

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DOS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO
ESTEROIDAIIS – REVISÃO DE LITERATURA**
PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NONSTEROIDAL
ANTIINFLAMMATORY - REVIEW

MOSQUINI, Aline Fernanda

Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

ZAPPA, VANESSA

Docente do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

MONTANHA, Francisco Pizzolato

Docente do curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

chicopm28@yahoo.com.br



RESUMO

Frequentemente utilizadas na medicina veterinária os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) tem como objetivo minimizar as respostas inflamatórias indesejáveis, bloqueando a enzima cicloxigenase, interrompendo a formação de tromboxanos, prostaciclina e prostaglandina, o que leva ao bloqueio dos efeitos inflamatórios. A reação inflamatória nada mais é do que uma resposta de proteção do organismo a um agente ou lesão considerada nociva pelo mesmo, apresenta-se localizada ou generalizada e seu curso ser agudo ou crônico. Os sinais clássicos de um processo inflamatório agudo são: calor, rubor, dor, edema, além de outras manifestações clínicas como mal-estar, inapetência, febre, etc.

Palavra-chave: cicloxigenase, drogas, inflamação.

Tema central: Medicina Veterinária.

ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are drugs commonly used in veterinary medicine in order to minimize undesirable inflammatory responses by blocking the enzyme cyclooxygenase, disrupting the formation of thromboxane, prostacyclin and prostaglandin, which leads to blockage of inflammatory effects. The inflammatory reaction is nothing more than a protective response of the organism to an agent or as being dangerous for the same injury. The reaction may be localized or generalized and its course is chronic or acute. The classic signs of an acute inflammatory process are heat, redness, pain, swelling, and other clinical manifestations such as malaise, anorexia, fever, etc.

Keyword: cyclooxygenase, drugs, inflammation.

INTRODUÇÃO

O uso de substâncias químicas para melhorar a dor e a inflamação é um 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 et al., 2008).

O salicilato de sódio foi usado para tratar a febre reumática como agente antipirético e no tratamento da gota em 1875. O enorme sucesso do fármaco levou à produção do ácido acetilsalicílico. Depois de demonstrado seus efeitos antiinflamatórios, este medicamento foi



introduzido na Medicina em 1899 por Dresser, com o nome de aspirina, imortalizando o seu nome para sempre na história da medicina (BRENOL et al., 2000). Em 1971, Sir John Vane estudando a atividade antiinflamatória da aspirina conseguiram demonstrar que esta ação estaria ligada a capacidade desta substância inibir a produção de prostaglandinas (PGs), através de uma provável competição com o sítio ativo da enzima cicloxigenase (COX). Foi somente, em 1990, que se conseguiu demonstrar que a COX é efetivamente constituída por duas isoformas principais, com características químicas e fisiológicas bem definidas, a COX-1 (constitucional ou fisiológica) e a COX-2 (induzida ou inflamatória (JÚNIOR et al., 2007).

Os anos seguintes testemunharam o desenvolvimento de inúmeros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), inibidores seletivos de COX-2, numa tentativa de aumentar a aceitação dessas medicações pelos pacientes, reduzir a toxicidade, principalmente gastrointestinal, e aumentar o efeito antiinflamatório (SOLOMON e BRENOL, 2007).

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura sobre antiinflamatório não esteroidais.

CONTEÚDO

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são drogas frequentemente utilizadas em medicina veterinária com o intuito de minimizar as respostas inflamatórias indesejáveis, bloqueando a enzima cicloxigenase, interrompendo a formação de tromboxanos, prostaciclina e prostaglandina, o que leva ao bloqueio dos efeitos inflamatórios (DOWLING, 1997).

A reação inflamatória nada mais é do que uma resposta de proteção do organismo a um agente ou lesão considerada nociva pelo mesmo. A reação pode ser localizada ou generalizada e seu curso ser agudo ou crônico. Os sinais clássicos de um processo inflamatório agudo são: calor, rubor, dor, edema, além de outras manifestações clínicas como mal-estar, inapetência, febre, etc. Após dano ou lesão celular, de maneira geral, os principais fatores liberados são: citocinas (interleucina-1 e interleucina-2, fator de necrose tumoral, interferons, fatores estimulantes de colônias, células inflamatórias, leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos (ANDRADE, 2002).

Segundo Andrade (2002), o mecanismo de ação dos AINEs consiste basicamente na inibição da cicloxigenase (COX), que acarretará na diminuição de endoperóxidos cíclicos, tais



como prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, importantes na mediação da dor e inflamação.

Dividida de duas isoformas, a ciclooxigenase – 1 (COX-1), é uma enzima constitutiva encontrada na maioria dos tecidos e relacionada com efeitos fisiológicos, a segunda isoforma, a ciclooxigenase – 2 (COX-2), é uma enzima induzida e sintetizada pelos macrófagos e células inflamatórias, com efeitos inflamatórios importantes (KHAN et al., 2000).

Recentemente foi descoberta uma variante do gene da COX-1, descrito como COX-3. Essa parece ser expressa em altos níveis no sistema nervoso central e pode ser encontrada também no coração e na aorta. Essa enzima é seletivamente inibida por drogas analgésicas e antipiréticas, como paracetamol e dipirona, e é potencialmente inibida por alguns AINEs (SOLOMON, 2007).

Segundo Brenol (2000) os AINEs compõem um grupo heterogêneo de compostos, que consiste de um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional. São ácidos orgânicos fracos que atuam principalmente nos tecidos inflamados e se ligam, significativamente, à albumina plasmática.

Os AINEs são convertidos em metabólitos inativos pelo fígado e são, predominantemente, excretados pela urina (KLIPPEL, 2001). Sua absorção é rápida e completa, depois de administração oral, exceto as preparações entéricas e de liberação lenta (BRENOL, 2000).

O principal mecanismo de ação dos AINEs ocorre através da inibição específica da COX e conseqüente redução da conversão do ácido araquidônico (AA) em prostaglandinas. Reações mediadas pelas COXs, a partir do AA produzem PGG₂, que sob ação da peroxidase forma PGH₂, sendo então convertidas às prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos (TXs) (JÚNIOR e BRENOL, 2007).

Segundo Andrade (2000), a ação antipirética é por causa da inibição da PGE₂ liberada após a ação fagocitária dos leucócitos sobre partículas estranhas, liberando pirógenos endógenos, que vão até o hipotálamo aumentando a liberação de PGE₂ e o limiar térmico. Possui também ação anticoagulante, por inibição da síntese de tromboxanos, que aumenta a agregação plaquetária, e ação antiespasmódica por diminuição da liberação de prostaglandinas em nível do endométrio.



Muitos efeitos colaterais ocorrem em virtude da inibição de COX-1, que possui um importante papel fisiológico no estômago, rins e endotélio. Na função renal, a prostaglandina mantém o fluxo sanguíneo e produção de urina normal. Tem grande contribuição na formação óssea normal, portanto o uso de AINEs pode atrasar o processo de consolidação óssea das fraturas. No trato gastrointestinal, é responsável pela motilidade, inibição da secreção de ácido gástrico e aumenta a secreção de muco estomacal de proteção da mucosa (MESCHTER et al., 1990).

Os AINEs são divididos em dois grandes grupos, os dois ácidos carboxílicos (R-COOH) e o dos ácidos enólicos (R-COH). O paracetamol, apesar de praticamente não apresentar efeito antiinflamatório, deve ser inserido nesse grupo, porque o mecanismo de ação é o mesmo dos AINEs (ou seja, através da inibição da ciclooxigenase) (SPINOSA et al., 1999)

Os derivados do ácido carboxílico são: Salicilatos (Ácido acetilsalicílico), Ácidos acéticos (Diclofenaco, Nitrofenaco, Etenaco, Felbinaco, Indometacina, Sulindaco, Oxindanaco, Tolmetina), Ácidos Propiônicos (Ibuprofeno, Flurbiprofeno, Suprofenp, Naproxeno, Carprofeno, Cetoprofeno, Fenoprofeno), Ácidos Aminonicotínicos (Flunixinina Meglumina), Fenamatos (Ácido Mefenâmico, Ácido Meclofenâmico, Floctadenina, Ácido Flufenâmico, Ácido Tolfenâmico, Etofenamato), Alcanonas (Nabumetona). E os Derivados do Ácido Enólico são: Pirazolonas (Fenilbutazona, Metamizol, Isopirina, Oxifenbutazona, Apazone), Oxicans (Piroxicam, Meloxicam, Tenoxicam, Droxicam. Outros AINEs: Dimetil sulfóxido (DMSO), Superóxido dismutase, Glicosaminoglicanos, Nimesulide, Tenidap, Timegadine, Zileuton (SPINOSA et al., 1999).

Segundo Spinosa et al. (1999) o paracetamol também conhecido como acetaminofen, é classificado como inibidor de ciclooxigenase com fraca ação antiinflamatória

CONCLUSÃO

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são medicamentos eficazes no tratamento para alívio da dor e inflamação crônica ou aguda, porém o médico veterinário deve estar atento a toxicidade e fazer um acompanhamento clínico da rotina para que tenha uma maior segurança na terapia para pacientes veterinários, uma vez que estes podem apresentar efeitos colaterais destas medicações facilmente.



REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. Editora Roca: São Paulo. 2002. p. 99 – 113.

BRENOL, J. C. T.; XAVIER, R. M.; MARASCA, J. **Antiinflamatórios não hormonais convencionais**. Revista Brasileira de Medicina. 2000; p 57.

DOWLING, P. M. **Myths and truths about controlling pain and inflammation in horses**. Horses Breeders and Owners Conference Proceedings – Controlling Pain and Inflammation in Horses. 1997. Disponível em: www.agric.gov.ab.ca/levestock/horses/hbo9701.html>. Acesso dia: 05 jun 2011.

JÚNIOR, J. O. L.; SERRANO, S. C.; TEODORO, A. L.; DANA, B. A. Os antiinflamatórios não hormonais. **Prática hospitalar**. 2007; 51: 173-8.

KHAN, K. N. M.; KNAPP, D. W.; DENICOLA, D. B.; HARRIS, R. K. **Expression of cyclooxygenase – 2 transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs**. Am j vet Res. 5: 478-81, 2000.

KLIPPEL, J. H.; WEYAND, C. M.; WORTAMANN, R. L. **Primer in the rheumatic diseases**. Ed Arthritis Foudation, Georgia. 2001 p. 583-91.

MESCHTER, C. L.; GILBERT, M.; KROOK, L.; MAYLIN, G.; CORRADINO, R. The effects of phenylbutazone on the morphology and prostaglandin concentrations of pyloric mucosa of the equine stomach. *Veterinary Pathology*, v.27, p.244-253, 1990.

MONTEIRO, E. C. A.; TRINDADE, J. M. F.; DUARTE, A. L. B. P.; CHAHADE, W. H. **Temas de Reumatologia Clínica**. 2º Edição. 2008.

SOLOMON, D. H. **Mechanism of action**. UpToDate, 2007.



SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 2 ed. Editora Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 1999. p. 212-226.