

ANÁLISE DO RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ASSOCIADO AO USO DE MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO- ESTERÓIDES.

Karen Loraine Macena Santos; Vitória Maria Maciel Farias Silva; Michele de Lima Alves; Anderson Felipe Soares de Freitas; Juliana Meira De Vasconcelos Xavier.

Faculdade Mauricio de Nassau-FCM-CG; Karen.cgd@hotmail.com

RESUMO

O termo AVE (acidente vascular encefálico) significa comprometimento súbito da função encefálica, causada por inúmeras alterações histopatológicas, envolvendo um ou vários vasos sanguíneos intracranianos. Seus sinais e sintomas estão correlacionados com o local e extensão da lesão. Diante do exposto, o atual estudo objetiva-se em analisar o risco de desenvolvimento de Acidente Vascular cerebral em pessoas que fazem o uso freqüente de antiinflamatórios não-esteroidais. Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica na categoria quantitativa. Ao buscar dados, foi possível realizar a consulta através do, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED, MEDLLINE, SCIELO E DATASUS considerado como critério inicial para seleção, entre os anos de 1993 á 2015, no idioma inglês e português. A pesquisa resultou no total de 21 artigos pesquisados em diversos bancos de dados online, para isto foi efetuada uma análise de pesquisa no banco de dados do domínio de Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre as regiões do Brasil e no estado da Paraíba, em seguida foi executada uma análise para evidenciar a composição dos AINE's associando com o risco de ocasionar o AVE. Contudo pode-se dizer que os AINE's estão interligados, sucedendo ao desenvolvimento do Acidente Vascular Encefálico.

Palavras-chave: Fatores de risco; Acidente Vascular Encefálico; Mortalidade.

INTRODUÇÃO

O termo AVE (acidente vascular encefálico) e/ou AVC (acidente vascular cerebral) significa comprometimento súbito da função encefálica, causada por inúmeras alterações histopatológicas, envolvendo um ou vários vasos sanguíneos intracranianos. Seus sinais e sintomas estão correlacionados com o local e

extensão da lesão. O AVE pode manifestar-se por déficit efêmero ou por seqüelas graves.

Entretanto tem-se em vista que alguns pacientes continuam lúcidos, enquanto outros podem apresentar confusão mental, delírio, amnésia, sonolência ou estado de coma, podendo vir a óbito. Sendo associada à

segunda causa de morte no Brasil (LIMA, et al., 2006).

Pode-se dizer que, a AVE é uma doença caracterizada pelo início agudo de um déficit neurológico que persiste por pelo menos 24h, refletindo no sistema nervoso central como resultado de um distúrbio na circulação sanguínea cerebral (CANCELA, 2008).

O AVE é mais predominante em adultos de meia idade e idosos. Nas últimas décadas, o Brasil vem mudando seu perfil de morbimortalidade, com as doenças crônicas não transmissíveis liderando as principais causas de morte. Entre as mais importantes doenças crônicas está a AVE, que é uma das principais causas de internações e mortalidade relatadas, causando na grande maioria dos pacientes algum tipo de deficiência, seja parcial ou completa (ALMEIDA, 2012)

A síndrome Neurológica AVE é frequentemente diagnosticada em adultos. A incidência dobra a cada década após os 55 anos de idade, sendo ocupada a posição de destaque da população idosa. Estima-se que a prevalência mundial na população geral é de 0,5% e 0,7% no Brasil, além da elevada mortalidade. A maioria dos sobreviventes apresenta seqüelas, com limitação da atividade física e intelectual além de elevado custo social. Em 1999, o número de mortes por AVE em todo o mundo foi de 5,54 milhões, e 2/3 dessas mortes ocorreram em

países menos desenvolvidos. Espera-se pela projeção sem intervenções, que o número de mortes por AVE aumentará para 6,3 milhões em 2015 e 7,8 milhões em 2030, segundo (PEREIRA, et al., 2009).

Baseado nisso, a sua etiologia é um ponto que deve ser avaliado, pois possibilita tratamento e/ou correção adequada. Acredita-se, ainda, que grande parte da população não tem condição devidamente diagnosticada; alguns fatores de risco ainda são desconhecidos, e em muitos doentes com a patologia não se tem etiologia esclarecida (PIRES, et al., 2004).

Os jovens apresentam uma porcentagem mínima de desenvolver o AVE, tanto no sexo feminino como no sexo masculino. Porém no mundo atual, há o uso contínuo e abusivo de álcool e/ou cocaína em quantidades extremamente elevadas, aumentando a taxa de diagnósticos para AVE precocemente, sendo em sua grande maioria complicada reverter o quadro clínico. (ZÉTOLA, et al., 2001).

Alguns fatores, consistem no risco para o desencadeamento do AVE; dentre eles hipertensão arterial, diabetes mellitos, tabagismo/fumo, fibrilação atrial, anticoncepcionais orais, hipercolesterolemia, homocisteína. Observa-se também estudos que correlacionam o uso freqüente de antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs) para uma tendência de desenvolvimento do

AVE, (ZÉTOLA, et al., 2001; apud BATLOUNI, 2010).

Diante do exposto, o atual estudo objetiva-se em analisar o risco de desenvolvimento de Acidente Vascular cerebral em pessoas que fazem o uso freqüente de antiinflamatórios não-esteroidais.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica na categoria quantitativa. Ao buscar dados, foi possível realizar a consulta através do, GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED, MEDLLINE, SCIELO E DATASUS considerado como critério inicial para seleção.

Optou-se por esta base de dados por ser a mesma uma das principais fontes de publicações científicas na atualidade e, a partir de seu sistema de busca, utilizaram-se as palavras-chave "AVE (acidente vascular encefálico)", "Brasil", "fatores de risco" e também "antiinflamatórios não-esteroidais". Foram selecionados apenas os artigos nas línguas portuguesas e inglesas publicados no período compreendido entre 1993 a 2015.

Realizou-se leitura cuidadosa de todos os artigos selecionados, incluindo, neste estudo, aqueles que utilizaram métodos epidemiológicos na abordagem do risco de AVE no país. Foram também incluídas

publicações de órgãos oficiais sobre distribuição e freqüência do AVE no âmbito nacional, assim como outros artigos originais restritos ou não ao intervalo pré-estabelecido de seleção dos demais, em decorrência de seu valor como referência histórica e/ou sua relevância no contexto apresentado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa resultou no total de 21 artigos pesquisados em diversos bancos de dados online, sendo nove na base de dados do GOOGLE ACADÊMICO, três na banca de dados LILACS, quatro na base de dados MEDLINE e cinco da base de dados do SCIELO. Logo após a pesquisa de revisão bibliográfica, foi estabelecida e efetuada uma análise de pesquisa quantitativa nos dados de domínio publico do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Foram analisadas e investigados números de internação em torno da Paraíba entre os anos de 2008 á 2015, posteriormente foi possível perceber que durante esse período os anos que mais consistiram em grande escala de internação ocorreu em 2008 com (162), 2010 (168) e 2011 (145). Porém em menor escala de internação estão os anos de 2009 (113), 2012 (119), 2013 (124), 2014 (117). Contudo em 2015 foi possível evidenciar o menor índice de caso de internações ocasionado pelo AVE com cerca de 82

internações devido aos dados investigados, resultando no total de com 1.130 internações na Paraíba entre 2008 á 2015, evidenciados no Gráfico 1.

A partir desta investigação feita pelo banco de dados do DATASUS, foi preestabelecida uma análise em torno das regiões do Brasil em modo geral, de meio que fossem visadas as regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro/Oeste com maiores e menores índices de casos de internações, pode-se perceber que as regiões mais submetidas às internações em hospitais derivados do SUS estão o Sudeste com 444.736, Nordeste 253.175 e o Sul equivalente a 166.123, casos de ocorrências no Brasil. Entretanto em menor escala de internações ficaram as regiões Centro/Oeste 62.103 e o Norte 60.322, determina-se no total de 988.475 internações desde 2008 á 2015 no Brasil, demonstrada no Gráfico 2.

Com a perscrutação dos dados obtidos no DATASUS, foi estabelecida uma exploração para obter quantidade de óbitos ocorridos no Brasil durante Janeiro de 2008 á Dezembro de 2015, após esta procura de dados, foi possível totalizar 988.475 acontecimentos de óbitos no país, tendo como grande incidência o Sudeste 75.927 e o Nordeste 44.899, pois a um fluxo de habitantes consiste uma grande escala, porém teve as regiões de menores casos de

óbitos, foram o Sul 22.423, Norte 10.525 e Centro/Oeste 9.612, inserida no Gráfico 3.

Gráfico 1: Número de internações na Paraíba durante os anos de 2008 á 2015.

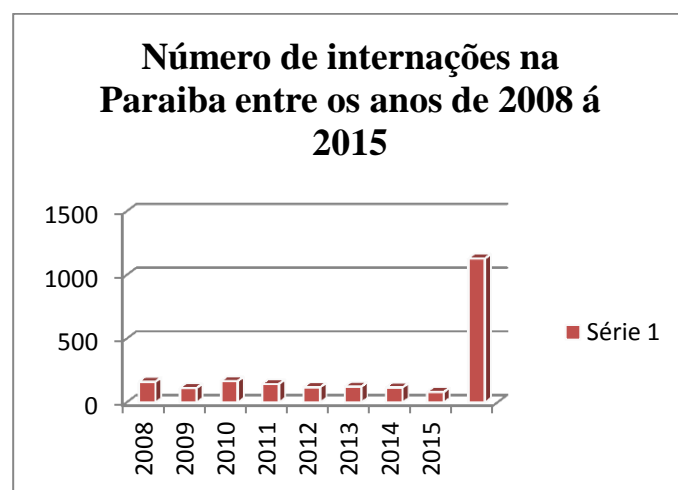


Gráfico 2: Quantidade de internações no Brasil por Região durante os anos de 2008 á 2015.

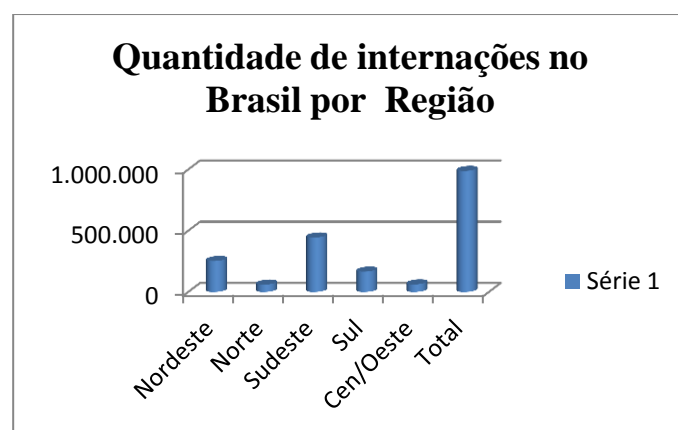
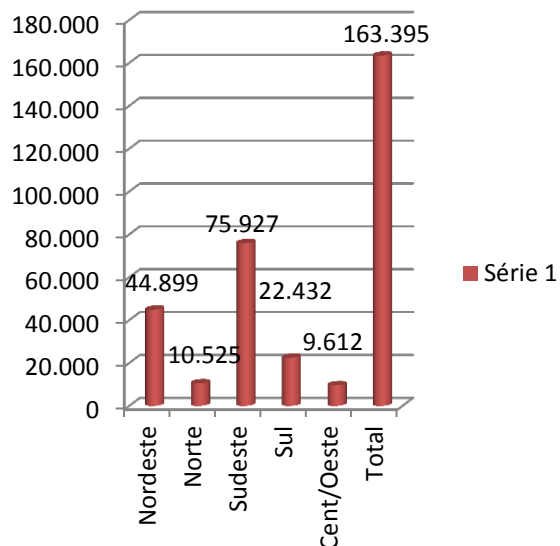


Gráfico 3: Número de óbitos ocorridos nas Regiões do Brasil totalizando 163.395 mortes.

Número de óbitos ocorridos nas Regiões do Brasil: 2008 á 2015



O Acidente Vascular Encefálico (AVE) resulta da restrição sanguínea ao cérebro, o que leva ao desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral. Contudo seus sintomas perduram por um período superior a 24 horas ou conduzem à morte (MAZZOLA et al, 2007).

As causas do AVE são decorrentes do quadro anóxico-isquêmico, consistindo no resultado da falência vasogênica que suprime o tecido cerebral com oxigênio e acúmulo de substratos hemorrágicos, resultando no extravasamento de sangue para dentro ou para o externo das estruturas do sistema nervoso central (CHAVES, 2000).

O AVE hemorrágico (AVEh) resulta a hemorragia subaracnóide (HSA), decorrente da ruptura de aneurisma saculares congênitos localizados nas artérias do polígono de Willis e a hemorragia intraparenquimatosa (HPI), cujo prejuízo causal básico é a degeneração hialina das artérias intraparenquimatosa cerebrais (HPI), tendo como principal doença associada a AVE isquêmico (AVEi) (RADANOVIC, 2000).

Ao observar estudos analisados se pode comparar o fator real das consequências que o AVE acarreta, notando-se prejuízo motor, comprometendo a fala, além de distúrbios psiquiátricos, problemas sexuais e dificuldades familiares e laborativas (ROCHA et al., 1993 apud ALMEIDA, 2012).

Estudos evidenciam que o Brasil está em segundo lugar do ranking mundial de óbitos pela patologia do AVE (LIMA et al., 2006 apud MEIRA, 2012).

Fatores de risco

Nas últimas décadas, estudos de métodos mais acurados, têm identificado riscos não modificáveis bem como modificáveis para AVE isquêmica e hemorrágica. A identificação e o controle de fatores de risco visam à prevenção primária de AVE na população. Entretanto as taxas de incidência variam drasticamente de uma população para

outra, motivo para que se investiguem as causas em todo mundo. Muita dessa heterogeneidade de incidência de AVE pode dever-se a diferenças de prevalência de fatores de risco, mas algumas populações têm incidência mais alta que a prevista pelos níveis de exposição, sugerindo que outras características, como as genéticas, devem ser responsáveis por essas diferenças (CHAVES, 2000).

Sendo os principais fatores de risco, hipertensão arterial, diabetes mellitus, fumo, fibrilação arterial, raças e fatores socioeconômicos, anticoncepcionais orais, migrânea (enxaqueca), sedentarismo, hipercolesterolemia e homocisteína. Destacando-se o uso exacerbado de (AINE's) principalmente o ibuprofeno e diclofenaco). Entretanto existem outras causas menos frequentes de AVE como doenças inflamatórias das artérias, alguns tipos de reumatismo, uso de drogas como cocaína, doenças do sangue e da coagulação sanguínea (ZÉTOLA, 2001 apud CANCELA, 2008)

Fisiopatologia

O tecido nervoso é desprovido de reservas, sendo totalmente dependente da circulação sanguínea, pois é graças a este que as células nervosas se mantêm ativas, sendo seu metabolismo dependente de oxigênio e glicose. A interrupção deste fluxo numa

determinada área do cérebro tem por conseqüência uma diminuição ou total parada da atividade funcional dessa área. Se por acaso a interrupção do fluxo sanguíneo for inferior a 3 minutos, a alteração é reversível; se esse prazo ultrapassar os 3 minutos, a alteração funcional poderá ser irreversível, originando necrose no tecido nervoso. Contudo o AVE pode ser causado por dois mecanismo diferentes: oclusão de um vaso provocando isquemia e enfarte do território dependente desse vaso ou ruptura vascular (CANCELA, 2008)

Hipertensão arterial.

Baseado nos dados coletados se consegue observar que, a hipertensão é caracterizada como uma patologia silenciosa sem demonstrar nenhum sintoma, porém algumas pessoas apresentam dores de cabeça, tontura, zumbido, dor no peito e fraqueza, que podem ser sinais de alerta para ocasionar o AVE (MONDELLI., LOPES, 2009).

Diabetes de Mellitus

Síndrome resultante de um distúrbio no metabolismo de açúcares, gorduras e proteínas, é uma das principais doenças crônicas que afeta o homem. Os mecanismos etiopatogênicos de AVE e AIT nos diabéticos se devem a alterações da hemodinâmica

cerebral, à hiperglicemia e a outros fatores de risco associados. O diabetes constitui risco para AVE por mecanismos aterogênicos diretos e por interagir com outros fatores de risco, como hipertensão e hiperlipidemia (CHAVES, 2000 apud VIANA., RODRIGUEZ, 2010).

Tabagismo/Fumo

Tabagismo/fumo são umas das causas que pode dobrar o risco de acidente vascular encefálico isquêmico, junto a outros fatores, aumentando o risco de doença coronariana. Porém os fumantes têm um risco maior de doenças vasculares periférica, câncer, doença crônica no pulmão dentre outras. Contudo fumantes que fazem o uso de 40 cigarros por dia apresentam risco relativo de duas vezes a mais que fumantes de 10 cigarros/dia. Entretanto parar de fumar reduz o risco de forma significativa após dois anos, atingindo o patamar de não-fumantes em cinco anos. O fumo contribui independentemente para a incidência de AVE com maior risco para hemorragia subaracnóide, seguido por infarto cerebral (CHAVES, 2000 apud SILVA et al., 2004).

Fibrilação atrial

Fibrilação atrial é a taquiarritmia sustentada de maior ocorrência na prática médica, com

maior prevalência na faixa dos 60 anos, aumentando cerca de 2% a cada década. Entre as doenças cardíacas que mais contribuem para a sua instalação, destaca-se: hipertensão arterial, miocardiopatia dilatada e doenças valvares, com as lesões por doenças reumáticas, acometendo a população mais jovem, sendo as valvas mitrais e aórticas mais acometidas. É reconhecida a importância da fibrilação atrial como fator de risco para o acidente vascular encefálico. A fibrilação atrial é a arritmia supraventricular que mais se relaciona a acidentes tromboembólicos e à insuficiência cardíaca. Estudos mostram incidência de 3% a 7 % ao ano de acidente vascular encefálico em pacientes que não fazem o uso de anticoagulantes (SILVA et al., 2004).

Anticoncepcionais orais

Componentes que contêm dois hormônios sintéticos, o estrogênio e o progestogênio, semelhante aos produzidos pelo ovário da mulher. As pílulas combinadas atuam basicamente por meio da inibição da ovulação, além de provocar alterações nas características físico-químicas do endométrio e do muco cervical segundo o Ministério da Saúde. Todavia mulheres que fazem o uso de anticoncepcionais possuem fatores de risco independentes para o AVE isquêmico e hemorrágico, nas mulheres que fumam, que

têm mais de 35 anos de idade ou que tenham história de hipertensão, porém esse risco diminui nas mulheres que usam a formulação nas doses mais baixas (CHAVES, 2000).

Hipercolesterolemia

Contrário de doenças coronárias, tem relações direta ao risco do AVE, colesterol sérico total ou LDL elevadas, ou inversas com HDL colesterol não ainda bem estabelecidas. Possivelmente parece que existe relação inversa entre a concentração de colesterol total a hemorragia cerebral (CHAVES, 2000).

Homocisteína

A homocisteína (He) (metabólito da metionina, que contém um grupamento SH-) é um aminoácido formado exclusivamente a partir da desmetilação da metionina proveniente da dieta ou de seu catabolismo. A metionina, localizada principalmente no fígado, é catabolizada principalmente pela via da transulfuração(16, 33). A homocistinúria, definida como erro inato do metabolismo de transmissão autossômica recessiva, cuja principal causa é a deficiência da enzima cistationina- β -sintetase (C β S), tem sido considerada importante fator na etiopatogenia da doença vascular, principalmente de grandes vasos (NEVES et al., 2004).

Antiinflamatórios não- esteroidais (AINEs)

Os antiinflamatórios não-esteroidais encontra-se entre os agentes terapêuticos mais utilizados mundialmente. Utilizados na dor crônica e aguda decorrente de processo inflamatório. Possuem além de ação antiinflamatória, analgésica e antipirética por inibição da síntese de prostaglandinas mediante ao bloqueio da ciclooxigenase1 (COX-1) e ciclooxigenase2 (COX-2), criando subgrupos de AINE seletivos e não-seletivos para COX-2. (BANDEIRA et al., 2013 apud SILVA et al., 2014).

No Brasil os AINES são facilmente encontrados ao alcance de todos em farmácias. Inclusive naproxeno, cetoprofeno,, ibuprofeno e o diclofenaco constam na lista de medicamentos isentos de prescrição embora sejam agentes com diferentes potenciais de toxicidade (PINHEIRO & WANNMACHER, 2010).

Farmacologia

As diferenças nos efeitos biológicos dos inibidores da COX resultam do grau de seletividade para as duas isoenzimas, das variações teciduais específicas em sua distribuição e das enzimas que convertem a PGH₂ em prostanoides específicos. Os AINEs não seletivos da COX inibem a produção de prostaglandinas na mucosa gastrointestinal,

podendo causar gastroduadinite, úlcera gástrica e sangramento digestivo. Esses AINEs, como a aspirina, reduzem a produção plaquetária de TXA₂, devido ao bloqueio da COX-1, e previnem a trombose arterial. Recentemente, tem sido postulado que os inibidores seletivos da COX-2 aumentam o risco cardiovascular. Esses agentes não bloqueiam a formação de TXA₂, nem exercem ação antiplaquetária, devido à inibição mínima da COX-1, porém reduzem a produção de prostaciclina. O aumento do risco cardiovascular poderia resultar da não oposição às ações do TXA₂ e da propensão à trombose. Além disso, vários modelos experimentais têm mostrado o efeito cardioprotetor da COX-2, que poderia ser bloqueado pelos inibidores dessa isoforma. A COX-2 se expressa em níveis baixos pelas células endoteliais em condições estáticas, porém é induzida pelo estresse de cisalhamento. Esses achados sugerem que a redução da produção de prostaciclina, secundária ao decréscimo da COX-2, pode aumentar o risco de aterogênese focal em locais de bifurcação vascular. A partir da década de 1960, muitos AINEs não seletivos foram introduzidos na prática clínica. Esses AINEs, tradicionais ou convencionais, apresentam efeitos inibitórios variados em relação à COX-1 e COX-2, bem como aos efeitos colaterais no tubo digestivo. A aspirina

é aproximadamente 166 vezes mais potente como inibidor da COX-1 em relação à COX-2. A aspirina acetila e inibe irreversivelmente a isoenzima COX-1, o que leva à inibição plaquetária completa, pelo tempo de vida das plaquetas. Outros AINEs não seletivos, como naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco e piroxicam, causam inibição variável da COX-1 e COX-2 e provocam inibição plaquetária reversível (BATLOUNI, 2010).

Farmacocinética

Observou-se que a maioria dos AINES são ácidos fracos facilmente absorvidos no trato gastrointestinal, com picos de concentração entre 1-4h. Ligam-se extensivamente as proteínas plasmáticas (95-99%) e sofrem metabolismo hepático e excreção renal (MURI et al., 2009).

Seleção dos AINE

Ocorre uma seleção do AINE ideal, que dependerá dos fatores de risco individual, da resposta terapêutica desejada e de preferências pessoais. Todavia todos os AINE têm eficácia similar. Evidências de alta qualidade comprovam que coxibes comparados a antigos inibidores orais de VOX-2, AINE orais entre si e AINE orais versus paracetamol são igualmente eficazes na redução de dor em doenças

musculoesqueléticas agudas e crônicas. Entretanto ao decorrer do tempo podem originar diferenciadas respostas individuais. Preferências pessoais com agentes particulares não foram reproduzidas em estudos clínicos e podem ser fruto do acaso ou de flutuações naturais na atividade de doença. Em pacientes não responsivos a um dado AINE, pode-se substituí-lo por outro, preferencialmente de diferente grupo. Assim havendo uma maior eficácia similar, a escolha deve basear em outros critérios: toxicidade relativa, conveniência de administração para o paciente, custo comparativamente favorável e experiência de emprego (PINHEIRO., WANNMACHER, 2010).

Diclofenaco

Conta-se como o principal medicamento vendido no Brasil. Derivado do ácido fenilacético e tem como indicação o tratamento da dor inflamatória de origem reumática e não reumática. Apresenta varias contra-indicações como hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou a outro AINE, porfiria, procite, úlcera ou sangramento no trato gastrointestinal ativo. As reações mais frequentes durante o uso de diclofenaco que atingem de 20 a 50% dos pacientes são náuseas, diarreias, dores epigástricas, sangramentos, ulcerações ou perfurações da

parede do intestino (SCHALLEMBERG .,PLETSCH, 2014).

buprofeno

Derivado do ácido propiônico é o terceiro medicamento mais consumido e comercializado pela população brasileira, ele é indicado para dores de intensidade leve e moderada, doenças inflamatórias, reumatológicas, febre e cefaleia. Difundiu-se no tratamento crônico de artrite reumatoide e osteoartrite, pois apresenta efeitos adversos menos intensos no trato gastrointestinal se comparado com o ácido acetilsalicílico (COMIM, 2014).

Eventos do acidente vascular encefálico (AVE).

Nos ensaios clínicos, o uso dos AINEs inibidores seletivos da COX-2 associaram-se ao risco aumentado de eventos cardiovasculares e morte. A maioria das análises *post hoc* dos ensaios mostrou como desfecho clínico os eventos cardiovasculares e cérebro-vasculares combinados, sem outra especificação do risco cardiovascular. A meta-análise não mostrou diferença na incidência de eventos cérebro-vasculares com os AINEs. Recentemente pesquisadores avaliaram 7.636 indivíduos com idade média de 70,2 anos, dos quais 61,3% eram mulheres, sem manifestação de isquemia cerebral prévia

(1991-1993), para incidência de acidente vascular cerebral (AVC) até setembro de 2004. Em 70.063 pessoas/ano de seguimento (média = 9,2 anos), 807 indivíduos desenvolveram AVC (460 isquêmicos, 74 hemorrágicos e 273 não especificados). Os usuários habituais de AINEs não seletivos (HR 1,72; IC 95%; 1,22 a 2,44) e de inibidores seletivos da COX-2 (HR 2,75; IC 1,28 a 5,95) tiveram maior risco de AVC, porém não os que tomaram inibidores seletivos da COX-1 (HR 1,1; IC 0,41 a 2,97). O *hazard ratio* para AVC isquêmico foi de 1,68 (1,05 a 2,69) para agentes não seletivos, e de 4,54 (2,06 a 9,98) para os seletivos da COX-2. Considerados separadamente, o uso corrente de naproxeno (não seletivo) associou-se a HR 2,63 (IC 1,47 a 4,72) e de rofecoxibe (seletivo para COX-2) a maior risco de AVC (HR 3,38; IC 1,48 a 7,74). Os *hazard ratios* para diclofenaco (1,60; 1,0 a 2,57), ibuprofeno (1,47; 0,73 a 3,00) e celecoxibe (3,79; 0,52 a 2,76) foram maiores que 1,00, porém não alcançaram significância estatística (BOLTOUNI, 2010).

Concluíram que, na população geral, o risco de AVC foi maior com o uso corrente de AINEs seletivos, porém não limitado a estes, pois ocorre também com os AINEs não seletivos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme a significação da leitura científica sobre a temática, análise do risco de desenvolvimento de Acidente Vascular Encefálico associado ao uso de antiinflamatório não-esteroidais, de maneira geral, mostra-se de como os Antiinflamatórios não-esteroidais estão sendo interligados sucedendo ao desenvolvimento do AVE. Uns dos principais motivos são que, seu fármaco consegue ser vendido legalmente no País sem necessitar de uma prescrição medica por este motivo a população em um todo faz o uso continuamente desse fármaco, sem saber de forma clara de como pode provocar os efeitos adversos no organismo, pois os AINEs têm inibidores seletivos do COX-2, por este motivo apresenta a interrupção do fluxo sanguíneo, diminuindo a concentração de oxigênio, originando a necrose no tecido nervoso.

REFERENCIAS

ALMEIDA, S.R.M, Análise epidemiológica do Acidente Vascular Cerebral no Brasil, Rev Neurocienc , v. 20, n .4 p. 481-482, 2012.

BATLOUNI, M. Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares,

Cérebro-Vasculares e Renais, Arq Bras Cardiol, v. 94 n.4 p. 556-563, 2010.

CANCELA, D.M.G, O acidente Vascular Cerebral- Classificação, principais consequências e Reabilitação, 2008.

CHAVES, M.L.F, Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco, Rev Bras Hipertens , V. 4, p. 372-82, 2000.

GANDRA, J.D.G, BASTOS, M.A.R. Fatores de risco para ocorrência de acidente vascular encefálico em indivíduos de 0 a 20 anos, Enferm. Rev; v. 17, n. 1, jan./abr. 2014

LIMA, V., et.al. Fatores de risco associado a hipertensão arterial sistêmica em vítimas de acidente vascular cerebral, v. 19, n. 3, p. 149-154, 2006.

MARQUES, S. Os cuidadores informais de doentes com acidente vascular cerebral, Escola Superior de Altos Estudos, 2005.

MARQUES, S. et.al. O idoso após acidente vascular cerebral: alterações no relacionamento familiar, **Rev. Latino-Am. Enfermagem** v.14 n.3, Ribeirão Preto Maio/Junho, 2006.

MAZZOLA, D., et al. Perfil dos pacientes acometidos por Acidente Vascular Encefálico assistidos na clínica de fisioterapia neurológica da

Universidade de Passo Fundo, **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v.20, n. 1, p.22-27, 2007

MELO E SILVA, L.L, MOURA, C.E.M, GODOY, J.R.P. Fatores de risco para o acidente vascular encefálico, **Universitas ciências da saúde**, V. 3 ,n.1, p. 145-160, 2004.

MONDELLI, M.F.C, LOPES, A.C. Relação entre a Hipertensão Arterial e a Deficiência Auditiva, **Arq. Int Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.**, v.13, n.1, p. 63-68, 2009

NEVES, L.B, MACEDO, D.M, LOPES, A.C. Homocisteína , **J Bras Patol Med Lab** , v. 40 , n. 5 , p. 311-20 , outubro 2004

PEREIRA, A.B.C.N.G, et.al. Prevalência de acidente vascular cerebral em idosos no Município de Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil, através do rastreamento de dados do Programa Saúde da Família, **Cad. Saúde Pública** v.25 n.9 Rio de Janeiro, 2009

PINHEIRO, R.M, WANNMACHER, L. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides, n. 5.

PIRES, S.L, GAGLIARDI, R.J, GORZONI, M.L, Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em

idosos **Arq Neuropsiquiatr**; v. 62 n. 3-B
p. 844-851, 2004

S. R. R. COMIM, E. C. de AZEVEDO,
N. MEZZOMO, S. R. S. FERREIRA,
equilíbrio de fases isotérmico do sistema
ternário: dióxido de carbono + acetona +
ibuprofeno de sódio, 2014.

VIANA, M.R, RODRIGUEZ, T.T.
Complicações cardiovasculares e renais
no diabetes mellitus, **Revista de Ciências
Médicas e Biológicas**, v.10, n.3, p.290-
296, set./dez. 2011.

ZÉTOLA, V.H.F, et. al. Acidente
Vascular Cerebral em Pacientes Jovens,
Arquivo Neuropsiquiatria, v. 59, n. 3-
B, p. 740-745, 2001.

MURI. E.M.F.M et al., Nonsteroidal
antiinflammatory drugs and their local
pharmacology, set/out. 2009

BANDEIRA, V.A.C, et al., 2013, Uso
de anti-inflamatórios não esteróides por
idosos atendidos em uma unidade de
estratégia de saúde da família do
município de Ijuí (RS), RBCEH, Passo
Fundo, v.10, n 2, p. 181-192, maio/ago.
2013.

SCHALLEMBERGER, J.B &
PLETSCH. M. U, Risco do uso
indiscriminado de Anti-inflamatórios
não esteroidais (AINES), UNIJUÍ,
2014.