

O uso de AINEs no tratamento de doenças tropicais virais no Brasil

Autor: Jhohn Elder Nobrega de Lima; Co-autores: Lidianne Lins Gonçalves; Rafaella Casimiro Dantas Moreira; Orientadora: Dra. Narlize Silva Lira Cavalcante

Faculdade São Francisco da Paraíba – contato@fsf.edu.br

Resumo: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) representam um grupo de fármacos cuja finalidade é combater a dor, inflamação e febre, estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo. Essa classe heterogênea de fármacos inclui a aspirina e vários outros agentes inibidores da ciclo-oxigenase (COX), seletivos ou não. Os AINEs não seletivos são os mais antigos, e designados como tradicionais ou convencionais. Os AINEs seletivos para a COX-2 são designados COXIBEs, que além de apresentarem grande especificidade, atuam com maior precisão nos alvos infectados, eliminando quadros sintomáticos e combatendo os antígenos, e são menos tóxicos que os tradicionais. Por possuírem a capacidade comum a três tipos de sintomas clínicos, são bastante indicados e utilizados no tratamento de doenças tropicais, que são doenças infecciosas presentes unicamente nas regiões tropicais e subtropicais, que apresentam altos índices epidemiológicos de infectados e óbitos em todas estas regiões, especialmente nas mais pobres. No Brasil, muitos casos são registrados anualmente, principalmente as virais, como a dengue, que já fez milhões de vítimas, no ano de 2015 outras doenças virais afetaram o país causando uma enorme epidemia, doenças que até então eram desconhecidas nesta região, e pouco estudadas, que é o caso da zika, e da febre chikungunya, o país também registra surtos do vírus Influenza (gripe) constantemente. Por não possuírem fármacos específicos para estas enfermidades, o tratamento é sintomático, ou seja, são utilizados medicamentos para alívio dos sintomas e conseqüentemente elevar a imunidade que fica comprometida na presença destas infecções patológicas.

Palavras-Chave: Anti-inflamatórios não esteroidais, doenças tropicais, Brasil.

1. Introdução

O uso de substâncias químicas para melhorar a dor e a inflamação é uma das necessidades mais antigas da humanidade. Desde o isolamento da salicilina e a demonstração dos seus efeitos antipiréticos em 1829 por Leraux, um longo caminho de pesquisa vem sendo trilhado. (MONTEIRO E. C. A.,2008)

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem a classe de fármacos

mais prescritos e utilizados no mundo e consistem no tratamento de primeira escolha em inúmeras patologias como artrite reumatoide, osteoartrite e outras doenças inflamatórias.

Importante ressaltar que agem como sintomáticos, não interferindo no decurso destas doenças. Seu uso deve ser evitado em condições em que o processo inflamatório atue como reparador tecidual ou na defesa do organismo, como em traumas pós-cirúrgicos e em infecções. Apresentam efeito teto (platô)

pelo qual maiores doses não aumentam a eficácia, mas sim a toxicidade. (OLIVEIRA, 2010)

Por apresentarem eficácia comprovada comum a três quadros clínicos, dor, febre e inflamação, os AINEs se tornam mais indicados no tratamento de diversas enfermidades, desde as mais crônicas, como artrite, até as mais simples como a cefaleia.

No presente estudo, abordarmos a relação dos AINEs no tratamento de doenças tropicais, que corresponde a doenças infecciosas presentes nas regiões tropicais (entre os trópicos) e subtropicais do planeta, o clima destas áreas é bastante favorável ao desenvolvimento e reprodução de insetos e mosquitos, que transmitem a maioria destas enfermidades, que vem afetando milhares de pessoas anualmente, especialmente nas regiões mais pobres e subdesenvolvidas. As principais doenças tropicais existentes são: Malária, Leishmaniose, doença de Chagas, Hepatite, tuberculose, hanseníase. A Dengue, o zika Vírus, febre amarela e a febre chikungunya correspondem as doenças tropicais virais, todas transmitidas pelo mesmo mosquito, o *Aedes Aegypti*. As doenças tropicais virais apresentam quadros sintomáticos muito semelhantes, a tal modo que são necessários exames laboratoriais para confirmar qual vírus está instalado no organismo, para se ter um laudo preciso e

iniciar o tratamento adequado, os sintomas mais comuns a todas estas doenças tropicais virais são: febre, dor muscular, dor nas articulações, cefaleia, mal estar, fraqueza, manchas pelo corpo, entre outros sintomas apresentados de acordo com o vírus em que o organismo foi infectado.

Ainda não existem medicamentos específicos para atuar nestas doenças tropicais virais, os tratamentos são sintomáticos, ou seja, são administrados fármacos para alívio dos sintomas apresentados pela doença, onde os AINEs são mais indicados e utilizados, especialmente o paracetamol, que apresenta potente ação analgésica e antipirética, reduzindo quadros de dor articular, dor muscular, cefaleia e baixando a temperatura corporal. É o mais utilizado e prescrito em casos de doenças tropicais virais.

Alguns AINEs são contraindicados para o tratamento destas doenças, como ácido acetilsalicílico (aspirina), por aumentar o risco de hemorragias, já que têm atividade anti-gragante plaquetária.

Na tabela abaixo se descreve a classificação dos AINES quanto a sua seletividade para a ciclo-oxigenase.

Tabela 1 Classificação dos anti-inflamatórios não esteroides segundo sua seletividade para a ciclo-oxigenase

Anti-inflamatórios não Esteroides Classificação	
Não seletivos (COX-1 e 2) (tradicional, convencionais)	Seletivos (COX-2) (COXIBEs)
Aspirina	Rofecoxibe (Vioxx)
Azetimoleno	Valdecoxibe (Rexin)
Indometacina (Indocid)	Parecoxibe
Ibuprofeno (Motrin, Dacry)	Celecoxibe (Celebra)
Naproxeno (Naprosin)	Etoricoxibe (Arcoxia)
Sulfasac (Clinofil)	Lumiracoxibe (Prexige)
Diclofenaco (Voltaren)	
Piroxicam (Feldena)	
B-Firoxicam (Cicloed)	
Meloxicam (Movatec)	
Etoperifona (Etoraf)	

(Fonte: BLATOUNI M.,2010)

1.1 Objetivo Geral

O presente estudo visa informar e debater a importância dos cuidados à saúde, frente a doenças tropicais virais, que muito atingem a população. Garantindo segurança e eficácia na escolha de medicamentos, pois, muitas vezes pacientes em quadros sintomáticos, por acharem que se trate de enfermidades simples, tratam com a automedicação, sem a intervenção de um profissional adequado para informar e determinar o tratamento correto. Muitos ingerem medicamentos que são contraindicados em casos de doenças tropicais virais, e outros medicamentos ineficazes no tratamento, por falta de conhecimento básico. Abordamos neste estudo todos os tópicos relevantes no tratamento destas doenças, com reações adversas, interações medicamentosas,

toxicidade, mecanismo de ação dos fármacos e contraindicações.

1.2 Objetivos Específicos

- I. Informar a população sobre os riscos a automedicação por AINES e consequentes efeitos adversos no organismo.
- II. Elaborar um estudo íntegro com informações indispensáveis no tratamento de doenças tropicais virais.
- III. Abordar a atuação e ação dos AINES no nosso organismo no tratamento de doenças tropicais virais.
- IV. Avaliar a eficácia deste tratamento

1.3 Metodologia

Este trabalho é uma revisão de literatura, tendo como base teórica alguns artigos da área de farmácia, com subárea de farmacologia e patologia. A leitura destes artigos ofertaram todo o conhecimento e base necessária para realização do mesmo. Por não se tratar de pesquisa exploratória descritiva, os dados aqui apresentados foram levantamentos feitos em estudos anteriores, sobre a situação atual de quadros epidemiológicos das doenças tropicais virais no Brasil.

1.4 Justificativa

O presente estudo apresenta grande relevância, visto que tem o intuito de alertar a população sobre cuidados básicos a tratamentos de doenças tropicais virais, apontando os principais riscos apresentados a pacientes com estas patologias durante o tratamento com AINES, incluindo toxicidade dos fármacos, efeitos no organismo e eficácia.

1.5 Problema

O uso indiscriminado de AINES apresentam riscos à saúde do paciente comprometido com doenças tropicais virais?

1.6 Hipótese

Apesar de apresentarem grande eficácia no tratamento de doenças tropicais virais, alguns AINES oferecem riscos ao organismo do paciente, especialmente os medicamentos mais utilizados nestas enfermidades, que é o Paracetamol e o Dipirona. O paracetamol apresenta toxicidade ao fígado, se ingerido em dosagem superior indicada, e o dipirona por sua vez, é proibido em diversos países devido grande risco a agranulocitose, que consiste em uma doença aguda do sangue. Entre outros riscos, dependendo do quadro clínico em que se encontra o paciente.

1.7 Doenças tropicais virais

As doenças tropicais virais consistem nas doenças mais presentes nestes países tropicais, por serem transmitidas pelo mesmo

mosquito (*Aedes aegypti*) e por sua forma de reprodução ser bastante facilitada no meio em que esta população vive, seus dados epidêmicos se tornam alarmantes, juntamente com a taxa de mortalidades. Por possuir um clima tropical e apresentar temporadas de chuva intensa, o Brasil é líder de casos destas doenças infecciosas, pelo clima ensolarado e chuvoso favorecer o desenvolvimento e reprodução destes mosquitos, que se reproduzem facilmente em pequenos ambientes que possam possuir água parada, adquirindo o vírus com pessoas infectadas e repassando-o por toda sua vida, assim são geradas as enormes epidemias de Dengue, Zika e Chicungunya no Brasil. Por apresentar vacina eficiente e preventiva, a febre amarela apresenta dados epidêmicos menores em relação a Dengue, que já está instalada no país a décadas, e nenhum tratamento específico foi desenvolvido. O governo desenvolve campanhas preventivas anualmente, visando o fim da reprodução do mosquito transmissor destas quatro enfermidades, fazendo com que a população se conscientize dos riscos ao adquirir estas patologias, alertando os cuidados que devem ser tomados para não acumular água parada em recipientes.

2. AINEs mais utilizados no tratamento de doenças tropicais virais

As principais doenças tropicais virais abordadas no presente estudo, tais como:

Dengue, Zika, Febre Chikungunya e febre amarela, possuem tratamentos basicamente semelhantes, isto se dá devido aos quadros sintomáticos se apresentarem bastante comum às quatro enfermidades.

Os fármacos mais utilizados as quatro doenças são:

- **Paracetamol** ou **acetaminofeno**: é um fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, desprovido de ação anti-inflamatória. Atua por inibição da cascata do ácido araquidônico, impedindo a síntese das prostaglandinas, mediadores celulares pro-inflamatórios. É clinicamente o mais utilizado em doenças tropicais virais no Brasil. Embora apresente grande importância no tratamento de enfermidades virais, o Paracetamol é bastante hepatotóxico, o que pode ocasionar danos letais ao fígado do paciente.
- **Dipirona** ou **Metamizol**: A dipirona é um fármaco que possui às três funções básicas dos AINEs, é anti-inflamatório, analgésico e antipirético, encontra-se restrito a muitos países, por causar sérios danos, como a agranulocitose, no Brasil possui venda livre e restrita de retenção de receita médica, é indicado para o tratamento das doenças tropicais virais, em

conjunto com o paracetamol, visando diminuir os danos gerados por ambos.

- **Outros**: Outras formas terapêuticas são utilizadas para complementar o tratamento, dependendo da gravidade e da necessidade de cada paciente. Pacientes alérgicos a substâncias presentes nos medicamentos mais indicados (Dipirona e Paracetamol) ou que apresentem lesão hepática e estomacal, devem ser submetidos por um profissional a iniciar o tratamento com outros AINEs, observando sempre os contraindicados que são derivados do ácido acetilsalicílico, outros medicamentos podem ser utilizado a segundo plano, não apresentando a mesma eficácia que o paracetamol e dipirona. Por apresentarem altos quadros de desidratação, pacientes destas enfermidades devem ser submetidos por hidratação intravenosa, para não ficarem sujeitos a adquirir outras patologias. Pacientes que apresentem quadros mais avançados de doenças tropicais virais, como a dengue hemorrágica, devem ser submetidos a transfusão sanguínea, visando as percas geradas pela doença.

2.1 Mecanismo de ação dos AINEs

O principal mecanismo de ação dos AINEs ocorre através da inibição específica da ciclooxigenase (COX) e consequente redução da conversão do ácido araquidônico (AA) em prostaglandinas (PGs). Reações mediadas pelas COXs, a partir do ácido araquidônico produzem PGG₂, que sob ação da peroxidase forma PGH₂, sendo então convertidas às prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos (TXs). (MONTEIRO, E. C. A. 2008)

Sabemos que as PGs são produtos originados do ácido araquidônico, o qual é obtido da dieta ou do ácido linoleico, encontrando-se presentes em todos os tecidos animais exercendo várias funções. Quimicamente são parte de um grupo chamado eicosanoides, derivados do ácido araquidônico e liberado de fosfolípidios de membrana de células lesadas, por ação catalítica da fosfolipase A₂. As ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e a hidroxiperoxidase catalisam as etapas sequenciais de síntese dos prostanoídes (prostaglandinas clássicas e tromboxanos) e as lipoxigenases transformam o ácido araquidônico em leucotrienos e outros compostos. As prostaglandinas tem ação vasodilatadora, a PGD₂ (tipo de prostaglandina) é liberada de mastócitos ativados por estímulos alérgicos ou outros. (MONTEIRO, E. C. A. 2008)

Existem pelo menos duas isoformas de COX, que apresentam diferenças na sua regulação e expressão. A atividade de ambas as isoformas são inibidas por todos os AINEs em graus variáveis. A COX-1 e COX-2 possuem 60% de homologia na sua sequência de aminoácidos expressa em muitos tecidos. As COX-1, ditas como constitutivas, auxiliam na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal, homeostase vascular, agregação plaquetária e modulação do fluxo plasmático renal.

A COX-2 é uma enzima indutível, geralmente indetectável na maioria dos tecidos, sua expressão é aumentada em processos inflamatórios. Ela é expressa constitutivamente no cérebro, rim, ossos e provavelmente no sistema reprodutor feminino. Sua atividade é importante na modulação do fluxo sanguíneo glomerular e balanço hidroeletrólítico. Sua expressão é inibida pelos glicocorticoides, o que explicaria os seus efeitos antiinflamatórios. (MONTEIRO, E. C. A. 2008)

2.2 Toxicidade dos AINEs

Os antiinflamatórios não esteróides (AINE) atuam inibindo a enzima ciclooxigenase (COX) e representam a classe de fármacos mais utilizada no tratamento da dor, inflamação e febre. Tais agentes têm sido efetivos no tratamento de uma variedade de

doenças inflamatórias como a osteoartrite e a artrite reumatoide. O uso indiscriminado destes inibidores inespecíficos das ciclooxigenases fez aparecerem os efeitos indesejados. A toxicidade induzida por AINE é geralmente atribuída ao bloqueio da atividade da COX-1, enquanto que a ação antiinflamatória resulta do bloqueio da COX-2. Assim, os AINES não seletivos, isto é, que bloqueiam a COX-1 e a COX-2, tais como a indometacina, o ibuprofeno, o naproxeno e o diclofenaco, possuem atividade antiinflamatória, mas também causam uma série de efeitos adversos renais e, mais freqüentemente, gastrintestinais.

Ao longo dos anos, foram registradas milhares de mortes em todo o mundo relacionadas ao uso indiscriminado de AINEs e aos seus efeitos colaterais, complicações hepáticas, renais e gastrointestinais foram evidenciadas em diversos países. (MICHELIN.A.F.,2006)

2.3 Hepatotxicidade pelo uso do paracetamol

O paracetamol é considerado hepatotóxico e pode promover uma lesão hepatocelular através de três mecanismos, ocorrendo de maneira independente ou em associação. A forma mais comum de hepatotoxicidade é a “overdose” (ingestão de doses superiores a 10 g em adultos e até 150 mg/ kg em crianças). O

outro mecanismo é a situação de excessiva ativação do sistema citocromo P450 (CYP), resultante do uso de determinados medicamentos indutores enzimáticos e álcool crônico, e o terceiro é através da depleção dos níveis de glutathione do hepatócito por ingestão alcoólica, desnutrição (JUNIOR, 2011).

A principal causa de insuficiência hepática é a intoxicação por paracetamol. Geralmente valores acima de 10 g/dia podem causar insuficiência hepática aguda, no entanto, para doentes com alcoolismo crônico ou com ingestão de fármacos que induzam o citocromo P 450, como os anticonvulsivantes, valores de 3 suficientes para causar uma lesão hepática (Alberto 2009). Em doses elevadas (acima de 4g/dia), podem já promover uma hepatotoxicidade (Gaziano & Gibson, 2008).

As intoxicações causadas por doses elevadas (acima de 4g/dia) de paracetamol podem ocasionar também distúrbios cardiovasculares, neurológicos, gastrointestinais e endócrinos (Sebben et al., 2010).

3. Perfil clínico dos AINEs e seus efeitos colaterais em doenças tropicais virais

Diversos estudos que incluíram indivíduos da população geral identificaram que os AINEs se constituem em um dos grupos de medicamentos usados com maior frequência no dia a dia. O seu uso é feito tanto no Brasil como na maioria dos países, como

agente isolado, associado a analgésicos e miorrelaxantes, com prescrição médica ou por busca espontânea sem receita. (CASTIER M. B.,2013)

No Brasil estão amplamente empregados no tratamento sintomático das doenças tropicais virais, com ênfase na Dengue, Zika e febre Chicungunya, pois ainda não existem fármacos específicos para atuar nestas enfermidades. Por combater os principais sintomas apresentados, alguns AINEs tornam-se essenciais na progressão da cura destas doenças. Os efeitos colaterais vão depender da dosagem aplicada, e do organismo do paciente, caso possa existir alguma ineficiência na metabolização destes fármacos ou alergia a determinados constituintes químicos. Efeitos mais simples são imprescindíveis, e acontecem também mediante dose terapêutica. Efeitos mais severos e crônicos se dão através do uso contínuo e indiscriminado de alguns AINEs ou a interação deles com determinadas doenças, como o uso contraindicado de Aspirina ou medicamentos a base do ácido acetilsalicílico na presença de doenças tropicais virais, por aumentar os riscos de hemorragias, evoluindo para quadro de óbito. A seguir, descrevem-se melhor os efeitos colaterais dos AINEs em modo geral.

Os efeitos adversos mais conhecidos desses agentes são os que ocorrem no trato

gastrointestinal (GI) e incluem principalmente a doença péptica e a hemorragia digestiva. No entanto, também são frequentemente relatados efeitos adversos em outros sistemas, incluindo insuficiência renal aguda, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca.

Nas últimas décadas, novos eventos adversos têm sido descritos com o uso dessa classe terapêutica e, dentre esses, os mais recentemente reconhecidos são os relacionados ao sistema cardiovascular. (CASTIER M. B.,2013)

A imprensa leiga brasileira vem enfatizando os riscos de paracetamol quando administrado com finalidades analgésica e antitérmica, sem especificar adequadamente as circunstâncias de sua ocorrência. (WANNMACHER .B.,2005)

O dipirona apresenta Náusea, vômitos, diarreia, retenção de sódio, fenômenos hemorrágicos, agranulocitose, púrpura, trombocitopenia e anemia aplástica como efeitos adversos mais comuns.

3.1 Efeitos cardiovasculares

Devido à relativa escassez da expressão da COX-2 no trato gastrointestinal e sua grande expressão nos tecidos inflamatórios e/ou doloridos, foram desenvolvidos e introduzidos na terapêutica, a partir de 1999, os inibidores seletivos da

COX-2, designados COXIBEs, com o objetivo de minimizar a toxicidade gastrointestinal dos AINEs não seletivos. Com base em experimentos animais, observação de registros e ensaios clínicos, propôs-se que as mais importantes consequências da inibição seletiva da COX-2 em relação ao coração são a propensão à trombose, pelo desvio do balanço pró-trombótico/antitrombótico na superfície endotelial, além da perda do efeito protetor da regulação superior da COX-2 na isquemia miocárdica e no infarto do miocárdio. (BLATOUNI M.,2010)

3.2 Efeitos gastrointestinais

Os efeitos colaterais mais importantes dos AINEs ocorrem no aparelho gastrointestinal. Aproximadamente 20% dos pacientes não toleram o tratamento com AINEs devido a tais efeitos, incluindo dor abdominal, azia e diarreia. O tratamento em longo prazo pode causar erosões e úlceras gástricas e duodenais. Embora muitos desses pacientes não tenham sintomas, apresentam risco alto de desenvolver complicações graves, como sangramento e perfuração do estômago. São mais suscetíveis de apresentá-los os pacientes idosos, do sexo feminino, com artrite reumatoide, história prévias de sangramento gastroduodenal, em uso de agentes antitrombóticos ou corticosteroides,

altas doses de AINEs e presença de doença sistêmica grave. (BLATOUNI M.,2010)

4. Interações Medicamentosas de AINEs

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre as drogas mais prescritas no Brasil, por sua eficácia, qualidade e fácil aquisição.

Dada a alta prevalência da hipertensão arterial (cerca de 20% da população mundial), é muito frequente o uso concomitante de AINEs e anti-hipertensivos no mesmo paciente, assim como o surgimento de interações clinicamente significativas entre tais classes de fármacos. Há numerosos estudos que tem como enfoque o efeito dos AINEs sobre a pressão arterial, gerando a diminuição da eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos. (JÚNIOR. E. D.S.,2008)

O uso de AINEs é limitado e motivo de precaução por desenvolverem hipertensão, edema, doença cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral em uma proporção significativa de pacientes. O efeito dos AINEs na instabilidade da pressão arterial é clinicamente relevante tanto em pacientes em tratamento anti-hipertensivos como naqueles sem tratamento. Todos os AINEs podem antagonizar a terapia anti-hipertensiva, seja parcial ou totalmente. Dessa forma, podem aumentar a morbidade relacionada à hipertensão arterial. O efeito na pressão arterial pode variar de nenhum até crises

hipertensivas. Quando dados de vários estudos foram combinados, constatou-se que a média de aumento da pressão arterial foi de 10mmHg e a duração foi de curta a longa. Interações significativas ocorreram em cerca de 1% de 2mil indivíduos por ano. O risco é maior em idosos, afrodescendentes e naqueles com hipertensão arterial com renina baixa. (JÚNIOR. E. D.S.,2008)

5. Contra-Indicações de AINEs

Os AINEs em geral são contraindicados em diversos casos, por apresentarem efeitos anticoagulantes eles são contraindicados a pacientes em terapia anticoagulante, com alterações na coagulação (hemofilia, hipoprotrombinemia, deficiência de vitamina K), e pacientes que se submeterão a cirurgias.

São também contraindicados a pacientes com úlcera peptídica, gastrite ou sangramento gastrointestinal, pelos seus efeitos sobre o aparelho trato gastrointestinal.

Em casos de gravidez, os AINEs são contraindicados em gestações prolongadas, trabalho de parto prolongado, risco de sangramento materno e a síndrome de Reye (lesão hepática severa e encefalopatia).

Os AINEs derivados salicilatos são contraindicados em casos clínicos de doenças tropicais virais (Dengue, Zika, febre Chikungunya e febre amarela) por inibir a

agregação plaquetária e conseqüentemente gerar uma hemorragia fatal. A seguir, cita-se os principais fármacos derivados salicilatos e outros que devem-se evitar na presença destas enfermidades:

Aspirina	Ibuprofeno	Diclofenato
Piroxicam	Sorrisal	Melhoral C
Doril	Benegrip	ASS
Mialgin	Engov	Floriaglin
Pepraxe	Griperal	Dormec
Doribel	Vasclin	Vita grip
Sifaas	Bufferin	

6. Resultados e Discussão

Os resultados obtidos no trabalho fornecem conhecimento sobre riscos a pacientes submetidos ao uso de AINEs, e acometidos por patologias virais tropicais. E a importância de medidas preventivas e profiláticas, visto que não existem drogas específicas para tais enfermidades.

7. Considerações Finais

Após a finalização deste estudo, conclui-se que doenças aparentemente simples, pelos quadros sintomáticos mais comuns, devem gerar alerta as pessoas para não praticarem a automedicação, pois pode se

tratar de casos de doenças tropicais virais, e durante o ato da automedicação, o enfermo poderá ingerir uma medicação contraindicada (como a maioria dos antivirais e analgésicos existentes no mercado) gerando uma piora no quadro clínico do paciente, e levando até as complicações maiores como hemorragias. São de grande relevância o conhecimento básico, e a busca por profissionais adequados para apresentar as devidas informações necessárias, diante da confirmação de doenças, e elaboração de um tratamento eficaz e seguro. Devemos também ficar atentos, ao uso indiscriminado e exacerbado de AINEs, seus danos podem ser fatais, pois comprometem a função hepática, renal e até a cardiovascular. O melhor remédio sempre será a prevenção, com isso, devemos cuidar da nossa saúde, evitando o que gera esses surtos epidêmicos no país, evitando deixar água parada, e fazendo a limpeza adequada de jardins, muros e ruas, prevenindo assim, a reprodução e desenvolvimento do vetor e transmissor de todas estas patologias, o mosquito *Aedes Aegypti*.

7. Referências

1. MONTEIRO.E.C.A., TRINDADE.J.M.F., DUARTE.A.L.B.P., CHAHADE.W.H., São Paulo, Os Antiinflamatórios não esteroidais(AINEs), 2008.
- 2-BLATOUNI.M.,São Paulo, Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais, Arquivos Brasileiros de Cardiologia,2010.
- 3-MICHELIN.A.F., FERREIRA.A.A.P.,BITAR.V.G.,LOPES.L.C.,Toxicidade renal de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2: celecoxibe e rofecocixibe,2006.
- 4-CASTIER.M.B., KLUMB.E.M., ALBUQUERQUE.E.M.N., Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto,2013.
- 5-LOPES.J., MATHEUS.M.E., Revista Brasileira de Farmácia,2012.
- 6-WANNMACHER.L., Paracetamol versus Dipirona como mensurar o risco?,Uso racional de medicamentos, 2005.
- 7-JUNIOR.E.D.S., SETTE.I.M.F.,BELÉM.L.F.,PEREIRA.G.J.S.,BARBOSA.J.A.A., Interação Medicamentosa entre Antiinflamatórios não-esteróides e Anti-Hipertensivos em pacientes hipertensos internados em um hospital público: Uma abordagem em farmacovigilância., Rev. Baiana de Saúde Pública, v. 32, n. 1, p. 18-28, 2008.
- 8-NASCIMENTO.D.M.,PIGOSO.A.A., Interações Medicamentosas entre Anti-Hipertensivos e Anti-inflamatórios não-esteroidais, Revista Científica da FHO|UNIARARAS v. 1 n. 1/2013

9- ALBERTO.S.F., PIRES.S., FIGUEIREGO.A., DEUS, J.R. Insuficiência Hepática Aguda. Acta Med. Port. 22(6):809-820, 2009.

10- JUNIOR. E.V.M. Situações que favorecem ou reduzem a hepatotoxicidade pelo acetaminofem. Rev. Suplem. hepatotoxicidade. 30(1): 06-47, 2011.

11- SEBBEN.V.C., LUGOCH. R.W., SCHLINKER.C.S., ARBO. M.D., VIANNA.R.L. Validação de metodologia

analítica e estudo de estabilidade para quantificação sérica do paracetamol. Rev. Bras. Patol. Med. Lab. 46(2): 143-148, 2010.

12- GOODMAN. L.S.G., HARDMAN. J.G., LIMBIRD. L.E. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010. 1821p.