

USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA E SUA ASSOCIAÇÃO COM COMPLICAÇÕES RENAIIS EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) IN DENTAL PRACTICE AND THEIR CORRELATION WITH RENAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH KIDNEY FAILURE

Rafael Teixeira da Costa^{1*}

Hugo Monteiro da Costa Júnior²

RESUMO

O número de pessoas com insuficiência renal cresce constantemente. Indivíduos nesta condição são eventuais candidatos ao atendimento odontológico que pode incluir a prescrição de medicamentos como os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Esta classe de medicamento apresenta como um de seus efeitos adversos a nefrotoxicidade. O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança do uso em pacientes com insuficiência renal, abordando pontos como, histórico e definição, mecanismo de ação, importância na odontologia, atendimento ao paciente com insuficiência renal, complicações associadas ao uso, prescrição e alternativas. A metodologia aplicada a este estudo foi a revisão bibliográfica simples de abordagem qualitativa e natureza descritiva, a qual teve por finalidade responder o problema oferecido a partir de evidências bibliográficas e seus resultados oriundos de trabalhos já publicados, explorando este tema nas bases de dados bibliográficos como Periódico, PubMed, LILACS, Scielo. Os AINES apresentam riscos significativos à função renal, desta forma, é prudente selecionar fármacos que minimizem o impacto à função renal a este grupo de pacientes. No entanto, a literatura carece de informações à cerca do tema pesquisado, principalmente ao que se refere a estudos experimentais.

Palavras-chave: Insuficiência renal; Anti-inflamatórios não esteroidais; Nefrotoxicidade.

ABSTRACT

The number of people with kidney failure is constantly increasing. Individuals in this condition are potential candidates for dental care, which may include the prescription of medications such as Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). This class of medication has nephrotoxicity as one of its adverse effects. The aim of this study was to evaluate the safety of NSAID use in patients with kidney failure, addressing points such as history and definition, mechanism of action, importance in dentistry, patient care with kidney failure, complications associated with use, prescription, and alternatives. The methodology applied to this study was a simple qualitative and descriptive literature review, which aimed to address the problem posed based on bibliographic evidence and results from previously published works, exploring this topic in bibliographic databases such as Periodicals, PubMed, LILACS, and Scielo. NSAIDs pose significant risks to renal function; therefore, it is prudent to select drugs that minimize the impact on renal function in this group of patients. However, the literature lacks information on the researched topic, especially concerning experimental studies.

Keywords: Kidney failure; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Nephrotoxicity.

¹ *Graduando em odontologia, Faculdade de Ilhéus CESUPI Ilhéus – Av. Tancredo Neves, S/N São Francisco - Ilhéus – BA CEP: 45.655-120 rtcosta9@gmail.com

² Prof. Esp. Faculdade de Ilhéus CESUPI, hcostah@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

É evidente que o número de indivíduos que enfrentam o desafio da insuficiência renal está em constante aumento, o que demonstra uma necessidade urgente de medidas preventivas e de cuidados de saúde adequados. Indivíduos nesta condição são eventuais candidatos ao atendimento odontológico. Desta forma, cabe ao cirurgião dentista compreender a correta condução do tratamento odontológico em pacientes que apresentem comprometimento da função renal, isso inclui o conhecimento farmacológico acerca dos medicamentos comumente prescritos na prática clínica (MALTA, 2019; SILVA, 2020; ADRADE, 2013).

Dentre os medicamentos citados, se destacam os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), utilizados para controle do processo inflamatório. Entre seus efeitos adversos destaca-se a nefrotoxicidade, que é caracterizada como uma lesão aguda proveniente do uso desses medicamentos. Seu amplo uso em odontologia fez com que fosse a segunda medicação mais indicada na área, além de ser a segunda mais comercializada no mundo. Todavia, o seu uso é marcado pela prescrição abusiva e o uso irracional (CARVALHO, 2010).

Nesta perspectiva faz-se necessário compreender a interseção problemática entre AINEs e insuficiência renal tendo em vista o crescimento constante de possíveis pacientes que apresentam nefropatias como complicação sistêmica.

A partir de uma revisão de literatura este estudo teve como questão central a avaliação da segurança do uso dos AINEs em pacientes com insuficiência renal considerando aspectos como, identificação na literatura dos principais AINEs utilizados na prática clínica em odontologia, discussão dos riscos associados ao seu uso e apresentação de estratégias para minimizar esses riscos.

2 METODOLOGIA

A metodologia aplicada para o desenvolvimento deste trabalho foi feita baseada em uma revisão bibliográfica simples de abordagem qualitativa e natureza descritiva, a qual tem por finalidade responder o problema oferecido a partir de evidências bibliográficas e seus resultados oriundos de trabalhos já publicados. Esses trabalhos publicados serviram de base para a realização da pesquisa, os quais foram selecionados pelo critério de semelhança na temática. Os trabalhos escolhidos envolvem artigos científicos, livros, monografias, manuais e teses, os quais foram procurados nas bases de dados bibliográficos como Periódico, PubMed, LILACS,

Scielo. Os artigos selecionados contendo informações de interesse foram procurados nas bases de dados a partir da busca pelos termos: anti-inflamatórios não esteroidais, processo inflamatório; complicações renais; nefrotoxicidade. Como critério de inclusão, foram selecionados trabalhos que descrevessem a temática da revisão, nos idiomas, inglês, espanhol e português. Os trabalhos excluídos referem-se àqueles fora da temática. Após a seleção dos trabalhos de interesse, das informações, dos dados, discussões e resultados, estes foram avaliados e interpretados para a confecção final da avaliação da segurança do uso dos AINES em pacientes com doenças renais pré-existentes e sua associação com complicações renais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HISTÓRICO E DEFINIÇÃO DOS AINES

Em 400 a.C. o médico Hipócrates prescrevia extrato de salgueiro para seus pacientes com o objetivo de controlar a febre e a inflamação. Neste período pouco se sabia sobre a farmacologia dos AINEs. Em 1060 na Alemanha, foi isolada a salicilina, dando origem ao ácido acetilsalicílico (aspirina), a qual foi introduzido no mercado em 1899 (RAU E KNAUS, 2008).

Até 1960 o mecanismo de ação desta droga ainda era desconhecido, no entanto, em 1970 foi descoberto o mecanismo de ação do ácido acetilsalicílico. Tratava-se de um inibidor enzimático. A inibição das cicloxigenases (COX) se mostrou positiva na terapêutica anti-inflamatória, porém a toxicidade desses fármacos foi uma desvantagem neste processo (RAU E KNAUS, 2008).

A inflamação é a resposta do organismo frente a uma agressão. Neste processo ocorre a liberação de mediadores químicos que induzirão respostas vasculares promovendo os sinais flogísticos da inflamação como, edema, calor, rubor, dor e perda de função (HERNANDEZ, 2019).

O processo inflamatório terá sua origem a partir da injúria a alguma estrutura do organismo, onde ocorrerá a ação da enzima fosfolipase A2 sobre os fosfolípídeos da membrana celular das células lesadas, liberando ácido araquidônico. Através da ação das cicloxigenases, o ácido araquidônico dará origem a algumas substâncias, como prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos (ANDRADE, 2013; LUCAS, 2019).

3.2 MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação dos AINEs é baseado na inibição das cicloxigenases (COX), dificultando a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. As enzimas COX podem ser divididas em COX-1 e COX-2. A COX-1 mediará fenômenos fisiológicos e é considerada constitutiva, enquanto que a COX-2 será responsável por fenômenos patológicos e será considerada indutiva (LUCAS, 2019).

Os AINEs podem ser classificados como seletivos para COX-2, sendo este grupo responsável pela inibição apenas da COX-2. Ou não seletivos para COX-2, sendo este grupo responsável pela inibição de COX-1 e COX-2. Os AINEs não seletivos são os mais antigos, já os seletivos são mais atuais e acreditava-se que a inibição seletiva da COX-2 seria suficiente para amenizar o processo inflamatório sem trazer danos ao paciente, uma vez que a inibição ocorreria apenas na COX responsável por processos patológicos (ANDRADE, 2013). Em contrapartida estudos clínicos prospectivos e de meta-análises indicaram que inibidores seletivos para COX-2 podem gerar significantes danos cardiovasculares (BATLOUNI, 2010).

3.3 IMPORTÂNCIA DOS AINES NA ODONTOLOGIA

De acordo com Guzmán (2012), os medicamentos prescritos com mais frequência na odontologia são os anestésicos, antibióticos e anti-inflamatórios. Sendo o paracetamol e o ibuprofeno, os AINEs mais utilizados na prática odontológica, segundo Poveda (2007). Esta classe de medicamento é a segunda mais indicada por cirurgiões-dentistas e também a segunda categoria de medicamentos mais consumida no mundo (CARVALHO, 2010).

Os AINEs também são apresentados como medicamento de primeira escolha para procedimentos odontológicos que envolvem as áreas de cirurgia, periodontia e endodontia (BORTOLUZZI, 2007; MARTINEZ, 2004).

3.4 ATENDIMENTO AO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA RENAL

A prevalência da doença renal crônica tem aumentando de forma significativa em todo o mundo e tem se tornado uma questão prioritária à saúde pública. Este crescimento se deve ao envelhecimento da população, hipertensão, obesidade, diabetes e uso de agentes nefrotóxicos (MALTA, 2019; SILVA, 2020).

Os rins desempenham funções fundamentais para a manutenção do organismo, mas quando esta função é comprometida, se estabelece um quadro de insuficiência renal (ANDRADE, 2013). A insuficiência renal pode ser dividida em insuficiência renal aguda

(IRA), caracterizada pela redução brusca da função renal, e insuficiência renal crônica (IRC) que se apresenta como uma redução progressiva, silenciosa e geralmente irreversível que persiste por mais de três meses (ANDRADE, 2013).

Conforme afirma Andrade (2013), como a incidência e a prevalência da IRC em estágio terminal têm aumentado progressivamente a cada ano, em “proporções epidêmicas”, no Brasil e no restante do mundo, indivíduos portadores da doença são eventuais candidatos a tratamento odontológico eletivo ou de urgência.

Os exames laboratoriais são importantes para diagnóstico e avaliação da função renal destes pacientes, são eles, a dosagem de creatinina e taxa de filtração glomerular. A dosagem de creatinina é o mais utilizado tanto na avaliação da função renal quanto na estimativa da taxa de filtração glomerular (MALTA, 2019). Outros marcadores podem ser utilizados na avaliação da função e lesão renal, são eles, uréia, creatinina, cistatina C, proteinúria, dismorfismo eritrocitário, microalbuminúria e fração hepática das proteínas ligadas a ácidos graxos (SODRÉ, 2007).

3.5 COMPLICAÇÕES RENAIAS ASSOCIADAS AO USO DOS AINES

Os anti-inflamatórios não esteroidais podem apresentar efeitos adversos que incluem, náuseas, vômito, úlceras pépticas, risco de acidentes vasculares e toxicidade renal (POVEDA, 2007). Geralmente os efeitos adversos relacionados ao uso de AINEs está associado ao seu uso prolongado (LAMEY E LEWIS, 2000).

A toxicidade dos medicamentos é a terceira maior causa de lesão renal aguda. Neste contexto a nefrotoxicidade está relacionada ao uso de medicamentos que geram lesão renal direta ou indiretamente, tendo a insuficiência renal aguda, tubulopatias e glomerulopatias como apresentações clínicas comuns (SALES, 2020).

Lucas (2019), destaca em sua pesquisa que os rins apresentam importante papel na excreção de resíduos metabólicos. Para desempenhar esta função, os rins contam com mecanismos regulatórios, como a produção de prostaglandinas, que ajudam a manter a taxa de filtração glomerular.

As prostaglandinas reguladoras, incluindo as prostaciclina, PGE2 e PGD2, que são produzidas pela COX-1 em diferentes regiões dos rins, têm a capacidade de dilatar os vasos sanguíneos. Essa ação resulta na diminuição da resistência nos vasos sanguíneos renais e, conseqüentemente, aumenta o suprimento sanguíneo para o órgão. Como resultado, ocorre uma

redistribuição do fluxo sanguíneo, movendo-se da camada externa (córtex) dos rins para as unidades funcionais internas (néfrons) na região intramedular. Quando esses mecanismos são inibidos, ocorre uma redução da perfusão sanguínea global dos rins, direcionando mais fluxo para o córtex renal. Esse processo leva a uma contração dos vasos sanguíneos nos rins, resultando na falta de oxigênio na região interna, conhecida como medula renal. Em certas circunstâncias, isso pode resultar em uma diminuição da função renal, culminando em um quadro de insuficiência renal aguda (BATLOUNI, 2010). Alguns estudos sustentam que a diminuição da taxa de filtração glomerular está associada à inibição da COX-1 (BACCHI, 2012).

Embora os riscos do uso dos AINEs diante da função renal sejam claros, a ocorrência de lesões renais devido ao uso de AINEs é rara, especialmente em indivíduos saudáveis sem abuso ou doses elevadas desses medicamentos. No entanto, comorbidades que reduzem a taxa de filtração glomerular, aumentam a suscetibilidade aos efeitos prejudiciais dos AINEs aos rins, resultando em complicações (LUCAS, 2019).

O uso de altas doses destes medicamentos está relacionado às lesões renais agudas, enquanto o uso prolongado tem sido associado à insuficiência renal crônica (BINDU, 2020). Pacientes nesta última condição citada apresentam risco aumentado quanto aos efeitos adversos pelo uso de AINEs (LUCAS, 2019).

3.6 PRESCRIÇÃO ADEQUADA DOS AINES E ALTERNATIVAS

A prescrição consiste num processo individualizado de indicação de medicamentos a serem administrados, assim como suas dosagens e duração do tratamento. A prescrição deve ser personalizada e diferentes alternativas devem ser estabelecidas, adotando aquela que apresentar melhor eficácia e segurança comprovados (GUZMÁN, 2012). Em contraste a este fato, a prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas tem sido uma questão problemática a nível de saúde pública, incluindo prescrições abusivas de medicamentos de uso sistêmico no exercício da clínica odontológica (CARVALHO, 2010).

Desta forma é relevante destacar alguns deveres do cirurgião-dentista durante o exercício da profissão como, realização de ficha clínica dos pacientes levando em consideração seu estado geral de saúde, além do conhecimento acerca da farmacologia dos medicamentos a serem prescritos (CARVALHO, 2010).

Algumas alternativas à terapia medicamentosa com AINEs habitualmente prescritos existem e podem ser empregados na prática clínica em odontologia. O Acetaminofeno (paracetamol), é o analgésico de escolha para pacientes com função renal comprometida. Sua administração nas doses terapêuticas raramente culminará em toxicidade renal. A dipirona também apresenta boa aplicabilidade, apresentando baixo custo e segurança quando administrado a pacientes nefropatas. Estes fármacos atuam inibindo fracamente a COX-1 E COX-2 (SAKATA, 2014).

Além dos analgésicos não opioides como a dipirona e o paracetamol, os opioides podem ser uma opção no controle da dor. O tramadol e a codeína são os medicamentos desta classe disponíveis no Brasil e o seu uso é indicado para dores moderadas e intensas (ANDRADE, 2013).

Nesta classe de medicamento é mais aconselhável o uso daqueles com menor dependência da função renal durante metabolismo. O tramadol pode ser visto como uma opção relativamente segura dentre os opioides, apresentando baixo risco de toxicidade e descrito como um fármaco seguro para paciente com doença renal crônica dialítica (SAKATA, 2014).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo em questão proporciona uma análise abrangente sobre o uso de AINEs na prática odontológica, com foco em pacientes com insuficiência renal. Esta temática é de extrema importância, considerando o aumento constante de indivíduos que enfrentam desafios associados à insuficiência renal. Proporcionar um tratamento odontológico seguro e eficaz para essa população é uma prioridade crítica na área de saúde bucal.

Dentre os resultados mais substanciais, destaca-se a confirmação da correlação entre o uso de AINEs e o risco potencial de complicações renais por Andrade (2013), todavia descrito por Lucas (2019) como um fenômeno raro principalmente em indivíduos saudáveis e quando presentes, geralmente se relaciona ao seu uso prolongado segundo Bindu (2020). Esta evidência reforça a necessidade premente de uma avaliação meticulosa e de uma prescrição criteriosa desses medicamentos em pacientes com insuficiência renal.

A compreensão da seletividade dos AINEs para COX-2 e o seu possível impacto na função renal também emerge como um ponto de destaque, sendo um ponto de convergência entre Andrade (2013) e Batlouni (2010) que enfatizam a problemática deste tipo de AINE,

tornando claro que a utilização dos seletivos para COX-2 embora aparente promover maior segurança à função renal, apresenta danos a outros sistemas. Esta informação proporciona orientações valiosas para a seleção de medicamentos, visando a minimização de riscos.

Guzmán (2012) aponta a importância da adequada prescrição pelos cirurgiões-dentistas no exercício da profissão e seu conhecimento técnico-científico como uma de suas competências, em contraste Carvalho (2010) revela a problemática quanto a esta questão, expondo os erros de prescrição como um problema de saúde pública.

No contexto da literatura anterior, os resultados deste estudo estão em consonância com pesquisas pregressas que também enfatizaram os riscos associados ao uso de AINEs. A correlação entre a disfunção renal e os efeitos adversos dos AINEs tem sido documentada na literatura, consolidando a relevância e a validade dos achados desta pesquisa.

Entretanto, é imperativo reconhecer algumas limitações inerentes ao presente estudo. A ausência de ensaios experimentais específicos nesta área representa uma lacuna significativa, sublinhando a necessidade premente de investigações futuras que possam abordar esta questão de maneira mais detalhada. Ademais, embora a revisão bibliográfica tenha fornecido uma visão ampla e informada, pode não ter abordado integralmente nuances específicas de determinadas situações clínicas, o que poderia ser objeto de futuras pesquisas.

Olhando para o futuro, este estudo abre perspectivas promissoras para o aprimoramento das práticas odontológicas em pacientes com insuficiência renal. A conscientização sobre os riscos associados aos AINEs e a consideração de alternativas terapêuticas mais seguras representam avanços significativos na busca pela segurança e eficácia dos tratamentos odontológicos para essa população específica.

Em síntese, os resultados e discussões aqui apresentados destacam a importância crítica de uma abordagem cautelosa ao uso de AINEs em pacientes com insuficiência renal na prática odontológica. A integração desses achados na rotina clínica pode resultar em benefícios substanciais para a saúde e o bem-estar desses pacientes, representando um avanço significativo no campo da odontologia.

5 CONCLUSÃO

Os AINEs apresentam riscos significativos à função renal, no entanto, a literatura ainda não fornece informações de forma clara quanto aos danos em estudos experimentais. Desta forma, é prudente selecionar fármacos que minimizem o impacto à função renal a este grupo de

pacientes levando em consideração a queixa álgica e as alterações na farmacocinética causadas pela insuficiência renal.

O uso prolongado dos AINEs deve ser feito com cautela devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade. O conhecimento acerca da farmacocinética e farmacodinâmica desta classe de medicamento é fundamental para seleção e prescrição do medicamento. O risco-benefício, condição sistêmica do paciente e possíveis efeitos ocasionados pelo seu uso, devem ser sempre levados em consideração quando se trata de indicação na farmacoterapia odontológica.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. D. **Terapêutica Medicamentosa em Odontologia**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2013.

BATLOUNI, M. **Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Rio de Janeiro, v. 94, n. 4, p. 556-563, abr. 2010.

BINDU, S.; MAZUMDER, S.; BANDYOPADHYAY, U. **Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective**. BIOCHEM PHARMACOL. 2020 Oct;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32653589; PMCID: PMC7347500.

BACCHI, S.; PALUMBO, P.; SPONTA, A.; COPPOLINO, M. F. **Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review**. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, v. 11, n. 1, p. 52-64, 2012.

CARVALHO, V. A. P.; BORGATTO, A. F.; LOPES, L. C. **Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas de São José dos Campos sobre o uso de anti-inflamatórios não esteróides**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, p. 1773-1782, jun. 2010.

CORRÊA, A. S. et al. **The influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol used for pain control of orthodontic tooth movement: a systematic review**. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 89, n. 4, p. 2851-2863, out. 2017.

GUZMÁN-ÁLVAREZ, R. et al. **Knowledge of drug prescription in dentistry students**. Drug Healthc Patient Saf, v. 4, p. 55-59, 2012.

HERNANDEZ-VIANA, Stefanía et al. **The use of analgesics and anti-inflammatories in an oral surgery service in Medellín, Colombia, 2013-2015**. Rev Fac Odontol Univ Antioq, Medellín, v. 30, n. 2, p. 166-171, June 2019.

LUCAS, G. N. C. et al. **Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs**. Brazilian Journal of Nephrology, v. 41, n. 1, p. 124-130, jan. 2019.

MALTA, D. C. et al. **Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 22, p. E190010.SUPL.2, 2019.

MENDONÇA, J. M. et al. **Analysis and detection of dental prescribing errors at primary health care units in Brazil.** Pharm World Sci, v. 32, n. 1, p. 30-35, Feb. 2010.

POVEDA RODA, R.; BAGÁN, J. V.; JIMÉNEZ SORIANO, Y.; GALLUD ROMERO, L. **Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs in dental practice.** A review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, v. 12, n. 1, p. E10-8, Jan. 2007.

RAO, P.; KNAUS, E. E. **Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond.** Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences, v. 11, n. 2, p. 81, 2008.

SAKATA, R. K.; NUNES, M. H. G. **Analgesics use for kidney failure.** Revista Dor, v. 15, n. 3, p. 224-229, jul. 2014.

SALES, G. T. M.; FORESTO, R. D. **Drug-induced nephrotoxicity.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, p. s82-s90, 2020.

SILVA, P. A. B. et al. **Brazilian public policy for chronic kidney disease prevention: challenges and perspectives.** Revista de Saúde Pública, v. 54, p. 86, 2020.

SODRÉ, F. L.; COSTA, J. C. B.; LIMA, J. C. C.. **Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 43, n. 5, p. 329-337, set. 2007.