo, objetivo e principais resultados

ID	Referência Bibliográfica	Tipo de Estudo	Local do estudo	Objetivo	Principais resultados		Nível de Evidência*
					Medicação utilizada	Reação adversa e/ou Efeito Colateral	
E1	COLAK S, et al., 2014. <i>The American Journal of Emergency Medicine</i> .	Relato de Caso	Estados Unidos	Descrever um caso de choque anafilático ocorrido após a injeção intramuscular de Diclofenato de Sódio, e seu tratamento bem sucedido.	Diclofenaco de Sódio.	Choque anafilático	Sem Identificação
E2	BERNARDES, Sara Santos et al., 2015. <i>São Paulo Medical Journal</i> .	Relato de Caso	Brasil	Relatar o caso de uma idosa com metástase de adenocarcinoma hepático do ducto biliar, com início precoce de distúrbios hematológicos após ingestão de nimesulida em doses terapêuticas.	Nimesulida	Hepatotoxicidade	Sem Identificação
E3	LIMA, Maschio de et al., 2016. <i>Rev. Bras. Geriatria Gerontologia</i>	Prospectivo, exploratório e descritivo com abordagem quantitativa.	Brasil.	Analisar potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em idosos usuários de um serviço particular de distribuição de medicamentos.	Naproxeno Cetoprofeno Piroxicam Meloxicam	Desconforto estomacal, náuseas	VI

Brasil, 2020.

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2020.

\* Grau de Evidência segundo Melnyk e Fineout-Overholt (2005)

O estudo E3 foi o que abordou uma maior diversidade de anti-inflamatórios sendo que os estudos de caso (E1 e E2) trataram respectivamente do Diclofenaco de Sódio e Nimesulida. Destaca-se que os medicamentos descritos nos estudos selecionados pertencem à lista de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Todos os medicamentos envolvidos no estudo se classificam como M1 de anti-inflamatórios.

O estudo E1 é um estudo de caso de paciente, sexo masculino, 68 anos, referia dor abdominal em quadrante superior direito. No exame de imagem foi detectado um cálculo biliar. Prescrito Diclofenaco de Sódio (DS) 75MG, intramuscular (IM). Após 10 minutos, paciente apresentou, confusão mental, taquipnéia, taquicardia (170bpm), hipotensão (50/30 mmHg) e edema de membrana uvular e mucosas, o qual foi diagnosticado com choque anafilático. Foi administrado oxigênio 100% em máscara facial a uma taxa de 6 a 8 l/min. Realizado adrenalina 0,3mg e Meleato de Feniramina 45,5mg via IM (intramuscular). Instalado soro fisiológico 0.9 %. Função cardíaca, condição respiratória e pressão arterial foram monitorados. O paciente apresentou melhora clínica nas horas seguintes. Recebeu alta após 12 horas e foi informado que é alérgico ao DS.

No de caso E2 refere-se a uma mulher de 81 anos, sem hepatite, sem história clínica de reações adversas a medicamentos e com função renal e hepática adequada, apresentava metástase de adenocarcinoma hepático do ducto biliar, desenvolveu hematêmese e epistaxe dois dias antes de ser internada. Ela havia tomado Nimesulida, uma vez por dia, durante seis dias e três semanas antes, ela havia tomado diclofenaco por sete dias, que foi suspenso quatro dias antes do início da terapia com a medicação em destaque. Na admissão médica, foram observadas grandes quantidades de hematomas difusos, epistaxe bilateral e melena. A paciente apresentava hipotensão (80 x 40 mmHg), frequência cardíaca de 70 (bpm), frequência respiratória de 26 respirações por minuto, ventilação espontânea e sudorese. Para afastar a suspeita de sangramento gastrointestinal alto, foi realizada endoscopia digestiva alta, durante os exames apresentou parada respiratória e evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, necessitando de intubação orotraqueal. Dezoito horas após a admissão, apresentou dano renal e hepático que

avançou e a paciente evolui á óbito. Até onde sabe-se, este é o primeiro relato de caso de hepatotoxicidade induzida por Nimesulida em um paciente com câncer de fígado e em um paciente brasileiro.

Observa-se que o estudo E3, apresenta um delineamento transversal de caráter descritivo. Nas 200 receitas analisadas foram prescritos 760 medicamentos, dos quais 294 (38,7%) eram AINEs. Os AINEs corresponderam a 38,7% dos medicamentos prescritos, entre eles: Nimesulida (22,8%) e cetoprofeno (16,3%); dos quais, 8,5% constavam na lista de medicamentos inapropriados para idosos entre eles, cetoprofeno (n=14; 56%), Piroxicam (n=6; 24%), Meloxicam (n=3; 12%) e Naproxeno (n=2; 8%). 30,5% dos idosos relataram sintomas indesejáveis após o uso de AINE, sendo desconforto estomacal (n=34; 17%) o mais incidente seguido de náuseas por 11 (5,5%) dos pacientes.

## 5 DISCUSSÃO

Em um estudo realizado com idosos portadores de doenças crônicas degenerativas em São Paulo, foram analisadas as medicações prescritas por médicos de especialidades diversas, onde constatou-se que os medicamentos mais indicados foram os correlacionados ao sistema musculoesquelético, dentre esses os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), os quais apresentam propensão para indigestão além de ulceração gástrica e duodenal (MANSO; BIFFI; GERARDI, 2015).

Os AINEs estão entre os medicamentos mais utilizados nas práticas de automedicação. No Brasil, alguns estudos sobre a utilização de medicamentos apresentam os AINEs como os mais utilizados pela população, porém estudos próprios sobre o emprego destes fármacos e os fatores relacionados ao uso, são poucos ou mesmo inexistentes (RIBEIRO; SEVALHO; CESAR, 2005).

Estudos realizados com 700 idosos na Finlândia, descreveu que 364 (70%) destes, eram usuários de pelo menos um ou mais anti-inflamatórios e analgésicos. Um estudo realizado na Suíça com 41.626 usuários registrados no sistema de Registro Sueco de Medicamentos Prescritos, 22% dos idosos usavam anti-inflamatórios e analgésicos (HARTIKAINEN, 2005; JOHNELL; FASTBOM, 2008)

Em um estudo realizado na Itália com pacientes idosos que apresentavam osteoartrite de joelho, identificou-se a ocorrência de náuseas quatro dias após o início do tratamento com um anti-inflamatório não esteroidal. Constatou-se em outro estudo, que os idosos tratados com AINEs apresentaram úlceras gastrointestinais. Fato que corrobora com este estudo, onde o (E3) apresentou como efeito colateral, desconforto estomacal e náusea (GALLELLI et al., 2013; DAHLBERG et al., 2009).

Devido a estes fatores, a prescrição destes medicamentos aos idosos deveria ser precedida de uma avaliação criteriosa a fim de identificar fatores de risco que predisponham aos efeitos colaterais e RAM, inclusive a presença de doenças de base que afetam o sistema cardiovascular frequentes nessa faixa etária (LANAS et al., 2014).

Dentre as principais causas do aumento de uso destes medicamentos, destaca-se a facilidade de acesso ao remédio em farmácias, onde a maioria

deles é de venda livre e não é necessário prescrição médica para a compra, atrelado a isso, existe uma grande parcela de idosos com diversas doenças inflamatórias (OSORIO; OTERO; GÓMEZ, 2014; BATLOUNI, 2010).

Sabe-se que os idosos sofrem diversas alterações fisiológicas que induzem a diminuição da homeostasia corporal, entre estas modificações, encontra-se a disfunção hepática, acréscimo do tecido adiposo, perda de musculatura e atenuação da função renal, culminando em um aumento plasmático dos medicamentos e, como resultado, um incremento da resposta farmacológica e de toxicidade (MARQUITO, 2014).

Verifica-se então que o uso indiscriminado e sem acompanhamento adequado de AINEs pode ocasionar diversos efeitos adversos, especialmente no organismo da pessoa idosa. Uma revisão sistemática realizada por Howard et al. (2008) com 13 artigos, apresenta-se que 11% das internações envolvendo medicamentos, eram referentes ao uso de AINEs por efeitos adversos a medicação ou superdosagem.

Percebe-se que o uso crônico de AINEs se intensifica nesta população, e que, grande parte, utiliza diariamente. Os anti-inflamatórios representam uma das principais causas de morbidade nos idosos, os mesmos tornam-se vulneráveis às RAMs onde destaca-se: úlceras gástricas, hemorragias gastrointestinais, hipertensão, eventos trombóticos, insuficiência renal e hepática, entre outras (BACCHI, et al, 2012; WEHLING, 2014).

Algumas complicações ocasionadas pelo uso dos AINEs, como as injúrias renais são reversíveis com a descontinuação do uso desses medicamentos, todavia se acompanhada de condições adversas, como idade progressiva, diabetes mellitus descompensada, hipertensão, e cardiopatias, pode-se provocar disfunção renal aguda, nefrite intersticial e síndrome nefrótica (BATLOUNI, 2010).

Um estudo realizado em Porto Alegre com 1.080 idosos, apresentou que entre as doenças crônicas não transmissíveis relatadas pelos idosos, a doença hepática, demonstrou associação ao uso de anti-inflamatórios (46,0%;  $p=0,004$ ). Também foi verificado que quanto mais medicamentos o idoso utilizava maior era o uso de anti-inflamatórios ( $p=0,001$ ). Portanto os AINES foram associados aos pacientes idosos que referiram ter uma doença hepática, o estudo conclui que este fato é preocupante pois, a patologia pode não estar

sendo interrogada pelo médico no momento da prescrição, ou a enfermidade está sendo provocado pelo consumo excessivo dessa classe medicamentosa (ELY, 2015).

A revisão dos MPI aos idosos deve ser realizada periodicamente por parte dos profissionais responsáveis pela prescrição e entrega de medicamentos na prática clínica, grande parte dos eventos adversos e reações a medicamentos podem ser preveníveis nesta etapa da prescrição medicamentosa. As listas ou critérios de medicamentos potencialmente inapropriados aos idosos devem ser incorporadas na rotina do atendimento aos pacientes idosos.

As listas de medicamentos potencialmente inadequados para idosos, como os critérios de Beers e os critérios de triagem de prescrições potencialmente inadequadas para idosos, (*Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions- STOPP*), recomendam que os AINEs devem ser evitados, se possível, em pacientes idosos, porém não configuram contraindicação absoluta (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015; O'MAHONY et al., 2015).

Os critérios como o Beers e o STOPP, mencionam os AINEs como medicamentos potencialmente inapropriados para todos os idosos, com destaque para os idosos com insuficiência cardíaca, história de úlcera gástrica ou duodenal e doença renal crônica (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2015). Os critérios, já amplamente conhecidos, não conseguiram, porém, alterar a situação do uso indiscriminado destes medicamentos no dia a dia da prática clínica e da auto medicação, facilitada por uma total ausência de controle da venda em muitos lugares do mundo.

Em um trabalho longitudinal, iniciado no ano 2000, realizado pelo Estudo SABE – Saúde Bem-estar e Envelhecimento, contou com uma amostra probabilísticas de 2.143 idosos residentes na cidade de São Paulo, constatou uma prevalência de 28% de uso de algum medicamento inapropriado (MPI) entre os idosos. O terceiro grupo de MPI mais utilizados por esta população foram os fármacos que atuam no sistema musculo esquelético (5,7%), destacando-se o uso de AINEs como, Cetolocolato, Naproxeno e Piroxicam. Destes, dois medicamentos estavam presentes no (E3) que fora descrito por este estudo (CASSONI et al., 2014).

Um estudo observacional, transversal, realizado com mil idosos atendidos pelo SUS, identificou que o diclofenaco de sódio, representou (20,9%), de medicamentos inapropriados para idosos, os quais foram consumidos por pacientes não hospitalizados, representando metade do consumo secundário a automedicação. O Estudo E1 descreveu exatamente a reação adversa a medicação mais grave, que foi o choque anafilático foi ocasionado por este medicamento (BALDONI et al., 2014).

Ainda de acordo com Baldoni et al. (2014) pode-se destacar a alta prevalência do uso de MPI 48,0 e 59,2% de acordo com os critérios de Beers de 2003 e 2012, no qual os fatores associados ao uso de MPI em idosos, destaca-se a automedicação, uso de medicamentos de venda livre e polifármacia.

Para se prescrever uma medicação a uma pessoa idosa, deve-se ter a compreensão do mecanismo de ação e segurança de determinado fármaco, além da importância de entender o processo de envelhecimento, tanto a senilidade como a senescência (OLIVEIRA et al., 2011).

Entre as dificuldades dessa revisão destaca-se o reconhecimento de poucos estudos que apresentassem os efeitos colaterais e reações adversas a medicação estratificada para a faixa etária dos idosos, levando à exclusão de inúmeros estudos e seleção de uma pequena amostra.

Esta temática mesmo não apresentando pesquisas que retratem evidências fortes, como ensaio clínico randomizado controlado, o qual é considerado o padrão adequado na Prática Baseada em Evidências (PBE), não impossibilita a tomada de decisões referentes a futuras pesquisa e protocolos que direcionem para uma prática clínica mais segura (GALVÃO; SAWADA; ROSSI, 2002).

A principal contribuição deste trabalho foi divulgar a restrita quantidade de informações sobre efeitos colaterais e reações adversas causadas por anti-inflamatórios em idosos. O que pode explicar a inexistência de guias de prática clínica que contribuam para o uso seguro dos AINE em idosos e que poderiam encorajar o uso racional e seguro de medicamentos em benefício dessa população (WEHLING, 2014).

Uma hipótese para explicar a não existência de mais publicações sobre o tema, pode ser o fato que em alguns países do mundo existe já um controle

mais rigoroso do uso desta classe de medicamentos, o que poderia desestimular pesquisas sobre esta temática. Outra hipótese é a ausência de sistemas informatizados nos serviços de saúde e estabelecimentos de vendas que informam sobre a real condição de uso, o que dificulta o acesso a dados precisos sobre o uso e suas consequências de maneira a viabilizar pesquisas robustas sobre a temática.

É preciso estimular o debate técnico e político para que sistemas que hoje controlam outras medicações possam ser usados também para os AINEs. Um enfrentamento técnico e ético terá que ser realizado para que a médio e longo prazo a venda indiscriminada e o hábito do uso pela população de idosos sejam substituídos por outras alternativas terapêuticas seguras e acessíveis a todos os idosos.

## 6 CONCLUSÃO

Essa revisão analisou, três estudos que dissertavam quando ao uso de AINES por idosos, seus efeitos colaterais e reações adversas, os quais possuíam um delineamento metodológico de caráter descritivo, por consequência apresentava níveis de evidências baixo, fato que limita a análise de estudos científicos robustos sobre o tema.

Os três estudos abordaram sobre os efeitos colaterais e reações aos seguintes medicamentos: Diclofenaco de Sódio, Nimesulida, Naproxeno, Cetoprofeno, Piroxicam e Meloxicam. Os estudos selecionados foram 2 estudos de caso e um estudo transversal descritivo, sendo dois realizados no Brasil e um nos Estados Unidos. Conforme a avaliação sobre evidência científica a classificação dos três artigos é de baixa evidência o que demonstra a necessidade de mais estudos sobre esta temática. Os efeitos colaterais e RAM relatadas foram: choque anafilático, hepatotoxicidade induzida por medicamento, náuseas e desconforto estomacal.

Apesar do conhecimento teórico sobre os riscos no uso de anti-inflamatórios em idosos, existente na literatura branca como livros científicos relacionados a farmacologia e a prática clínica de profissionais de saúde, há uma ausência de artigos com evidências científicas que comprovem os riscos que essa medicação pode ocasionar no uso pelo idosos.

Esta ausência de publicações embasadas em evidências científicas sobre o tema dificulta a estruturação de um protocolo de procedimentos que possam direcionar os profissionais na assistência a esta população tão presente nos serviços de saúde. O estabelecimento das condutas a serem tomadas frente aos efeitos colaterais e reações adversas a respeito do uso dos AINES na população idosa, poderá evitar consequências graves a vida e saúde dessas pessoas.

Entretanto a quase inexistências de evidências robustas sobre o tema não pode paralisar os pesquisadores e profissionais vinculados ao tema da dor, seu controle e uso de medicamentos AINEs por idosos. A alternativa seria que a partir da utilização do conhecimento expresso na literatura branca pudessemos estruturar um protocolo de utilização e avaliação do uso de AINEs por idosos que poderia, a partir de sistemas informatizados, fornecer dados

para uma pesquisa mais robusta sobre a ocorrência de efeitos colaterais e RAM.

A Enfermagem pode ser propulsora desta iniciativa considerando que ela está presente em todos os níveis de assistência a idoso do Sistema Único de Saúde (SUS), onde muitas vezes a prescrição e/ou o uso poderia ser registrado e acompanhado. Muitas categorias profissionais tais como: médicos, farmacêuticos poderiam contribuir com esta ação. Mas uma equipe de enfermagem, enfermeiros e técnicos, sensibilizados, capacitados e organizados para este efetivo controle poderá gerar novos conhecimentos sobre a realidade na prática clínica, além de poder efetivamente intervir antes que consequências mais graves se instalem na saúde dos idosos.

O envelhecimento populacional, comorbidades frequentes, a dor e o uso de medicamentos inadequadamente são desafios que não podem ser ignorados e precisam ser enfrentados com união de esforços e ações desde a clínica até a pesquisa.

Somente um círculo virtuoso entre a clínica e a pesquisa gerará dados e conhecimentos capazes de mudar a realidade frente ao tema dos AINEs e seus efeitos na população idosa.

## REFERÊNCIAS

ATC- The Anatomical Therapeutic Chemical. **International Language for drug utilization research**. 2020. Disponível em: <<https://www.whocc.no/>> Acesso em: 06 de dez de 2020.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **J Am Geriatr Soc**. 2012;60(4):616-31

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 94, n. 4, pág. 556-563, abril de 2010. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010000400019&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000400019&lng=en&nrm=iso)>.

BACCHI S, PALUMBO P, SPONTA A, COPPOLINO MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2012;11(1):52-64. doi: 10.2174/187152312803476255. PMID: 22934743.

BALDONI AO, AYRES LR, MARTINEZ EZ, DEWULF NLS, SANTOS V, PEREIRA LRL. Factors associated with potentially inappropriate medications use by the elderly according to Beers criteria 2003 and 2012. **Int J Clin Pharm**. 2014; 36:316-324.

BERNARDES, Sara Santos et al. Nimesulide-induced fatal acute liver failure in an elderly woman with metastatic biliary adenocarcinoma. A case report. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 133, n. 4, p. 371-376, Aug. 2015. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802015000400371&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802015000400371&lng=en&nrm=iso)>.

By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **J Am Geriatr Soc**. 2015 Nov;63(11):2227-46. doi: 10.1111/jgs.13702. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26446832.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Orientações técnicas para a implementação de Linha de Cuidado para Atenção Integral à Saúde da Pessoa Idosa no Sistema Único de Saúde – SUS** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei n 1074/2003, Estatuto do Idoso. Brasília: DF, outubro de 2003.

CASSONI TCJ, CORONA LP, ROMANO-LIEBER NS, SECOLI SR, DUARTE YAO, LEBRÃO ML. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE. **Cad Saúde Pública** 2014;30(8):1708-20.

CASTEL-BRANCOMM, SANTOS AT, CARVALHORM, CARAMONA MM, SANTIAGOLM, FERNANDEZ-LLIMOSF, et al. As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINEs. **Acta Farm Port** 2013;2(2):9-27.

CELICH, Kátia Lilian Sedrez; GALON, Cátia. Dor crônica em idosos e sua influência nas atividades da vida diária e convivência social. **Rev. bras. geriatr. gerontol.** Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 345-359, Dec. 2009. Available from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232009000300345&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232009000300345&lng=en&nrm=iso).

COLAK S, GUNES H, AFACAN MA, KANDIS H, ERDOGAN MO, AYRANCI M, SARITAS A. Anaphylaxis after intramuscular injection of diclofenac sodium. **Am J Emerg Med.** 2014 Jul;32(7):815.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2013.12.049. Epub 2014 Jan 3. PMID: 24581886.

DAHLBERG LE, HOLME I, HOYE K, RINGERTZ B. A randomized, multicentre, double-blind, parallel-group study to assess the adverse event-related discontinuation rate with celecoxib and diclofenac in elderly patients with osteoarthritis. **Scand JRheumatol.** 2009; 38(2):133-143.

DAVIES EA, O'MAHONY MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. **Br J Clin Pharmacol.** 2015 Oct;80(4):796-807. doi:10.1111/bcp.12596. Epub 2015 May 22. PMID: 25619317; PMCID: PMC4594722.

DELLAROZA, Mara Solange Gomes et al. Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos da comunidade. **Rev. Assoc. Med. Bras.** São Paulo, v. 54, n. 1, p. 36-41, Feb. 2008. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302008000100018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000100018&lng=en&nrm=iso)>.

DIMITROW MS, AIRAKSINEN MS, KIVELÄ SL, LYLES A, LEIKOLA SN. Comparison of prescribing criteria to evaluate the appropriateness of drug treatment in individuals aged 65 and older: a systematic review. **J Am Geriatr Soc.** 2011;59(8):1521-30

ELY, Luísa Scheer et al. Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na Estratégia Saúde da Família. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 475-485, set. 2015. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232015000300475&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000300475&lng=pt&nrm=iso)>.

FABBRI, S. et al. Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process. *In*: Conferência Internacional sobre Avaliação e

Avaliação em Engenharia de Software, 20., 2016, Limerick. **Anais [...]**. Limerick: Irlanda, 2016.

FASTBOM J, JOHNELL K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging*. 2015;32(3):189-99.

FRIES A., & PEREIRAD. (2013). TEORIAS DO ENVELHECIMENTO HUMANO. *Revista Contexto & Saúde*, 11(20), 507-514. <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2011.20.507-514>.

GALVÃO CM, SAWADA NO, ROSSI LA. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. *Rev Latinoam Enferm*. 2002;10(5):690-5

GALLELLI L, GALASSO O, FALCONE D, SOUTHWORTH S, GRECO M, VENTURA V, et al. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on clinical outcomes, synovial fluid cytokine concentration and signal transduction pathways in knee osteoarthritis. A randomized open label trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013; 21(9):1400-8.

HARTIKAINEN SA, MÄNTYSELKÄ PT, LOUHIVUORI-LAAKO KA, SULKAVA RO. Balancing pain and analgesic treatment in the home-dwelling elderly. *Ann Pharmacother* 2005;39(1):11-16.

HOWARD RL, AVERY AJ, SLAVENBURG S, ROYAL S, PIPE G, LUCASSEN P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):136-47.

JACKSON Carlos Rapkiewicz; RAFAELA Grobe. CIM FORMANDO. Boletim Do Centro De Informação Sobre Medicamentos - Edição nº 03 - Ano XII – 2014.

JOHNELL K, FASTBOM J. Concomitant use of gastroprotective drugs among elderly NSAID/COX-2 selective inhibitor users: a nationwide register-based study. *Clin Drug Investig* 2008;28(11):687-95.

LANAS A, BENITO P, ALONSO J, HERNÁNDEZ-CRUZ B, BARÓN- - ESQUIVIAS G, PEREZ-AÍSA Á, et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG), *Gastroenterología y Hepatología*, Volume 37, Issue 3, 2014, Pages 107-127, ISSN 0210-5705, <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2013.11.014>.

LIMA, Tiago Aparecido Maschio de et al . Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos. *Rev. bras. geriatr. gerontol.*, Rio de Janeiro , v. 19, n. 3, p. 533-544, June 2016 . Available from

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232016000300533&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232016000300533&lng=en&nrm=iso)>.

MURAD MH, ASI N, ALSAWAS M, ALAHDAB F. New evidence pyramid. **Evid Based Med.** 2016 Aug;21(4):125-7. doi: 10.1136/ebmed-2016-110401. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27339128; PMCID: PMC4975798.

MARQUITO, Alessandra Batista et al. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.** , São Paulo, v. 36, n. 1, pág. 26-34, março de 2014. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002014000100026&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002014000100026&lng=en&nrm=iso)>.

MANSO, Maria Elisa Gonzalez; BIFFI, Elaine Cristina Alves; GERARDI, Thiago José. Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. **Rev. bras. geriatr. gerontol.** Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 151-164, Mar. 2015. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232015000100151&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000100151&lng=en&nrm=iso)>.

MARIN, Maria José Sanches et al. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 24, n. 7, p. 1545-1555, July 2009 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008000700009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000700009&lng=en&nrm=iso)>.

Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p.3-24.

MOTA PM, LIMA ALZ, COELHO E, PAULA EMX, FURINI AAC. Estudo sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista. **Rev Ciênc Farm Básica Apl** 2010;31(2):157-63.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLOS medicine**, v. 21, n. 7, jul. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19621072>.

O'MAHONY D, O'SULLIVAN D, BYRNE S, O'CONNOR MN, RYAN C, GALLAGHER P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. **Age Ageing.** 2015 Mar;44(2):213-8. doi: 10.1093/ageing/afu145. Epub 2014 Oct 16. Erratum in: Age Ageing. 2018 May 1;47(3):489. PMID: 25324330; PMCID: PMC4339726.

O'NEIL CK, HANLON JT, MARCUM ZA .Adverse Effects of Analgesics Commonly Used by Older Adults With Osteoarthritis: Focus on Non-Opioid and Opioid Analgesics, **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, Volume 10, Issue 6, 2012, Pages 331-342, ISSN 1543-5946, <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2012.09.004>.

OSORIO, Álvaro; OTERO REGINO, William; GOMEZ ZULETA, Martín. Utilización de AINES y uso de IBP profilácticos en pacientes de medicina interna. **Rev Col Gastroenterol**, Bogotá , v. 29, n. 2, p. 125-130, June 2014 . Available from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572014000200006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000200006&lng=en&nrm=iso).

OPAS. Brasil. Envelhecimento e Saúde, 2018

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). The Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety v1.1. Final Technical Report and Technical Annexes, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/en/>.

OLIVEIRA MG, AMORIM WW, RODRIGUES VA, PASSOS LC. Access of Brazilian elders to potentially inappropriate medications. *Rev APS* 2011;14(3):258-65.

OLIVEIRA MG, AMORIM WW, OLIVEIRA CRB, COQUEIRO HL, GUSMÃO LC, Passos LC. Brazilian consensus of potentially inappropriate medication for elderly people. *Geriatr Gerontol Aging*.2016;10(4):168-181

PARENTE, Alexandra Marisa de Egas Geraldês. **Estado Nutricional dos Idosos no Centro de Saúde Santa Maria de Bragança**. 2016. 210 f Dissertação (Mestrado) – Curso de Enfermagem Comunitária – Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, 2016.

PEREIRA RA, ALVES-SOUZA RA, VALE JS. Processo de transição epidemiológica no Brasil: uma revisão de literatura. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente** 6(1): 99-108, jan-jun, 2015

PEREIRA, Ingrid Freitas da Silva; SPYRIDES, Maria Helena Constantino; ANDRADE, Lára de Melo Barbosa. Estado nutricional de idosos no Brasil: uma abordagem multinível. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 5, e00178814, 2016. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2016000500709&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000500709&lng=en&nrm=iso).

PINTO MCX, FERRÉ F, PINHEIRO MLP. Potentially inappropriate medication use in a city of Southeast Brazil. *Braz J Pharm Sci* 2012;48(1):79-86

RAPKIEWICZ, J. C.; GROBE, R. CIM formando. Boletim do Centro de Informação sobre Medicamentos. nº 03, Ano XII, novembro, p. 1-8, 2014.

Disponível em: [https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/24143/boletim\\_cim\\_3\\_edicao\\_alterada.pdf](https://www.crf-pr.org.br/uploads/revista/24143/boletim_cim_3_edicao_alterada.pdf).

RIBEIRO, Andréia Queiroz; SEVALHO, Gil; CESAR, Cibele Comini. Prevalência e fatores associados ao uso de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2000. **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo , v. 8, n. 3, p. 306-315, Sept. 2005 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2005000300012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2005000300012&lng=en&nrm=iso)>.

RIBAS, Carlise; OLIVEIRA, Karla Renata de. Perfil dos medicamentos prescritos para idosos em uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí-RS. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 17, n. 1, p. 99-114, Mar. 2014 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232014000100099&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232014000100099&lng=en&nrm=iso)>.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M.R.C. A Estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev. Latino-am Enferm.**, v. 15, n. 3, p. 508-11, 2007.

SICRAS-MAINAR A, CAMBRA-FLORENSA S, NAVARRO- ARTIEDAC R. Consumption of oral analgesics and dosage forms in elderly patients: population based study. **Farm Hosp** 2009;33(3):161-71.

SILVA, Layanara; BUENO, Rayssa; FREITAS, Rafaela; MACIEL, Maria; MARCELINO, Talita. Incidência da automedicação no uso indiscriminado de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais entre universitários de Imperatriz-MA. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, 2019. v. 2, n. 2, p. 862-887.

SOARES, Cassia Baldini et al . Integrative Review: Concepts And Methods Used In Nursing. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 48, n. 2, p. 335-345, Apr. 2014 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342014000200335&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000200335&lng=en&nrm=iso)>.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo , v. 8, n. 1, p. 102-106, Mar. 2010. Available from [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167945082010000100102&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167945082010000100102&lng=en&nrm=iso).<https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

TANGIISURAN, B., GOZZOLI, M., DAVIES, J., & RAJKUMAR, C. (2010). Adverse drug reactions in older people. **Reviews in Clinical Gerontology**. 20(3), 246-259. doi:10.1017/S0959259810000171.

VARALLO FR, AMBIEL ISS, NANJI LO, GALDURÓZ JCF, MASTROIANNI PC. Assessment of pharmacotherapeutic safety of medical prescriptions for elderly residents in a long-term care facility. **Braz J Pharm Sci** 2012;48(3):477-85.

WEHLING M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. **Eur J Clin Pharmacol**. 2014 Oct;70(10):1159-72. doi: 10.1007/s00228-014-1734-6. Epub 2014 Aug 28. PMID: 25163793.

.