



CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

ANNY CAROLINE DE SÁ BORGES

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) E O SEU POTENCIAL
USO NO MANEJO DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS**

Apucarana

2023

ANNY CAROLINE DE SÁ BORGES

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) E O SEU POTENCIAL
USO NO MANEJO DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Profº Especialista Luciano César
Ferreira.

Apucarana

2023

ANNY CAROLINE DE SÁ BORGES

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) E O SEU POTENCIAL
USO NO MANEJO DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Biomedicina da Faculdade de Apucarana
–FAP, como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina,
com nota final igual a_____, conferida
pela Banca Examinadora formada pelos
professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Profº. Especialista Luciano César Ferreira.
Faculdade de Apucarana

Prof.ª Dra. Angélica Marim
Lopes

Prof.ª Me. Bárbara Melina
Viol

Apucarana, ____ de _____ de
2023.

Esta monografia é dedicada para Deus; sem ele eu não teria a capacidade de desenvolver este trabalho; aos meus pais e minha irmã; minha avó, e a todos meus amigos que me ajudaram ao longo desta caminhada.

“Seja forte e corajosa, não temas, nem te espantes, porque o Senhor, teu Deus, é contigo por onde quer que andares.”

- Josué 1:9

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a ajuda de diversas pessoas, dentre as quais eu agradeço:

À Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele. Por me conceder o dom da vida e que permitiu que eu tivesse saúde e determinação para não desanimar durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais, Léia e Rogério e minha irmã Maryá, por sempre acreditarem em mim, por todo amor, incentivo e que sempre tiveram do meu lado me apoiando ao longo de toda minha trajetória. Sem vocês, nada disso teria acontecido.

Ao meu professor orientador Luciano, que me guiou pelo caminho deste trabalho de conclusão de curso, com muita paciência e dedicação, sem o qual nada disso seria possível, á você o meu agradecimento.

A minha vó Cleuza, que sou muito grata, sempre acreditou no meu potencial e me incentivou nos estudos. Obrigada por todo seu amor e apoio.

A todos meus amigos, que estiveram nessa jornada e carregam essa bagagem junto comigo, obrigada por cada alegria e angustia compartilhada, e por tornar essa fase mais leve de seguir.

E a todos os professores que compartilharam seus conhecimentos comigo ao longo destes anos, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo ao longo da formação do meu curso.

A vocês, só tenho gratidão à oferecer! Muito obrigada!

Resumo

O artigo explora a relação entre câncer e inflamação, destacando a teoria de que o câncer poderia se desenvolver em áreas de inflamação crônica devido ao aumento do número de células malignas, resultando em neoplasias malignas. No contexto do câncer, observa-se o crescimento anormal e rápido das células, levando à formação de tumores malignos. Esse crescimento desenfreado exige um suprimento sanguíneo aumentado, levando à angiogênese, onde novos vasos sanguíneos se formam para nutrir as células do tumor. A inflamação é descrita como um conjunto de eventos que envolvem transformações fisiológicas, bioquímicas e respostas imunológicas, caracterizadas por aumento do fluxo sanguíneo, acúmulo de fluidos, estimulação e agregação de leucócitos, transudação vascular e liberação de mediadores químicos inflamatórios.

O processo inflamatório é uma defesa do organismo contra agentes invasores considerados anormais, como substâncias físicas, químicas e biológicas. A inflamação pode ser tratada com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), que aliviam a dor em pacientes com doenças inflamatórias, incluindo aqueles com câncer.

No âmbito da pesquisa biomédica, são realizadas investigações em artigos e livros para identificar situações apropriadas para o uso de AINEs, avaliar seus benefícios e riscos, e destacar o papel crucial dos profissionais biomédicos nesse contexto. Portanto, o texto aborda a interseção entre câncer, inflamação e o uso de AINEs, com ênfase na importância dos biomédicos nesse campo.

Abstract

The article explores the relationship between cancer and inflammation, highlighting the theory that cancer could develop in areas of chronic inflammation due to an increase in the number of malignant cells, resulting in malignant neoplasms. In the context of cancer, abnormal and rapid growth of cells is observed, leading to the formation of malignant tumors. This rampant growth requires an increased blood supply, leading to angiogenesis, where new blood vessels form to nourish the tumor cells. Inflammation is described as a set of events that involve physiological, biochemical transformations and immunological responses, characterized by increased blood flow, fluid accumulation, stimulation and aggregation of leukocytes, vascular transudation and release of inflammatory chemical mediators.

The inflammatory process is the body's defense against invading agents considered abnormal, such as physical, chemical and biological substances. Inflammation can be treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which relieve pain in patients with inflammatory diseases, including those with cancer. Within the scope of biomedical research, investigations

are carried out in articles and books to identify situations appropriate for use of NSAIDs, evaluate their benefits and risks, and highlight the crucial role of biomedical professionals in this context. Therefore, the text addresses the intersection between cancer, inflammation and the use of NSAIDs, with an emphasis on the importance of biomedics in this field

Lista de abreviações

AINES: anti inflamatórios não esteroidais.

DNA: ácido desoxirribonucleico

COX 1: ciclooxigenase 1

COX 2: ciclooxigenase 2

Lista de figuras

Figura 1- como surge o câncer?	5
Figura 2- eventos celulares:.....	9
Figura 3- farmacocinética.....	11
Figura 4- Pontos de ligação entre fármacos e receptores.....	12
Figura 5- COX 1 e COX 2.....	15

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	4
2.1 Fisiopatologias do Câncer	5
2.1 Estrutura celular:	5
2.3 Carcinogênese:	8
2.4 Inflamação tecidual:	8
2.5 Eventos vasculares e eventos celulares:	9
2.6 Farmacocinética:	11
2.7 Farmacodinâmica:	12
2.8 AINEs e seus mecanismos de ação:	14
2.12 Efeitos divergentes provocados pelo uso de AINEs em longo prazo:	18
2.13 Contribuições do profissional biomédico:.....	19
ARTIGO REVISTA Terra & Cultura	24
ANEXOS	48
Normas da Revista Terra & Cultura (UniFil).....	48

1 INTRODUÇÃO

É erodida a associação entre o câncer à inflamação, visto que a inflamação é um quadro importante e que se encontra presente no câncer. Rudolf Carl Virchow (1821-1902), um alemão, médico especialista em patologia, sugestionou a possibilidade do surgimento de carcinoma em pontos em que a inflamação fosse crônica, presumindo que o local irrigado pela inflamação ampliaria o numero de células malignas, ocasionando neoplasias malignas. (Figueiredo, 2019)

Neste contexto, o câncer nada mais é do que o avanço e acúmulo anormal de células na qual crescem e multiplicam de modo exacerbado tanto em tecidos, quanto em órgãos, com esse crescimento muito rápido, o organismo gera uma urgência de irrigação sanguíneas neste local, deste modo surgem vasos sanguíneos novos, dando origem á um evento que chamamos de angiogênese. Todo esse emaranhado de células formadas e juntas com diversos vasos de nutrição dissemina se em tumores malignos. (ALMEIDA, V. et al. 2005).

Já a inflamação entende se como um conjunto de eventos que implicam em transformações fisiológicas, bioquímicas e no sistema imune, é um procedimento que na qual tem como principal característica respostas vasculares (aumento do fluxo sanguíneo e o acúmulo de fluidos),estímulos e agregação de leucócitos ,transpasse vascular e a desencarceramento de mediadores químicos inflamatórios. (UFAC 2017).

O processo inflamatório de modo geral é definido como um procedimento de defesa do nosso organismo contra agentes invasores, considerados anormais no corpo, esses agentes podem ser classificados em divergentes classes, como físicos, químicos, biológicos entre outros. Segundo estudos, os quadros inflamatórios encontram se a possibilidade de tratamento de fármacos não esteroidais, ou seja, as doenças ocasionadas por uma inflamação, usualmente são debatidas com o uso de anti-inflamatórios (não esteroidais entram nessa lista), que atuam sobre respostas inflamatórias com o objetivo de erradicar a dor causada ao paciente oncológico. Sendo assim existe a viabilidade de um tratamento para com esses fármacos em pacientes oncológicos. (FREITAS, P. et al . 2019).

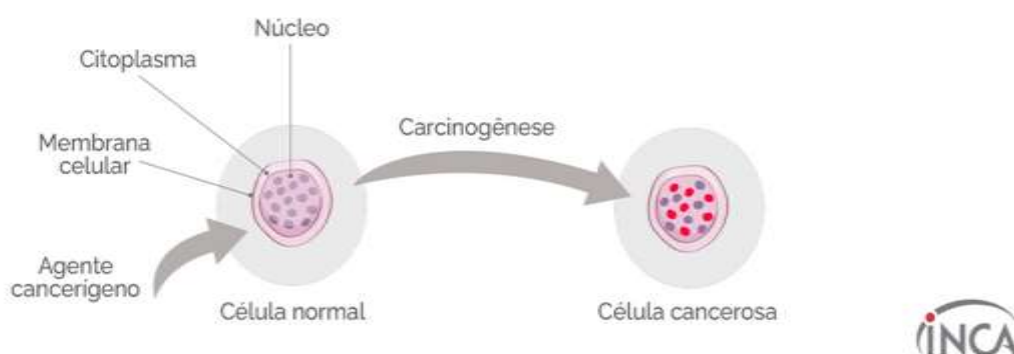
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Fisiopatologias do Câncer

O termo câncer inclui mais de 100 tipos diferentes de malignidades que subdividem em células com seu desenvolvimento desordenado, podendo se apoderar tecidos próximos ou destruir órgãos (figura 1). Outros traços que distinguem diferentes tipos de câncer são a taxa de proliferação celular e sua capacidade de invadir tecidos e órgãos próximos ou distantes, chamadas de metástases. (INCA, 2022).

O câncer surge a partir de uma mutação genética, é um distúrbio muito temido na sociedade por ter sido estigmatizada pela morte e pelo sofrimento doloroso. A designação numa visão da ciência sobre o câncer refere-se à expressão de neoplasia, (ou malignidade), uma doença que tem como principal característica o avanço do aumento descontrolado de células mal desenvolvidas. Os fatores de risco do câncer podem ser ambientais ou genéticos. Alterações que produzem tumores e tem o potencial de suceder em genes especializados chamados proto-oncogenes que são inicialmente estagnados em células normais. No momento em que são ativados, os proto-oncogenes tornam-se oncogenes, resultando em células normais em malignas. Essas mais variadas células são denominadas de câncer tumores. (ALMEIDA, V. et al. 2005).

Figura 1 surgimento do câncer e sua possível fisiopatologia:



Fonte: INCA (2022).

2.1 Estrutura celular:

A estrutura celular é dividida em duas principais partes: núcleo e citoplasma. A parte mais externa é onde o citoplasma se encontra, e nele encontra a membrana plasmática,

organelas (onde se localiza a matriz celular), retículo endoplasmático, complexo de golgi e os peroxissomos. Esses são os constituintes de uma célula eucarionte e quando se encontram em seu estado de homeostase cumpre suas funções como: a manutenção e a constância do meio intracelular para o meio extracelular, permeabilidade celular (controla e regula tudo o que entra e sai da célula), e fazem o processo de obtenção e produção e armazenamento de ATP. Quando uma célula se encontra doente, há um desequilíbrio em sua homeostase. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

As células que compõem os animais possuem três porções: a a parte externa, chamada de membrana celular, nela se encontra o citoplasma (corpo celular); e os cromossomos que juntamente ao núcleo, formam os grupos de genes. Os genes são arquivos que armazenam e contribuem com orientações para regular a estrutura, forma e atividade das células do corpo. Todo o conhecimento genético é armazenado nos genes, na "memória química" - ácido desoxirribonucleico (DNA). Os cromossomos carregam informações sobre a função celular por meio do DNA. A metodologia pelo qual o câncer se desenvolve, denomina se de: carcinogênese ou tumorigênese, geralmente é lento e pode levar anos para que as células cancerígenas se multipliquem e produzam um tumor visível. Vários carcinógenos ou os resultados cumulativos de carcinógenos estão envolvidos na iniciação, promoção, progressão e inibição do tumor. (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

2.2 Estrutura celular anormal: perda de homeostase da célula:

As células desempenham um papel fundamental na formação dos tecidos que compõem o nosso organismo. Além de sua função primordial de manter a homeostase, elas apresentam uma notável especialização de acordo com seu tipo celular específico. Ademais, as células possuem um intrincado mecanismo de reprodução e renovação, que se estende desde o momento de sua concepção até o seu amadurecimento e, por fim, sua eventual senescência.

No contexto de células cancerosas, é importante ressaltar que o processo de multiplicação e regeneração difere substancialmente das células saudáveis. Ao invés de seguir o padrão ordenado que caracteriza se o ciclo de vida das células normais, as células cancerosas proliferam de forma descontrolada e desorganizada, resultando em um crescimento anormal e uma replicação celular excessiva, que frequentemente culmina em consequências adversas para o organismo. (MEDRADO 2015).

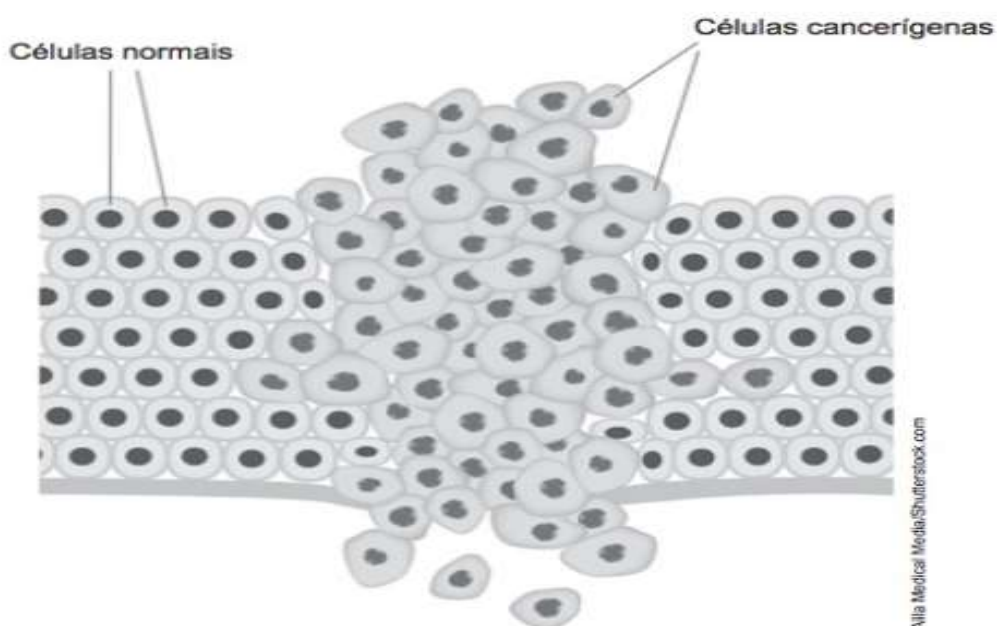
O crescimento descontrolado culmina em ramificações adversas que comprometem tanto a morfologia quanto a funcionalidade das células. Entre essas questões, é possível mencionar:

- Perda de coesão celular;
- Aumento da quimiotaxia e movimentação
- Atuação da célula sobre a matriz extracelular;
- Capacidade de promover a angiogênese;
- Dispersão da célula pelo sangue.

Os prejuízos, quando não resultam na destruição da célula, têm a capacidade de se transmitir para outras células por meio dos processos de reprodução e multiplicação celular. Além disso, esses danos podem se agravar progressivamente em cada linhagem germinativa. (MEDRADO 2015).

A Imagem a seguir (figura 2) demonstra a diferença morfológica entre as células cancerosas e as células normais (tamanho e forma da célula e do núcleo, por exemplo). Demonstra também as diferenças na forma de organização das células:

Figura 2 – células normais e células cancerígenas.



2.3 Carcinogênese:

A carcinogênese depende da exposição a essas substâncias em certa frequência e por certo espaço de tempo, bem como de suas interações. Entretanto, possuem alguns atributos individuais que favorecem ou complexificam a ocorrência de dano celular deve ser levada em consideração. Que na qual método consiste em três fases:

Fase de iniciação: Os genes são expostos a agentes cancerígenos, causando alterações em determinados genes. Durante esta fase, as células são alteradas geneticamente, mas o tumor permanece indetectável clinicamente. Eles estão “prontos”, ou seja, “iniciam” as ações do segundo conjunto de agentes que atuarão na fase seguinte. (SILVA; SERAKIDES. et al. 2004).

Fase promotora: Células geneticamente alteradas, "preparadas", são afetadas por carcinógenos classificados como oncopromotores.. As células ativadas se transformam lenta e gradualmente em células malignas. Para que essa transição ocorra, é necessária uma exposição prolongada e contínua a agentes promotores de câncer. A suspensão da comunicação com o agente promocional costuma interromper o processo nessa fase. Alguns fatores como hábitos alimentares e a exposição excessiva e muito prolongada a hormônios são exemplares de como são os fatores que proporcionam a transformação de células normal em células malignas (INCA 2022).

Fase progressiva: caracterizado pela proliferação desarranjada e inconversível, de células alteradas. Nesta fase, o câncer começou a se desenvolver até que se apresentem as primeiras manifestações clínicas da dessa enfermidade. Os fatores que promovem a ocorrência ou progressão do câncer são chamados de oncoaceleradores ou carcinógenos. O tabaco é um carcinógeno completo porque contém constituintes que irão se apresentar em todas as fases da carcinogênese. (INCA 2022).

2.4 Inflamação tecidual:

A inflamação é uma resposta de defesa que ocorre Após dano celular causado por microrganismos e fatores físicos (radiação, trauma, queimaduras), produtos químicos (toxinas, substâncias corrosivas), necrose tecidual e/ou reação A resposta inflamatória aguda imunológica é caracterizada por uma série de eventos inter-relacionados, incluindo aumento do fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular em todo o perímetro tecidual afetado, causa edema (derramamento de fluido), dor em lugar específico (localizada),

dispersão e agrupamento de leucócitos (indicadores de inflamação) dos vasos sanguíneos para os tecidos, formação de reparação tecidual e granulação. (LIMA, R. et al. 2007).

As respostas inflamatórias incluem Diferentes tipos de células, como, Macrófagos, mastócitos, neutrófilos plaquetas, linfócitos, células dendríticas, células do endotélio e fibroblastos, etc. A mudança de orientações dos organismos exercita sobre outros microrganismos (quimiotaxia) é uma circunstancia significativa no decorrer da infecção, usado para recrutar células para locais de inflamação. As primeiras células a atingir o parênquima danificado são neutrófilos e posteriormente macrófagos dos tecidos. As respostas de defesa, incluindo a inflamação, são geralmente benéficos para o organismo, atua como um limitador sobrevivência e proliferação de patógenos invasores Promove a reparação sobrevivência, restaurando e preservando a energia do corpo. (LIMA, R. et al. 2007).

O processo inflamatório é dividido em três etapas: a rápida que se dá por uma ação imediata (segundos), sucede a amplificação da circulação sangue e a vasodilatação. A etapa aguda que consiste pela pesuação de genes da inflamação e a etapa crônica, que persiste por um longo periodo (sendo capaz de se estender por anos), tem a indução do desdobramneto de mediadores inflamatórios. Além disso, esse processo quando é ativado, estimula fatores de transcrição, conhecidos como mediadores químicos da inflamação, e os dois mais relevantes são as citocinas e os eicosanóides. (CRAIG; STITZEL, 2005.).

2.5 Eventos vasculares e eventos celulares:

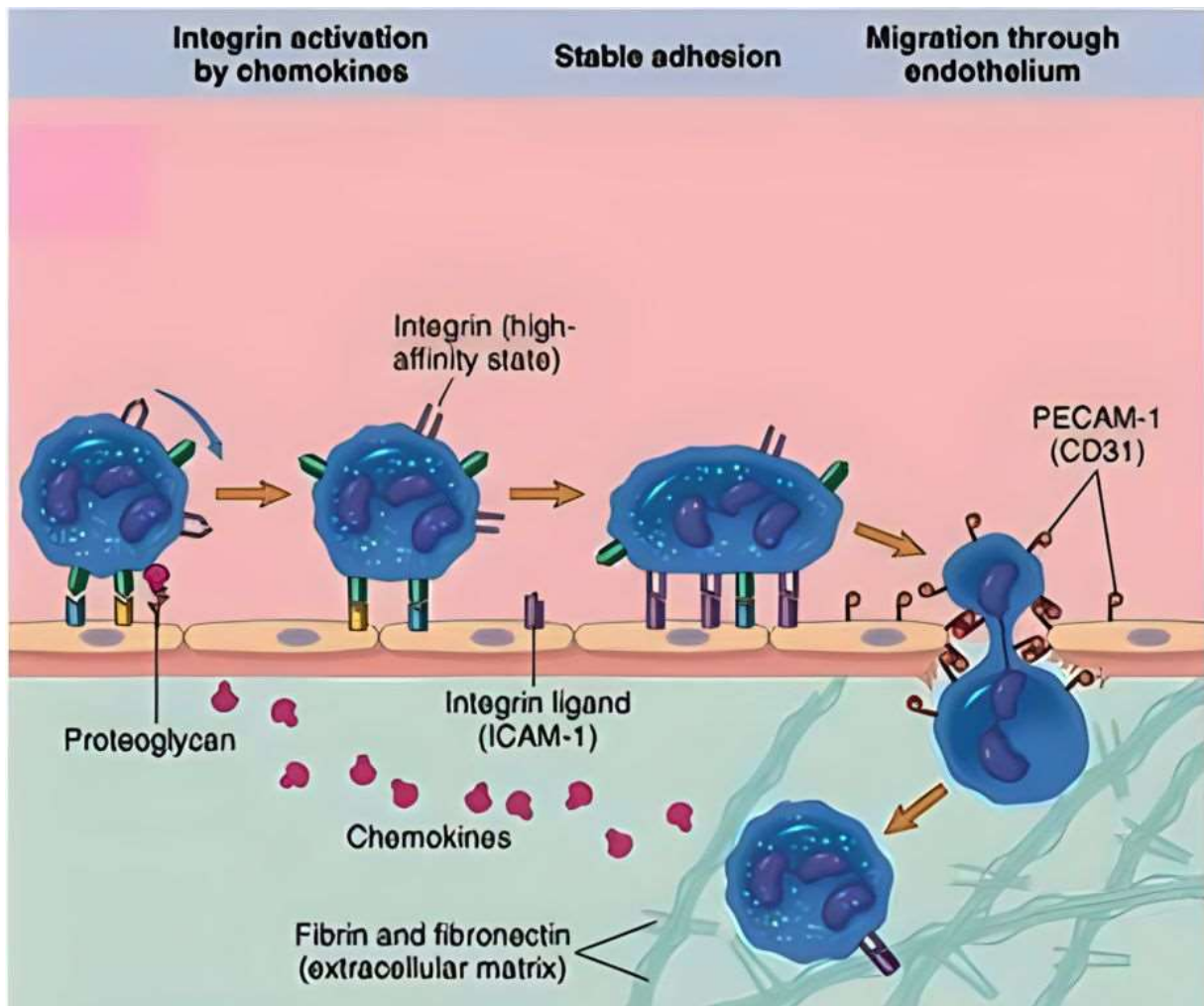
A inflamação para uma melhor compreensão é dividida em eventos vasculares e celulares. Nos eventos vasculares correspondem as modificações que irão acontecer nos vasos sanguíneos, como por exemplo, a vasodilatação, que consiste em aumentar o calibre dos vasos sanguíneos e se tem o acúmulo de células (contem como principais células participantes desse processo, os neutrófilos e os leucócitos), ocorre também o aumento da permeabilidade celular, que formam canais no endotélio e migração de células do tipo leucócitos, proteínas e líquidos para o tecido. Quando esse líquido faz o processo de exsudação para o tecido se origina a formação do que conhecemos por edemas. do tipo exsudato. (PAULO; ANTUNES. et al.2010.)

Na sequência decorre os eventos celulares, que irá estabelecer tudo o que as células irão fazer até chegar ao local onde se localiza a agressão (inflamação). Após a vaso dilatação

sucedem eventos como, que se institui na marginação, ocorre no momento em que os leucócitos se deslocam para a margem do vaso e começa a rolar pelo endotélio, local onde intitulamos de parede celular. Seguidamente advém a adesão celular destas células (figura 3), que geralmente se ligam á proteínas para que seja capaz de ocorrer sua migração para chegar até o sitio de agressão celular e realizar a quimiotaxia, um processo de atração, mediada por condições químicas de implicações do efeito da inflamação. (BECHARA; SZABÓ, 2006.)

É relevante mencionar que certos estímulos como, toxinas e isquemias podem provocar a morte celular (designada de necrose), e a necrose celular em contrapartida podem levar o tecido á produzir líquidos ou secreções que se assemelham aos mediadores da inflamação.(BECHARA; SZABÓ, 2006.)

Figura 3 eventos celulares:



Fonte: Quizlet (2023).

2.6 Farmacocinética:

Na farmacocinética, são estudadas etapas pelas quais os fármacos passam por um mecanismo que precisam atravessar a membrana celular (figura 4), ou seja, a droga ingerida conduz uma interação com organismo e diante disso busca por receptores que tem como finalidade selecionar a ação devida ser cumprida, como por exemplo o peso molecular, tamanho da molécula e a ionização, grau de disponibilidade celular e tudo dependerá de como e qual via de administração será feita, Deste modo executando e processando informações como : absorção, excreção, distribuição, metabolização e excreção, cada fase estuda e explica como é o caminho do fármaco no organismo e sua atividade exercida. (BRUM; ROCKENBACH. et al. 2018)

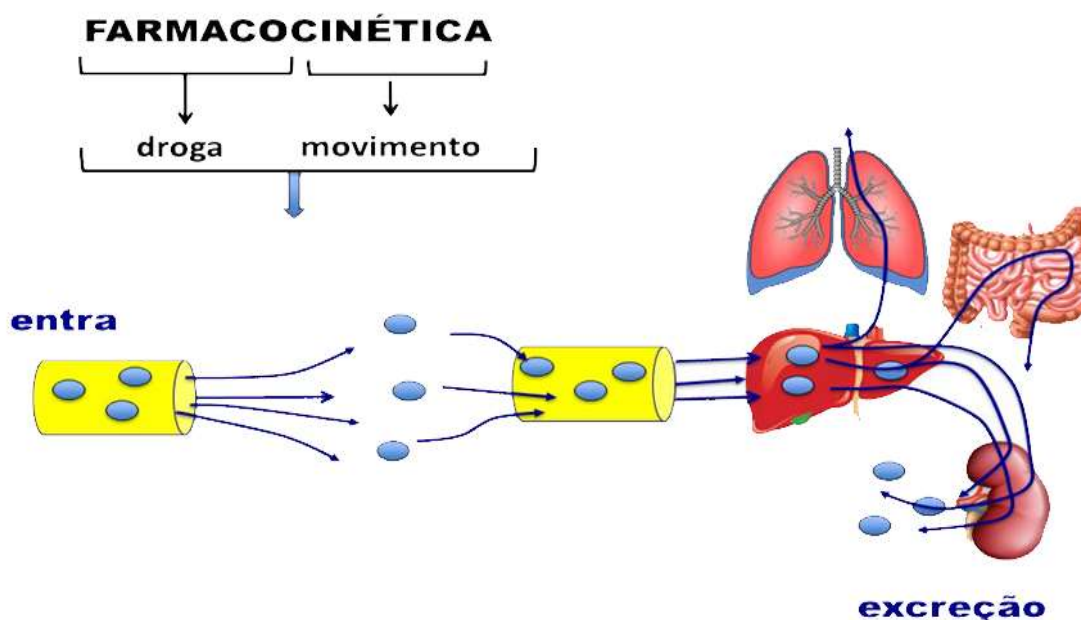
Fase de absorção: processo que acontece com a droga até que ela entre na circulação sistêmica, e o processo vai ser iniciado com base na biodisponibilidade do comprimido, que descreve qual a portagem chegará ao seu local de ação. Para isso acontecer o fármaco deve atravessar barreiras celulares e atingir o sangue. (BRUNTON; LAZO, et al. 2010).

Fase de distribuição: dispersão da droga pelo organismo do espaço intravascular para o espaço extra vascular. Nesse processo depende parâmetro para a velocidade da distribuição, como: propriedades físicas química de cada fármaco em específico, permeabilidade tecidual e volume capilar. Tem um metabolismo hepático, isto é, o fígado é o ponto principal de biotransformação dos fármacos, a biotransformação é um sistema que consiste na oxidação, redução, hidrólise, hidratação, conjugação, condensação e isomeração e seu objetivo é facilitar sua excreção no final. (BRUNTON; LAZO, et al. 2010).

Fase de metabolização: é a transformação da droga inicial em outros componentes, os fármacos são geralmente transformados em metabólicos de polaridade crescente até que possam ser secretados pelos rins. A metabolização é importante para uma excreção adequada. Os principais locais de metabolização são: fígado (principal), rins, pulmões, trato gastro intestinal sangue ou plasma e o cérebro. (BRAGHIROLL. 2018).

Fase de excreção: consiste no movimento em que a droga é eliminada do organismo, e o principal órgão de excreção é os rins, neste caso os pulmões não fazem participação. A maior parte dos fármacos é excretada pela urina como metabólicos polares ou ions. Nessa fase também é composta por excreção renal (filtração glomerular e secreção tubular ativa), filtração glomerular que pertence 20%, secreção tubular (processo saturável e ATP), transportadores de ânions orgânicos (OAT), transportadores de cátions e a reabsorção tubular (reabsorção de glicose). (BRUNTON; LAZO, et al. 2010).

Figura 4 farmacocinética.



Fonte: Passei direto (2018).

A dor é um sintoma que na maior parte dos casos acompanha o câncer independente em qual estágio ou região (tecidos ou órgãos) que se encontra, a busca pelo bem estar do paciente oncológico é o principal objetivo dos profissionais da saúde. Em vista dessa procura do conforto os AINEs (Anti-inflamatórios Não Esteroides) são uma alternativa que pode ser aplicada, visto que pode ser utilizados isolados ou em conjuntos com outras drogas, porém para que haja um quadro da melhora, o uso desses medicamentos deve ser constante. (SOUZA 2020).

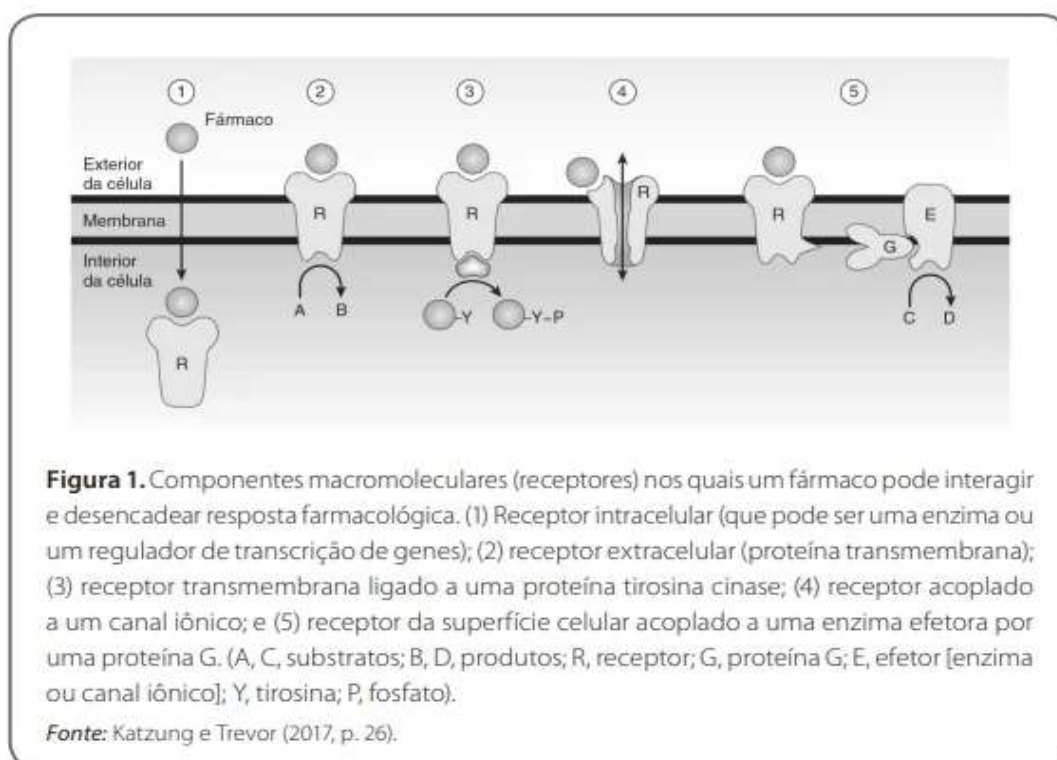
Entendemos que a inflamação é um processo que envolve mudanças no corpo, como aumento do fluxo sanguíneo, acúmulo de fluidos, movimento de células de defesa e liberação de substâncias inflamatórias. É uma resposta do sistema imunológico a estímulos e desencadeia várias transformações físicas e químicas no organismo, que resultam em dor. (UFAC 2017).

2.7 Farmacodinâmica:

Na farmacodinâmica consiste na compreensão e no conhecimento das interações que os fármacos geram a partir de efeitos fisiológicos e bioquímicos resultante da interatividade dos receptores ou sítios de ligação com suas condutas operação. Ou seja, neste processo a substância química da droga se conecta com o receptor, iniciando uma sequência de atividades fisiológicas e bioquímicas, resultando em efeitos produzidos pelos fármacos. São estudados também locais e mecanismos de ação produzidos a partir da interação de um medicamento. (BRUM; BELLICANTA; 2018).

Para que aconteça a interação entre o fármaco e o organismo, é necessário que tenha um ponto de ligação entre os dois, esse ponto são os receptores, que habitualmente se encontram na superfície das células e alguns casos pode encontrar se em pontos precisos, como o núcleo. Esses receptores também intitulados de macromoléculas têm a incumbência de interagir com o fármaco a partir de reações químicas e descrever os feedbacks ao medicamento. Outras substâncias também são capazes de desempenhar função de receptores, como por exemplo, ácidos nucleicos e enzimas, que exercem as atribuições de receptores de drogas ou de agonistas endógenas. (BRUM; BELLICANTA; 2018)

Figura 5 Pontos de ligação entre fármacos e receptores



Fonte: Katzung e trevor (2017)

2.8 AINEs e seus mecanismos de ação:

Os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), são aplicados e recomendados em tratamentos que envolvam sinais como dor crônica, inflamação e também ação de agir no organismo como analgésicos e antipiréticos (como por exemplo, no câncer). Enquanto os opioides (analgésicos) causam dependência em longo prazo, os AINEs possuem propriedades não causadoras de dependência e nem de depressão neurológica. Entretanto o uso prolongado desta droga é capaz de provocar vários efeitos adversos no organismo. A atuação dos AINEs sobre o organismo se dá a partir da inibição de prostaglandinas produzida pela Ciclo-oxigenase 2 (COX 2), o resultado das diferentes proteínas geradas pela COX 2 (chamada de isoforma), codifica um gene que será o causador da inflamação e a produção de prostaglandinas. (CRAIG; STITZEL, 2005).

COX-1 e COX-2, estão envolvidas na produção de substâncias chamadas prostaglandinas, que desempenham papéis na inflamação e na regulação de funções corporais. A COX-1 é uma enzima que normalmente mantém funções fisiológicas essenciais, mas também contribui para inflamação e dor. A COX-2 é uma enzima que é produzida em resposta a estímulos inflamatórios e desempenha um papel central na inflamação e dor. Medicamentos podem ser desenvolvidos para inibir seletivamente uma dessas enzimas, dependendo do objetivo do tratamento. As prostaglandinas são divididas em séries, no entanto as séries E e F, são séries de inflamação sistêmicas que constituem manifestações locais como : dor, calor, rubor, edema, perda de função ou lentidão da circulação (aumento de leucócitos) de determinado local. Ademais, as prostaglandinas acentuam a ação dos mediadores químicos da inflamação, como: bradicinina, histamina e 5-hidroxitriptamina. (CRAIG; STITZEL, 2005).

Os grupos dos AINEs impossibilitam a ação em isofarmas mediante COX1 e COX2, com exceção de agentes de COX2 seletivos, e o nível de inibição da COX1 vão variar de acordo com cada tipo de fármaco utilizado. É importante ressaltar que os AINEs não terão papel de inibir ou retardar a doença ou enfermidade tratada, bem como a posologia e quantidade terapêutica do fármaco vai variar de acordo com o quadro individual de tolerância de acordo com cada paciente. (LÜLLMANN; MOHR. et al. 2017).

Tabela 1: exemplos de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais.

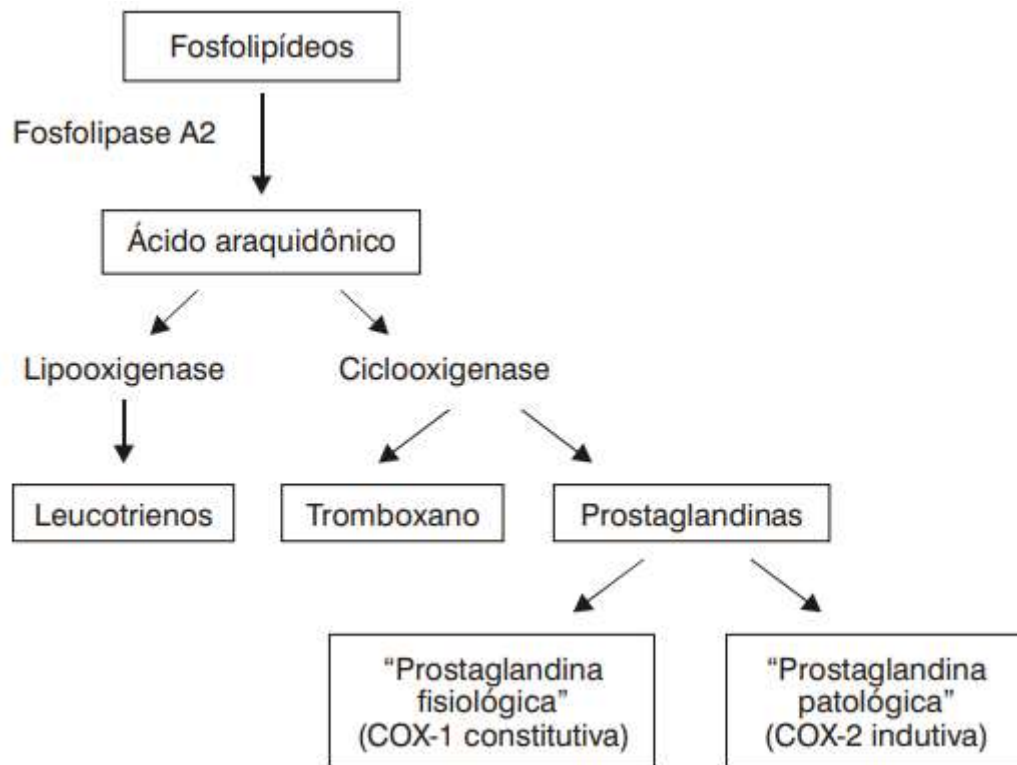
EXEMPLOS DE FARMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERIOIDAIS	
DICLOFENACO	ÁCIDO MEFENÂMICO
IBUPROFENO	PIROXICAM
NAPROXENO	CELECOXIBE
NIMESULIDA	ETORICOXIBE
INDOMETACINA	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
CETOPROFENO	

Fonte: MD.SAÚDE (2022).

2.9 Aines específicos COX 2:

As enzimas ciclooxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2) apresentam notáveis distinções em sua distribuição e função no organismo (figura 6). A COX-1 é considerada uma enzima constitutiva, pois está presente em praticamente todos os tecidos do corpo, como rins, tecido sanguíneo e estômago. Sua principal responsabilidade é a produção de prostaglandinas. Por outro lado, a COX-2 é classificada como uma enzima indutiva, uma vez que é expressa em locais de inflamação e originada a partir de células como macrófagos, sinoviócitos e monócitos, que desempenham um papel fundamental no processo inflamatório. Embora a COX-2 também esteja presente em alguns tecidos e órgãos, como rins, ovários, útero, cérebro, cartilagens, endotélio vascular e ossos, sua expressão é regulada por citocinas e mediadores, incluindo aqueles relacionados ao sistema nervoso central. A COX-2 desempenha um papel na mediação da dor central e na relação entre febre e dor. (HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

Os medicamentos de ação específica sobre a COX-2 atuam diretamente na inibição da atividade inflamatória, impedindo a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas. Seu principal objetivo é reduzir a incidência de efeitos colaterais associados à inibição da COX-1. (HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

Figura 6 Mecanismo de ação dos AINES

Fonte: Antinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxygenase 2 (2006).

Os fármacos não esteroidais inibidores específicos de COX-2 são recomendados para pacientes que apresentaram efeitos adversos decorrentes do uso prolongado de AINES não específicos, resultando em úlceras e sangramento intestinal. Esses medicamentos buscam oferecer uma alternativa mais segura para o controle da inflamação e da dor em tais situações clínicas.(HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

2.10 Benefícios que o uso de AINEs oferta:

Os AINEs são compostos de organizações químicas variadas e de compostos heterogêneos que compõe uma espécie de fármacos mais abrangentes no mundo, aplicado para diversas intervenções terapêuticas, resultantes de processos inflamatórios executores de dores crônicas e agudas. Compreendem atributos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatório que na qual inibem a síntese de prostaglandinas por meio da interdição das isofarmas COX 1 e COX2. Essa classe farmacológica se apresenta bastante eficiente na redução ou ate mesmo intervenção de dores desde leves e também em dores moderada, diante em processos inflamatórios, do mesmo modo em que auxiliam a conter sintomas da inflamação, como por

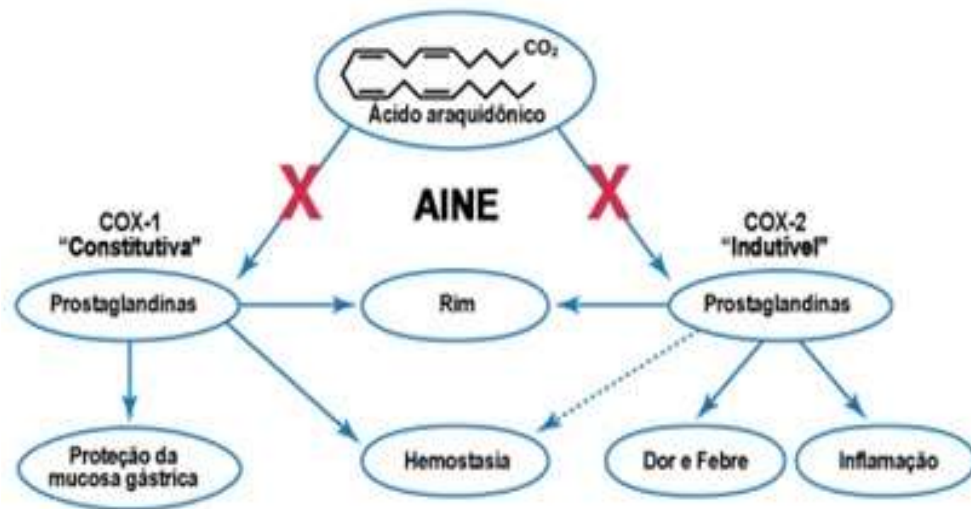
exemplo, os desdobramentos do fluxo de sangue, dor e edemas.(SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014.).

2.11 Cicloxigenase: COX-1 e COX-2.

Na medida em que sucede um dano nas membranas mucosas ou em tecidos subcutâneos e na córnea, sobrevém a aglomeração de alguns mediadores químicos, e os principais são os tromboxanos e as prostaglandinas, onde se resultaram em um tipo de “sensibilidade periférica”, uma sensibilidade muito intensa que causam remodelação nos nociceptores como fruto dessas reações. Os nociceptores que foram expostos á essas reações desencadeando a sensibilidade, remetem comandos por meio de fibras nervosas aferentes A delta e C, para um local da medula óssea, chamada de corno posterior. Neste local, realizam se sinapses de neurônios em laminae I, II e V, dando como resultancia a maior suscetibilidade á sensibilidade central. (KUMMER; COELHO, 2002.).

A cicloxigenase similarmente chamada de COX é uma enzima responsável em transfigurar o ácido araquidônico em prostaglandinas (figura 7). A COX, intitulada de isoformas, foram divididas em duas porções, e elas são: COX-1. Definida como constitutiva e é encontrada em quase todos os tecidos, suas funções incluem manter o organismo em homeostase e o equilíbrio das funcionalidades gastrointestinais. A outra porção é a COX-2 , conhecida como induzida, e se localiza em tecidos em que a inflamação se encontra presente. Suas atividades que ela deve desempenhar inclui o regulamento de neuromoduladores, ou seja, tem um encargo na mediação da dor, e constitui também, o reparo de tecidos. (COSTA 2017.).

Figura 7: COX 1 e COX 2.



Fonte: Metis (2017).

2.12 Efeitos divergentes provocados pelo uso de AINEs em longo prazo:

Apesar de seus benefícios, os fármacos não esteroidais utilizados de forma irracional ou sem orientações médicas, também trazem riscos à saúde. Devido ao seu baixo custo benefício e acessibilidade fácil, seu enfoque é amplo, o que resulta em muitos casos de automedicação. (ALMEIDA, et al. 2020).

A utilização equivocada ou uso irracional sem orientação médica a longo prazo resulta em reações adversas indesejadas, como por exemplo, distúrbios gastrointestinais, depuração renal, disfunção hepática, sangramentos com muito mais frequência, em alguns casos foi relatado problemas cardiovasculares e ocorrência de hepatotoxicidade por seu uso crônico. (ALMEIDA, et al. 2020).

Os AINEs possuem uma finalidade de inibição de dores e inflamação, e seu uso durante o tratamento oncológico geralmente torna-se de utilização contínua. E alguns dos principais efeitos adversos fomentados por este fármaco, incluem:

- Desconfortos gastrointestinais: os AINEs inibem a dor, como juntamente anula a produção de prostaglandinas, que nas quais são responsáveis por proteger a formação de muco. Alguns pacientes apresentam sintomas como a dispepsia.

- Impedem a vasodilatação: e reduzem a produção de prostaciclina e prostaglandinas, que são capazes de provocar ao paciente a suscetibilidade de insuficiência renal.
- Problemas com sangramentos: por causar a inibição da agregação de plaquetas.
- Causam lesões em tecidos: como por exemplos às úlceras.

Os efeitos diversificam-se de acordo com cada perfil de paciente, isso inclui a forma posológica e quais fármacos fazem parte do tratamento indicado para aquela condição que se encontra. Por isso é muito importante fazer o acompanhamento médico, para que o tal possa ser orientado de maneira correta, assegurando um tratamento seguro e com conforto, assim, evitando maiores problemas e mantendo uma qualidade de vida. (SANAR SAUDE 2021.).

2.13 Contribuições do profissional biomédico:

A Biomedicina dispõe uma imensa contribuição para a ciência, em especial para as áreas de oncologia e de farmacologia. O desenvolvimento do câncer se instaura seguidamente mutações celulares de fisionomia maligna em grandes proporções. Essas mutações sucedem no momento se inicia uma destruição celular é possível ser de adquirido de forma genética ou por fatores externos (hábitos de vida), que vão acometer a homeostase das fases celulares, bem como se atribui para a origem de carcinogêneas, apoptose, evolução de células malignas aceleradas e até mesmo o início de metástases. E a contribuição dos profissionais se dá através de pesquisas e estudos, um exemplo são os biomarcadores tumorais, nas quais ajudam no discernimento do processo do câncer. (SILVA JR,2009).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Este trabalho possibilitou uma compreensão mais ampla acerca sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o seu potencial uso no manejo de tratamento oncológicos, verifica-se que, devido à sua natureza pouco explorada, há ainda muito a ser investigado neste campo.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) englobam propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, as quais são alcançadas por meio da inibição da síntese de prostaglandinas, mediante o bloqueio das isoenzimas COX-1 e COX-2. Esta categoria farmacológica demonstra ser altamente eficaz na mitigação e, em alguns casos, no tratamento de dores de intensidade leve a moderada, especialmente em quadros de processos inflamatórios. Neste contexto, apresentamos a utilização de AINES participando do tratamento oncológico não como uma busca da cura, mas também como um meio para proporcionar conforto e alívio da dor decorrente da inflamação celular, com o objetivo de oferecer pelo menos um alívio da inflamação (em suas diferentes formas de atuação) no tratamento oncológico.

Consequentemente, a Biomedicina desempenha um papel de extrema relevância na pesquisa científica, especialmente nas áreas de oncologia e farmacologia. . Os profissionais biomédicos desempenham um papel crucial por meio de pesquisas e estudos, incluindo a investigação de biomarcadores tumorais que auxiliam no entendimento dos processos relacionados ao câncer, além os biomédicos possuem profundo domínio acerca dos fármacos.

Através o estudo realizado a partir de revisão bibliográfica que abarcou de livros e artigos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) no contexto de tratamentos oncológicos. Chegamos à constatação de que esses fármacos desempenham um papel de grande magnitude na mitigação da dor e no decréscimo da inflamação em indivíduos enfrentando o câncer. Ainda que seja comum o reconhecimento dos potenciais efeitos colaterais indesejados relacionados ao uso prolongado de AINEs, tais como complicações gastrointestinais e cardiovasculares, nossos achados indicam que, no contexto de pacientes com câncer, os benefícios podem superar os possíveis risco

REFERÊNCIAS:

ALMEIDA, Vera Lúcia de et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química nova**, v. 28, p. 118-129, 2005. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução](#) Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução >. Acesso em: 15 mar. 2023.

ANDRADE, Gabriela Barreto; ANDRADE, Tamires Barreto; DA SILVA, Jucelia Nunes. USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS (AINES) POR PACIENTES HIPERTENSOS. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 1, p. 59-76, 2022. Disponível em: < [USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS \(AINES\) POR PACIENTES HIPERTENSOS](#) | Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (unifaema.edu.br) >. Acesso em 9 jun.2023.

BECHARA, G. H.; SZABÓ, MPJ. Processo Inflamatório: Alterações Vasculares e Mediação Química. **Departamento de Patologia Veterinária, FCAVUNESP, campus de Jaboticabal-SP**, 2006. Disponível em: < [Microsoft Word - INFLAM.doc \(unesp.br\)](#) > Acesso em: 14 jun.2023.

BRAGHIROLI, Iglesias D. **Farmacologia aplicada**. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788595023116. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595023116/>. Acesso em: 10 nov. 2023
BRUM, Lucimar F S.; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patrícia L. Farmacologia básica. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788595025271. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025271/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

BRUM, Lucimar F S.; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patrícia L. **Farmacologia básica**. [Porto Alegre]: Grupo A, [2018]. E-book. ISBN 9788595025271. Disponível em:< <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025271/> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

BRUNTON, Laurence L., LAZO, Jhon S., PARKER, Keith l. (ed.). **Goodman & Gilmar: as bases farmacológicas de terapêutica**. 11. Ed. Porto Alegre (RS): AMGH, 2010.
CRAIG, Charles R.; STITZEL, Robert E. Farmacologia moderna com aplicações clínicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

DA SILVA, Jerusa Marques; MENDONÇA, Patrícia Pereira; PARTATA, Anette Kelsei. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. **Rev Cient ITPAC [Internet]**, v. 7, n. 4, p. 5-12, 2014. Disponível em: < [artigo5.pdf \(unitpac.com.br\)](#) >. Acesso em: 17 jun.2023.

DE PAULO, LUIS FERNANDO et al. Inflamação: história, tipos e causas. Uningá Review, v. 1, n. 1, 2010. Disponível em: < [INFLAMAÇÃO: HISTÓRIA, TIPOS E CAUSAS | Uningá Review \(uninga.br\)](#)> acesso em: 10 nov. 2023.

Farmacocinética e farmacodinâmica. Passei direto, 2018. Disponível em: < [FARMACOCINÉTICA+E+FARMACODINÂMICA - Farmacodinâmica e Farmacocinética I \(passeidireto.com\)](http://FARMACOCINÉTICA+E+FARMACODINÂMICA-Farmacodinâmica+e+Farmacocinética+I+(passeidireto.com)) >. Acesso em: 28 mar. 2023.

FIGUEIREDO, Cláudia Roberta LV. O intrigante paradoxo da inflamação associada ao câncer: uma atualização. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 55, p. 321-332, 2019. Disponível em: < [SciELO - Brasil - The unusual paradox of cancer-associated inflammation: an update The unusual paradox of cancer-associated inflammation: an update](http://SciELO-Brasil-The+unusual+paradox+of+cancer-associated+inflammation:+an+update+The+unusual+paradox+of+cancer-associated+inflammation:+an+update) >. Acesso em: 15 Marc. 2023.

FREITAS, Priscilla Ramos et al. Abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias: uma revisão. 2019. Disponível em: < [Abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias: uma revisão \(Fiocruz.br\)](http://Abordagens+terapêuticas+nas+doenças+inflamatórias:+uma+revisão+(Fiocruz.br)) >. Acesso em: 16 Marc. 2023.

HILÁRIO, Maria Odete Esteves; TERRERI, Maria Teresa; LEN, Cláudio Arnaldo. Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. S206-S212, 2006. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2 Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2](http://SciELO-Brasil-Antiinflamatórios+não-hormonais:+inibidores+da+ciclooxigenase+2+Antiinflamatórios+não-hormonais:+inibidores+da+ciclooxigenase+2) >. Acesso em: 11 jun. 2023.

INCA. **Como surge o câncer?** Disponível em: < [O que é câncer? — Instituto Nacional de Câncer - INCA \(www.gov.br\)](http://O+que+é+câncer?+Instituto+Nacional+de+Câncer+-+INCA+(www.gov.br)) >. Acesso em: 18 Marc. 2023.
Inflamação aguda e crônica. UFA, 2017. Disponível em: < [Inflamação aguda e crônica — Universidade Federal do Acre Patologia Geral \(ufac.br\)](http://Inflamação+aguda+e+crônica+Universidade+Federal+do+Acre+Patologia+Geral+(ufac.br)) > . Acesso em: 25 mar. 2023.
JUNQUEIRA, L.C.; CARENIRO José. **Histologia básica**. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

KUMMER, Carmen Luize; COELHO, Tereza Cristina RB. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 498-512, 2002. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 \(COX-2\): aspectos atuais Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 \(COX-2\): aspectos atuais](http://SciELO-Brasil-Antiinflamatórios+não+esteróides+inibidores+da+ciclooxigenase-2+(COX-2):+aspectos+atuais+Antiinflamatórios+não+esteróides+inibidores+da+ciclooxigenase-2+(COX-2):+aspectos+atuais) >. Acesso em: 13 jun. 2023.

LIMA, Rafael Rodrigues et al. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 2, p. 29-34, 2007. Disponível em: < [Inflamação em doenças neurodegenerativas \(iec.gov.br\)](http://Inflamação+em+doenças+neurodegenerativas+(iec.gov.br)) >. Acesso em : 16 marc. 2023.

LÜLLMANN, Heinz; MOHR, Klaus; HEIN, Lutz. **Farmacologia**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. *E-book*. ISBN 9788582713815. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713815/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

MEDRADO, Leandro. **Carcinogênese - Desenvolvimento, Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias**. [Digite o Local da Editora]: Editora Saraiva, 2015. *E-book*. ISBN 9788536520827. Disponível em: < <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536520827/> >. Acesso em: 01 out. 2023.

Metis, 2017. Medicamentos para as dores – os perigos dos AINE. Disponível em: < [Medicamentos para as dores – os perigos dos AINEs - METIS \(up.pt\)](#). > acesso em: 10 jun.2023.

SANAR SAÚDE 2021. AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides? Disponível em < [AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides? \(sanarsaude.com\)](#)>. Acesso em: 11 jun.2023.

SILVA JR, Wilson Araújo Da. A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 721-722, 2009. Disponível em: < [SciELO - Brasil - A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão](#)>. Acesso em: 04 abr. 2023.

SILVA JR, Wilson Araújo Da. A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 721-722, 2009.
SILVA, Alessandra Estrêla da; SERAKIDES, Rogéria; CASSALI, Geovanni Dantas. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v. 34, p. 625-633, 2004. disponível em: < [SciELO - Brasil - Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes](#)>. Acesso em: 7 nov. 2023.

SOUZA, Fernanda Nunes et al. Avaliação da dor em pacientes oncológicos em um hospital escola na cidade de Florianópolis/SC. 2020. Disponível em: < [Avaliação da dor em pacientes oncológicos em um hospital escola na cidade de Florianópolis/SC \(ufsc.br\)](#) >. Acesso em: 17 mar. 2023.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) E O SEU POTENCIAL USO NO MANEJO DE TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) AND THEIR POTENTIAL USE IN THE MANAGEMENT OF ONCOLOGICAL TREATMENTS

Anny Caroline de Sá Borges¹

Luciano César Ferreira²

RESUMO

A relação entre câncer e inflamação está ligada à ideia de que a inflamação pode contribuir para o desenvolvimento de câncer. O câncer é o crescimento anormal e descontrolado de células, resultando na formação de tumores malignos, acompanhado pela angiogênese, que é a criação de novos vasos sanguíneos. Já a inflamação é um processo que envolve respostas vasculares, estímulo e agregação de leucócitos, transudação vascular e liberação de mediadores químicos inflamatórios. Em geral, a inflamação é uma resposta do organismo a agentes invasores, podendo ser tratada com anti-inflamatórios, incluindo os não esteroidais, que são uma opção para aliviar a dor em pacientes com câncer. Foi realizada uma busca em bases bibliográficas nos últimos cinco anos (2018-2023), e em búliários pautada primordialmente pelo conteúdo, permitindo uma análise mais abrangente e aberta a diferentes perspectivas e contribuições relacionadas ao tema. O objetivo desse artigo é demonstrar as aplicações de AINES, identificando suas situações de uso, destacando os benefícios e riscos associados. Enfatizamos o papel crucial do profissional biomédico, devido seus conhecimentos nesta área. O estudo abordou câncer de forma ampla, sem foco em uma isoforma específica, e selecionou participantes indiscriminadamente, sem restrições à idade, sexo e limitando-se a adulto. Os AINES têm propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, inibindo a síntese de prostaglandinas via bloqueio das isoenzimas COX-1 e COX-2, sendo eficazes no alívio de dores leves a moderadas. A conclusão deste artigo visa identificar e discutir os aspectos vantajosos e desvantajosos resultantes do uso de medicamentos AINES.

PALAVRAS CHAVE: Tratamento de câncer. Imunoterapia ou terapia celular. Efeitos colaterais.

ABSTRACT

The relationship between cancer and inflammation is linked to the idea that inflammation can contribute to the development of cancer. Rudolf Carl Virchow suggested that chronic inflammation could increase the number of malignant cells in certain locations, leading to the emergence of malignant neoplasms. Cancer is the abnormal and uncontrolled

growth of cells, resulting in the formation of malignant tumors, accompanied by angiogenesis, which is the creation of new blood vessels. Inflammation is a process that involves vascular responses, stimulation and aggregation of leukocytes, vascular transudation and release of inflammatory chemical mediators. In general, inflammation is the body's response to invading agents and can be treated with anti-inflammatories, including non-steroidals, which are an option for relieving pain in cancer patients. A search was carried out in bibliographic databases over the last five years (2018-2023), and in leaflets guided primarily by content, allowing a more comprehensive and open analysis to different perspectives and contributions related to the topic. The objective of this article is to demonstrate the applications of NSAIDs, identifying their use situations, highlighting the associated benefits and risks. We emphasize the crucial role of the biomedical professional, due to their knowledge in this area. The study addressed cancer broadly, without focusing on a specific isoform, and selected participants indiscriminately, without restrictions on age, sex and limited to adults. NSAIDs have analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties, inhibiting the synthesis of prostaglandins by blocking COX-1 and COX-2 isoenzymes, being effective in relieving mild to moderate pain.

KEYWORDS: Cancer treatment. Immunotherapy or cell therapy. Side effects.

INTRODUÇÃO

É erodida a associação entre o câncer a inflamação, visto que a inflamação é um quadro importante e que se encontra presente no câncer. Rudolf Carl Virchow (1821-1902), um alemão, médico especialista em patologia, sugestionou a possibilidade do surgimento de carcinoma em pontos em que a inflamação fosse crônica, presumindo que o local irrigado pela inflamação ampliaria o número de células malignas, ocasionando neoplasias malignas. (FIGUEIREDO, 2019)

Neste contexto, o câncer nada mais é do que o avanço e acúmulo anormal de células na qual crescem e multiplicam de modo exacerbado tanto em tecidos, quanto em órgãos, com esse crescimento muito rápido, o organismo gera uma urgência de irrigação sanguíneas neste local, deste modo surgem vasos sanguíneos novos, dando origem á um evento que chamamos de angiogênese. Todo esse emaranhado de células formadas e juntas com diversos vasos de nutrição dissemina-se em tumores malignos. (ALMEIDA, V. et al. 2005).

Já a inflamação entende-se como um conjunto de eventos que implicam em transformações fisiológicas, bioquímicas e no sistema imune, é um procedimento que na qual tem como principal característica respostas vasculares (aumento do fluxo sanguíneo e o

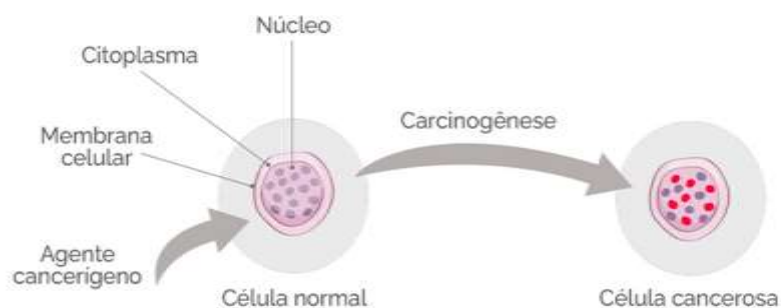
acumulo de fluidos), estímulos e agregação de leucócitos, transpasse vascular e a desencarceramento de mediadores químicos inflamatórios. (UFAC 2017).

O processo inflamatório de modo geral é definido como um procedimento de defesa do nosso organismo contra agentes invasores, considerados anormais no corpo, esses agentes podem ser classificados em divergentes classes, como físicos, químicos, biológicos entre outros. Segundo estudos, os quadros inflamatórios encontram-se a possibilidade de tratamento de fármacos não esteroidais, ou seja, as doenças ocasionadas por uma inflamação, usualmente são debatidas com o uso de anti-inflamatórios (não esteroidais entram nessa lista), que atuam sobre respostas inflamatórias com o objetivo de erradicar a dor causada ao paciente oncológico. Sendo assim existe a viabilidade de um tratamento para com esses fármacos em pacientes oncológicos. (FREITAS, P. et al. 2019).

2.1 Fisiopatologias do Câncer

O câncer surge a partir de uma mutação genética, é um distúrbio muito temido na sociedade por ter sido estigmatizada pela morte e pelo sofrimento doloroso. A designação numa visão da ciência sobre o câncer refere-se à expressão de neoplasia, (ou malignidade), uma doença que tem como principal característica o avanço do aumento descontrolado de células mal desenvolvidas. Os fatores de risco do câncer podem ser ambientais ou genéticos. Alterações que produzem tumores e tem o potencial de suceder em genes especializados chamados proto-oncogenes que são inicialmente estagnados em células normais. No momento em que são ativados, os proto-oncogenes tornam-se oncogenes, resultando em células normais em malignas. Essas mais variadas células são denominadas de câncer tumores. (ALMEIDA, V. et al. 2005).

Figura 1 como surge o câncer? Sua possível fisiopatologia:



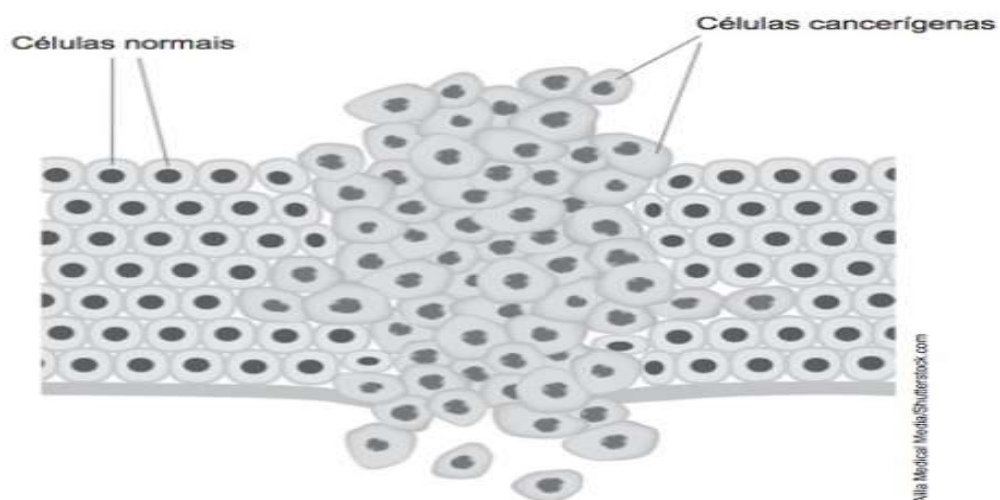
Fonte: INCA (2022).

2.1 Estrutura celular anormal: perda de homeostase da célula:

Células têm funções essenciais na formação de tecidos e manutenção da homeostase. Elas se especializam de acordo com seu tipo e têm mecanismos de reprodução e renovação. No câncer, as células perdem o controle da multiplicação e se reproduzem desordenadamente, prejudicando a morfologia e função celular. Isso inclui perda de coesão, maior mobilidade, interação com a matriz extracelular, promoção de angiogênese e disseminação pelo sangue. Danos podem se propagar para outras células e agravar em diferentes linhagens. O crescimento descontrolado afeta negativamente o organismo. (MEDRADO 2015)

Imagem a seguir (figura 2), demonstra a diferença morfológica entre as células cancerosas e as células normais (tamanho, forma da célula e do núcleo, por exemplo). Demonstra também as diferenças na forma de organização das células

Figura 2 –



Fonte: Carcinogênese - Desenvolvimento, Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias (2014).

2.3 Carcinogênese:

A carcinogênese envolve exposição a substâncias em determinado período e interações individuais. O processo tem três fases: iniciação (genes são expostos a agentes cancerígenos), promoção (células geneticamente alteradas se tornam malignas após exposição prolongada a agentes promotores), e progressão (câncer se desenvolve clinicamente). Há fatores que favorecem a transformação de células normais em malignas,

como hábitos alimentares e exposição a hormônios. O tabaco, um carcinógeno completo, contribui em todas as fases da carcinogênese. (INCA 2022)

2.4 Inflamação tecidual:

A inflamação é uma resposta de defesa que ocorre Após dano celular causado por microrganismos e fatores físicos (radiação, trauma, queimaduras), produtos químicos (toxinas, substâncias corrosivas), necrose tecidual e/ou reação A resposta inflamatória aguda imunológica é caracterizada por uma série de eventos inter-relacionados, incluindo aumento do fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular em todo o perímetro tecidual afetado, causa edema (derramamento de fluido), dor em lugar específico (localizada), dispersão e agrupamento de leucócitos (indicadores de inflamação) dos vasos sanguíneos para os tecidos, formação de reparação tecidual e granulação. (LIMA, R. et al. 2007).

As respostas inflamatórias incluem diferentes tipos de células, como, Macrófagos, mastócitos, neutrófilos plaquetas, linfócitos, células dendríticas, células do endotélio e fibroblastos, etc. A mudança de orientações dos organismos exercita sobre outros microrganismos (quimiotaxia) é uma circunstância significativa no decorrer da infecção, usado para recrutar células para locais de inflamação. As primeiras células a atingir o parênquima danificado são neutrófilos e posteriormente macrófagos dos tecidos. As respostas de defesa, incluindo a inflamação, são geralmente benéficos para o organismo, atua como um limitador sobrevivência e proliferação de patógenos invasores. Promove a reparação sobrevivência, restaurando e preservando a energia do corpo.(LIMA, R. et al. 2007).

O processo inflamatório é dividido em três etapas: a rápida que se dá por uma ação imediata (segundos), sucede a amplificação da circulação sangue e a vasodilatação. A etapa aguda que consiste pela pesuação de genes da inflamação e a etapa crônica, que persiste por um longo período (sendo capaz de se estender por anos), tem a indução do desdobramneto de mediadores inflamatórios. Além disso, esse processo quando é ativado, estimula fatores de transcrição, conhecidos como mediadores químicos da inflamação, e os dois mais relevantes são as citocinas e os eicosanóides. (CRAIG; STITZEL, 2005.).

2.5 Eventos vasculares e eventos celulares:

A inflamação para uma melhor compreensão é dividida em eventos vasculares e celulares. Nos eventos vasculares correspondem as modificações que irão acontecer nos vasos sanguíneos, como por exemplo, a vasodilatação, que consiste em aumentar o calibre dos vasos sanguíneos e se tem o acúmulo de células (contem como principais células participantes desse processo, os neutrófilos e os leucócitos), ocorre também o aumento da permeabilidade celular, que formam canais no endotélio e migração de células do tipo leucócitos, proteínas e líquidos para o tecido. Quando esse líquido faz o processo de exsudação para o tecido se origina a formação do que conhecemos por edemas. do tipo exsudato. (BECHARA; SZABÓ, 2006.)

Na sequência decorre os eventos celulares, que ira estabelecer tudo o que as células irão fazer até chegar ao local onde se localiza a agressão (inflamação). Após a vaso dilatação sucede eventos como, que se institui na marginação, ocorre no momento em que os leucócitos se deslocam para a margem do vaso e começa a rolar pelo endotélio, local onde intitulos de parede celular. Seguidamente advém a adesão celular destas células, que geralmente se ligam a proteínas para que seja capaz de ocorrer sua migração para chegar até o sitio de agressão celular e realizar a quimiotaxia, um processo de atração, mediada por condições químicas de implicações do efeito da inflamação. (BECHARA; SZABÓ, 2006.)

É relevante mencionar que certos estímulos como, toxinas e isquemias podem provocar a morte celular (designada de necrose), e a necrose celular em contrapartida podem levar o tecido á produzir líquidos ou secreções que se assemelham aos mediadores da inflamação.(BECHARA; SZABÓ, 2006.).

2.6 Farmacocinética:

Na farmacocinética, são estudadas etapas pelas quais os fármacos passam por um mecanismo que precisam atravessar a membrana celular, ou seja, a droga ingerida conduz uma interação com organismo e diante disso busca por receptores que tem como finalidade selecionar a ação deverá ser cumprida, como por exemplo o peso molecular, tamanho da molécula e a ionização, grau de disponibilidade celular e tudo dependerá de como e qual via de administração será feita, Deste modo executando e processando informações como : absorção, excreção, distribuição, metabolização e excreção, cada fase estuda e explica como é o caminho do fármaco no organismo e sua atividade exercida. (BRUNTON; LAZO, et al.2010).

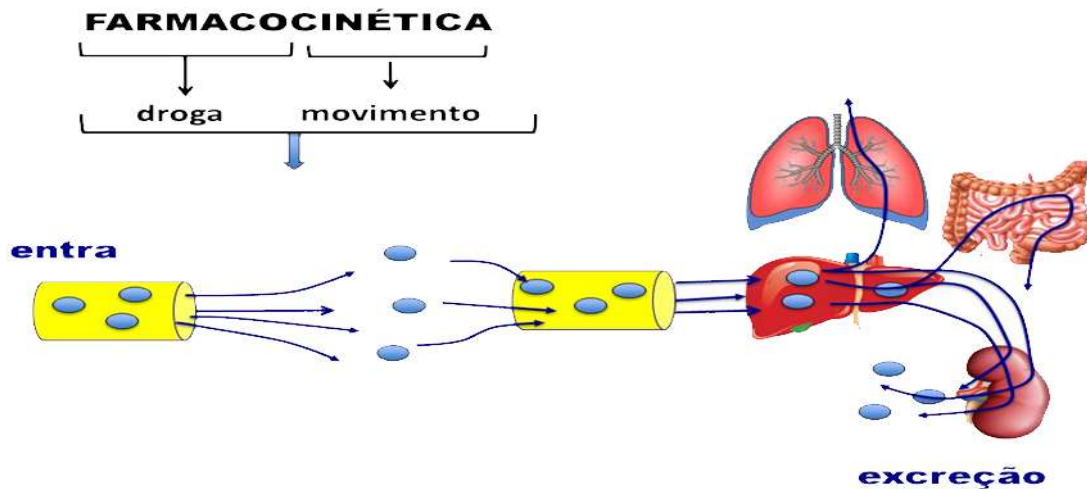
Fase de absorção: processo que acontece com a droga até que ela entre na circulação sistêmica, e o processo vai ser iniciado com base na biodisponibilidade do comprimido, que descreve qual a portagem chegará ao seu local de ação. Para isso acontecer o fármaco deve atravessar barreiras celulares e atingir o sangue. (BRUNTON; LAZO, et al.2010).

Fase de distribuição: dispersão da droga pelo organismo do espaço intravascular para o espaço extra vascular. Nesse processo depende parâmetro para a velocidade da distribuição, como: propriedades físicas química de cada fármaco em específico, permeabilidade tecidual e volume capilar. Tem um metabolismo hepático, isto é, o fígado é o ponto principal de biotransformação dos fármacos, a biotransformação é um sistema que consiste na oxidação, redução, hidrólise hidratação, conjugação, condensação e isomeração e seu objetivo é facilitar sua excreção no final. (BRUNTON; LAZO, et al.2010).

Fase de metabolização: é a transformação da droga inicial em outros componentes, os fármacos são geralmente transformados em metabólicos de polaridade crescente até que possam ser secretados pelos rins. A metabolização é importante para uma excreção adequada. Os principais locais de metabolização são: fígado (principal), rins, pulmões, trato gastro intestinal sangue ou plasma e o cérebro. (BRUNTON; LAZO, et al.2010).

Fase de excreção: consiste no movimento em que a droga é eliminada do organismo, e o principal órgão de excreção é os rins, neste caso os pulmões não fazem participação. A maior parte dos fármacos é excretada pela urina como metabólicos polares ou ions. Nessa fase também é composta por excreção renal (filtração glomerular e secreção tubular ativa), filtração glomerular que pertence 20%, secreção tubular (processo saturável e ATP), transportadores de anions orgânicos (OAT), transportadores de cátions e a reabsorção tubular (reabsorção de glicose). (BRUNTON; LAZO, et al.2010).

Figura 4 farmacocinética.



Fonte: Passei direto (2018).

A dor é um sintoma que na maior parte dos casos acompanha o câncer independente em qual estagio ou região (tecidos ou órgãos) que se encontra, a busca pelo bem estar do paciente oncológico é o principal objetivo dos profissionais da saúde. Em vista dessa procura do conforto os AINEs (Anti-inflamatórios Não Esteroides) são uma alternativa que pode ser aplicada, visto que podem ser utilizados isolados ou em conjuntos com outras drogas, porem para que haja um quadro da melhora, o uso desses medicamentos deve ser constante. (SOUZA 2020.).

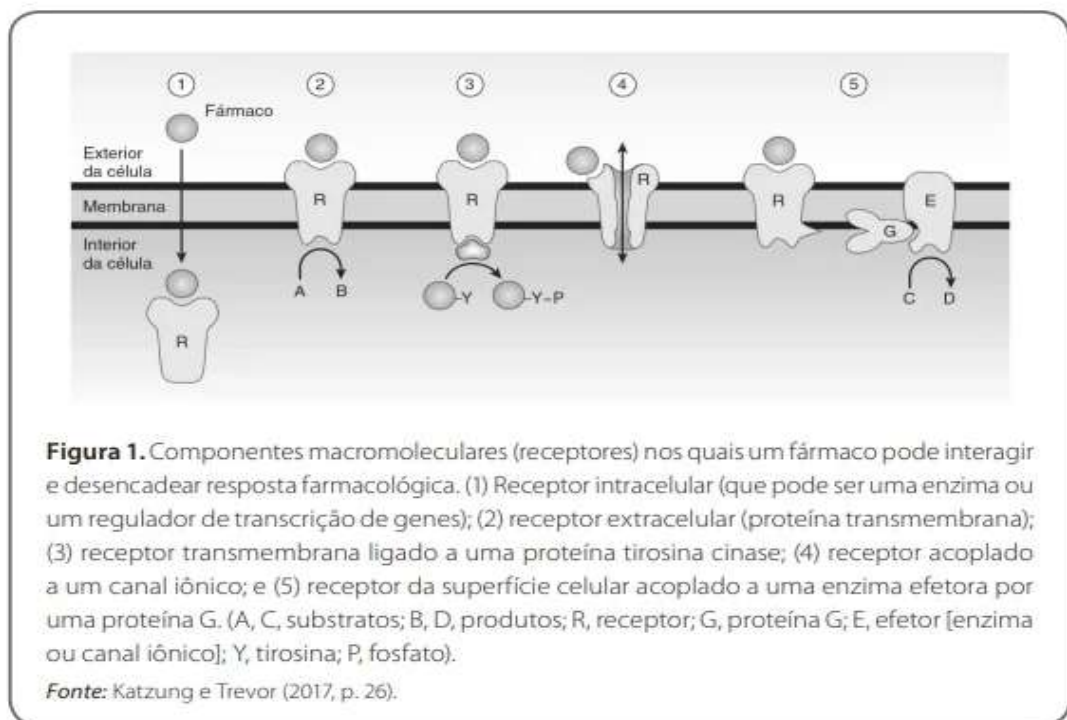
2.7 Farmacodinâmica:

Na farmacodinâmica consiste na compreensão e no conhecimento dos das interações que os fármacos geram a partir de efeitos fisiológicos e bioquímicos resultante de da interatividade dos receptores ou sítios de ligação com suas condutas operação. Ou seja, neste processo a substancia química da droga se conecta com o receptor, iniciando uma sequencia de atividades fisiológicas e bioquímicas, resultando em efeitos produzidos pelos fármacos. São estudados também locais e mecanismos de ação produzidos a partir da interação de um medicamento. (BRUM; BELLICANTA; 2018)

Para que aconteça a interação entre o fármaco e o organismo, é necessário que tenha um ponto de ligação entre os dois, esse ponto são os receptores, que habitualmente se encontram na superfície das células e alguns casos pode encontrar se em pontos precisos,

como o núcleo. Esses receptores também intitulados de macromoléculas têm a incumbência de interagir com o fármaco a partir de reações químicas e descrever os feedbacks ao medicamento. Outras substâncias também são capazes de desempenhar função de receptores, como por exemplo, ácidos nucleicos e enzimas, que exercem as atribuições de receptores de drogas ou de agonistas endógenas. (BRUM; BELLICANTA; 2018)

Figura 5 Pontos de ligação entre fármacos e receptores.



Fonte: Katzung e Trevor 2017.

2.8 AINEs e seus mecanismos de ação:

Os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), são aplicados e recomendados em tratamentos que envolvam sinais como dor crônica, inflamação e também ação de agir no organismo como analgésicos e antipiréticos (como por exemplo, no câncer). Enquanto os opioides (analgésicos) causam dependência em longo prazo, os AINES possuem propriedades não causadoras de dependência e nem de depressão neurológica. Entretanto o uso prolongado desta droga é capaz de provocar vários efeitos adversos no organismo. (CRAIG; STITZEL, 2005).

A atuação dos AINES sobre o organismo se dá a partir da inibição de prostaglandinas produzida pela Ciclo-oxigenase 2 (COX 2), o resultado das diferentes proteínas geradas pela COX 2 (chamada de isoforma), codifica um gene que será o causador da inflamação e a produção de prostaglandinas. (CRAIG; STITZEL, 2005).

As prostaglandinas são divididas em séries, no entanto as séries E e F, são series de inflamação sistêmicas que constituem manifestações locais como : dor, calor, rubor, edema, perca de função ou lentidão da circulação (aumento de leucócitos) de determinado local. Ademais, as prostaglandinas acentuam a ação dos mediadores químicos da inflamação, como: bradimicina, histamina e 5-hidroxitriptamina. (CRAIG; STITZEL, 2005).

Os grupos dos AINES impossibilitam a ação em isofarmas mediante COX1 e COX2, com exceção de agentes de COX2 seletivos, e o nível de inibição da COX1 vão variar de acordo com cada tipo de fármaco utilizado. É importante ressaltar que os AINES não terão papel de inibir ou retardar a doença ou enfermidade tratada, bem como a posologia e quantidade terapêutica do fármaco vai variar de acordo com o quadro individual de tolerância de acordo com cada paciente. (CRAIG; STITZEL, 2005).

Tabela 1: exemplos de fármacos anti-inflamatórios não esteroidais.

EXEMPLOS DE FARMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERIOIDAI	
DICLOFENACO	ÁCIDO MEFENÂMICO
IBUPROFENO	PIROXICAM
NAPROXENO	CELECOXIBE
NIMESULIDA	ETORICOXIBE
INDOMETACINA	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
CETOPROFENO	

Fonte: MD. SAÚDE (2022).

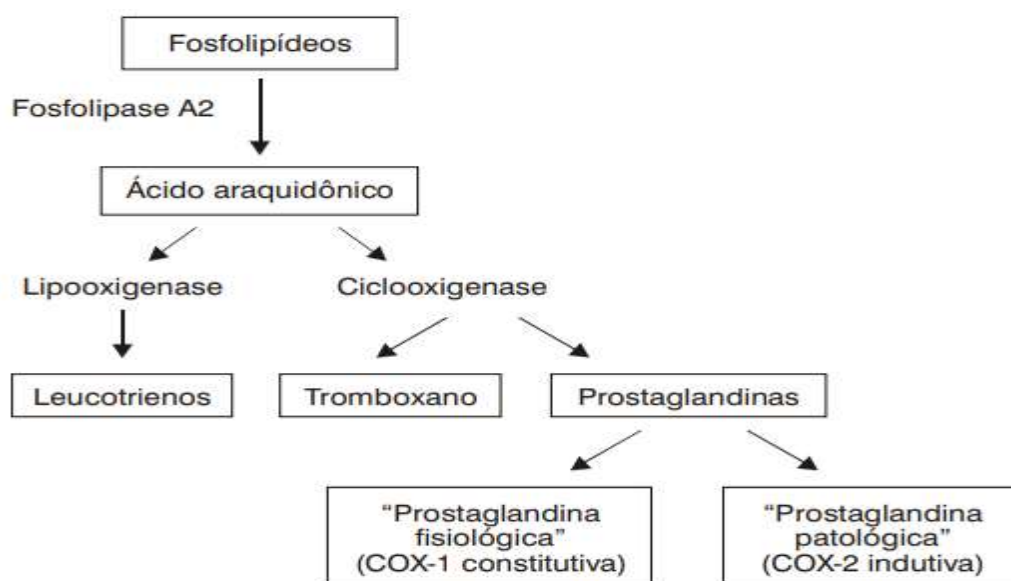
2.9 Aines específicos COX 2:

As enzimas ciclooxygenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2) apresentam notáveis distinções em sua distribuição e função no organismo. A COX-1 é considerada uma enzima constitutiva, pois está presente em praticamente todos os tecidos do corpo, como rins, tecido sanguíneo e estômago. Sua principal responsabilidade é a produção de prostaglandinas. (HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

Por outro lado, a COX-2 é classificada como uma enzima indutiva, uma vez que é expressa em locais de inflamação e originada a partir de células como macrófagos, sinoviócitos e monócitos, que desempenham um papel fundamental no processo inflamatório. Embora a COX-2 também esteja presente em alguns tecidos e órgãos, como rins, ovários, útero, cérebro, cartilagens, endotélio vascular e ossos, sua expressão é regulada por citocinas e mediadores, incluindo aqueles relacionados ao sistema nervoso central. A COX-2 desempenha um papel na mediação da dor central e na relação entre febre e dor. (HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

Os medicamentos de ação específica sobre a COX-2 atuam diretamente na inibição da atividade inflamatória, impedindo a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas. Seu principal objetivo é reduzir a incidência de efeitos colaterais associados à inibição da COX-1. (HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

Figura 6 Mecanismo de ação dos AINES



Fonte: Anti-inflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxygenase 2 (2006).

Os fármacos não esteroidais inibidores específicos de COX-2 são recomendados para pacientes que apresentaram efeitos adversos decorrentes do uso prolongado de AINES não específicos, resultando em úlceras e sangramento intestinal. Esses medicamentos buscam oferecer uma alternativa mais segura para o controle da inflamação e da dor em tais situações clínicas.(HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006).

2.10 Benefícios que o uso de AINEs oferta:

Os AINEs são compostos de organizações químicas variadas e de compostos heterogêneos que compõe uma espécie de fármacos mais abrangentes no mundo, aplicado para diversas intervenções terapêuticas, resultantes de processos inflamatórios executores de dores crônicas e agudas. Compreendem atributos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatório que na qual inibem a síntese de prostaglandinas por meio da interdição das isofarmas COX 1 e COX2. Essa classe farmacológica se apresenta bastante eficiente na redução ou ate mesmo intervenção de dores desde leves e também em dores moderada, diante em processos inflamatórios, do mesmo modo em que auxiliam a conter sintomas da inflamação, como por exemplo, os desdobramentos do fluxo de sangue, dor e edemas.(SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014.).

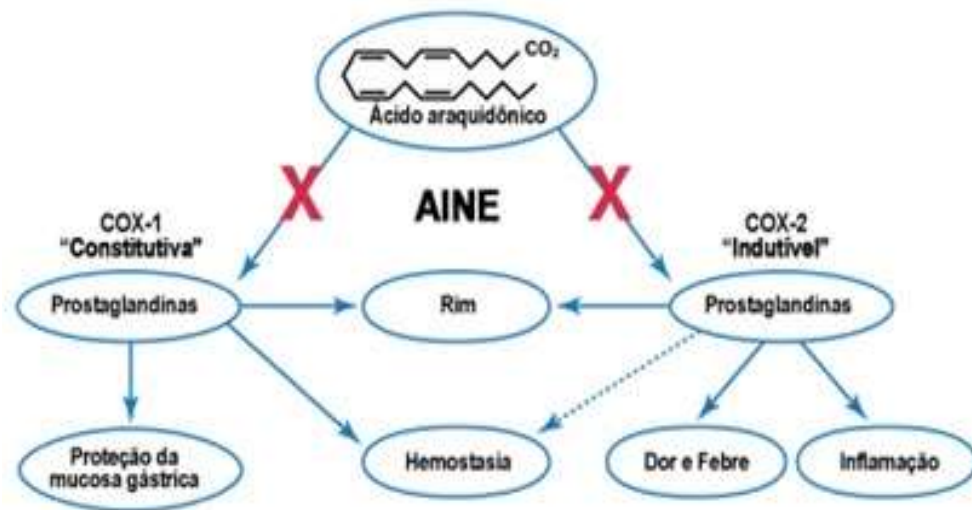
2.11 Cicloxigenase: COX-1 e COX-2.

Na medida em que sucede um dano nas membranas mucosas ou em tecidos subcutâneos e na córnea, sobrevém a aglomeração de alguns mediadores químicos, e os principais são os tromboxanos e as prostaglandinas, onde se resultaram em um tipo de “sensibilidade periférica”, uma sensibilidade muito intensa que causam remodelação nos nociceptores como fruto dessas reações. Os nociceptores que foram expostos á essas reações desencadeando a sensibilidade, remetem comandos por meio de fibras nervosas aferentes A delta e C, para um local da medula óssea, chamada de corno posterior. Neste local, realizam se sinapses de neurônios em lâminas I, II e V, dando como resultrancia a maior suscetibilidade a sensibilidade central. (KUMMER; COELHO, 2002.).

A cicloxigenase similarmente chamada de COX é uma enzima responsável em transfigurar o ácido araquidônico em prostaglandinas. A COX, intitulada de isoformas, foram divididas em duas porções, e elas são: COX-1. Definida como constitutiva e é encontrada em quase todos os tecidos, suas funções incluem manter o organismo em homeostase e o

equilíbrio das funcionalidades gastrointestinais. A outra porção é a COX-2 , conhecida como induzida, e se localiza em tecidos em que a inflamação se encontra presente. Suas atividades que ela deve desempenhar inclui o regulamento de neuromoduladores, ou seja, tem um encargo na mediação da dor, e constitui também, o reparo de tecidos. (COSTA 2017.).

Figura 7: COX 1 e COX 2.



Fonte: Metis (2017).

2.12 Efeitos divergentes provocados pelo uso de AINEs em longo prazo:

Apesar de seus benefícios, os fármacos não esteroidais utilizados de forma irracional ou sem orientações médicas, também trazem riscos à saúde. Devido ao seu baixo custo benefício e acessibilidade fácil, seu enfoque é amplo, o que resulta em muitos casos de automedicação, visto que não é necessária uma receita médica para obter esse medicamento. (ALMEIDA, et al. 2020).

A utilização equivocada ou uso irracional sem orientação médica a longo prazo resulta em reações adversas indesejadas, como por exemplo, distúrbios gastrointestinais, depuração renal, disfunção hepática, sangramentos com muito mais frequência, em alguns casos foi relatado problemas cardiovasculares e ocorrência de hepatotoxicidade por seu uso crônico. (ALMEIDA, et al. 2020).

Os AINEs possuem uma finalidade de inibição de dores e inflamação, e seu uso durante o tratamento oncológico geralmente torna-se de utilização contínua. E alguns dos principais efeitos adversos fomentados por este fármaco, incluem:

- Desconfortos gastrointestinais: os AINEs inibem a dor, como juntamente anula a produção de prostaglandinas, que nas quais são responsáveis por proteger a formação de muco. Alguns pacientes apresentam sintomas como a dispepsia.
- Impedem a vasodilatação: e reduzem a produção de prostaciclina e prostaglandinas, que são capazes de provocar ao paciente a suscetibilidade de insuficiência renal.
- Problemas com sangramentos: por causar a inibição da agregação de plaquetas.
- Causam lesões em tecidos: como por exemplos às úlceras.

Os efeitos diversificam-se de acordo com cada perfil de paciente, isso inclui a forma posológica e quais fármacos fazem parte do tratamento indicado para aquela condição que se encontra. Por isso é muito importante fazer o acompanhamento médico, para que o tal possa ser orientando de maneira correta, assegurando um tratamento seguro e com conforto, assim, evitando maiores problemas e mantendo uma qualidade de vida. (SANAR SAUDE 2021.).

2.13 Contribuições do profissional biomédico:

A Biomedicina dispõe uma imensa contribuição para a ciência, em especial para as áreas de oncologia e de farmacologia. O desenvolvimento do câncer se instaura seguidamente mutações celulares de fisionomia maligna em grandes proporções. Essas mutações sucedem no momento se inicia uma destruição celular é possível ser de adquirido de forma genética ou por fatores externos (hábitos de vida), que vão acometer a homeostase das fases celulares, bem como se atribui para a origem de carcinogêneas, apoptose, evolução de células malignas aceleradas e até mesmo o início de metástases. E a contribuição dos profissionais se dá através de pesquisas e estudos, um exemplo são os biomarcadores tumorais, nas quais ajudam no discernimento do processo do câncer. (SILVA JR, 2009).

METODOLOGIA

A pesquisa foi conduzida por meio de uma análise inicial da literatura disponível, na qual um avaliador independente conduziu a pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de

dados: Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scielo e Lilacs. Foram implementadas as seguintes estratégias de buscas: (Tratamento de câncer) AND (imunoterapia or terapia celular) and (efeitos colaterais).

O presente trabalho foi desenvolvido seguindo os preceitos de uma revisão bibliográfica a partir das plataformas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Scielo; Oasis-BR e Google Acadêmico,

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção de artigos foram textos disponibilizados em português, pesquisa e estudos somente em humanos e estarem adequados ao tema proposto, também foram excluídos trabalhos que não sejam gratuitos, e que os autores não conversavam com o tema abordado neste trabalho. Com relação a datas de publicação, foi determinado um período dos últimos cinco anos, do período de 2018 a 2023, a fim de obter melhor credibilidade aos resultados do estudo.

Para a seleção dos artigos relevantes para esta pesquisa, adotou-se uma abordagem ampla, dada a natureza multifacetada do tema abordado, que engloba diversos subtemas. Nesse contexto, a escolha dos artigos foi pautada primordialmente pelo conteúdo, permitindo uma análise mais abrangente e aberta a diferentes perspectivas e contribuições relacionadas ao tema. Foi considerada a relevância do conteúdo em relação aos objetivos da pesquisa, bem como a data de publicação para assegurar a inclusão de estudos atualizados e pertinentes ao período abrangido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O objetivo deste estudo é avaliar a função de AINES no manejo e tratamento de pacientes com câncer, submetidos ao tratamento oncológico (quimioterapia ou radioterapia). Para atingir esse propósito, os objetivos específicos incluem a realização de uma pesquisa bibliográfica em artigos e livros. Além disso, pretende-se identificar em quais situações se aplica o uso de AINES, demonstrar os benefícios e malefícios do seu uso e ressaltar a importância do profissional biomédico nessa área.

Esta revisão bibliográfica, após intensa e sistemática análise da literatura localizou 720 estudos, dos quais 702 não se enquadravam no critério, sendo excluídos artigos em outros idiomas que eram além de português, artigos com estudos em animais e plantas e textos que não enquadravam ao tema proposto. Resultando assim 15 artigos.

O uso inadequado de AINEs, sem orientação médica a longo prazo, pode levar a reações adversas, incluindo distúrbios gastrointestinais, problemas renais, hepáticos, sangramentos frequentes e, em casos graves, problemas cardiovasculares

QUADRO 2 - RESULTADO DOS ARTIGOS PESQUISADOS

Informação específica de cada artigo	Nome do artigo	Autor-ano
O artigo introduz os diferentes tipos de agentes antineoplásicos, aqueles que interagem com o DNA, explicando a distinção entre os específicos para certas fases do ciclo celular e os não específicos, fornecendo uma visão geral sobre sua atuação contra o câncer.	Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução	ALMEIDA; LEITÃO; REINA. et al (2005)
O artigo discute o problema do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) por pacientes hipertensos, abordando os riscos e implicações dessa prática para a saúde cardiovascular, presente na Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente.	Uso discriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por pacientes hipertensos	ANDRADE; ANDRADE; SILVA. (2022)
O artigo aborda a relação entre inflamação e saúde, discutindo os mecanismos inflamatórios no corpo humano, suas implicações para doenças crônicas e possíveis estratégias de manejo, conforme apresentado no documento da Unesp (Universidade Estadual Paulista).	PROCESSO INFLAMATÓRIO. 1. Alterações Vasculares e Mediação Química	BECHARA; SZABÓ (

O artigo abrange as propriedades gerais dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), examinando suas características, efeitos e aplicações.	Anti-inflamatórios não-esteroides e suas propriedades gerais	SILVA; MENDONÇA; PARTATA. (2014).
O artigo atualiza a compreensão da complexa relação entre inflamação associada ao câncer, explorando seus mecanismos moleculares, impacto na progressão tumoral e possíveis implicações terapêuticas, fornecendo insights valiosos para abordagens clínicas futuras.	O intrigante paradoxo da inflamação associada ao câncer: uma atualização	FIGUEIREDO (2019)
O artigo da Fiocruz revisa abordagens terapêuticas para doenças inflamatórias, destacando tratamentos convencionais e novas estratégias, como terapias biológicas, e discutindo seu impacto, eficácia e considerações clínicas, contribuindo para uma compreensão abrangente das opções disponíveis para o manejo dessas condições.	Abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias: uma revisão.	FREITAS; MENDES; et al.(2019)
O artigo do Instituto Nacional de Câncer (INCA) esclarece o conceito de câncer, abordando suas origens a partir de alterações genéticas, descrevendo como as células cancerígenas se comportam de maneira descontrolada e destacando a importância da prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, proporcionando informações valiosas para	O que é câncer?	INCA (2022)

uma compreensão mais ampla e consciente dessa doença complexa.		
O artigo da Universidade Federal do Acre aborda as distinções fundamentais entre inflamação aguda e crônica, detalhando os processos celulares, mecanismos moleculares e características distintas de cada tipo de resposta inflamatória, contribuindo para uma compreensão aprofundada das implicações patológicas e imunológicas desses processos no contexto da saúde e doença	Inflamação aguda e crônica	VERIDIANO (2017)
O artigo aborda a classe de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides que são inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2), explorando seus aspectos contemporâneos, incluindo mecanismos de ação, eficácia clínica, benefícios e preocupações associadas, conforme expresso no título "Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais	Anti-inflamatórios não esteroides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais	KUMMER; COELHO (2002)
O artigo aborda a relação entre inflamação e doenças neurodegenerativas, explorando como processos inflamatórios estão implicados no desenvolvimento e progressão dessas condições, oferecendo uma compreensão mais profunda das implicações	Inflamação em doenças neurodegenerativas	LIMA; COSTA; et al. (2007)

imunológicas e terapêuticas no contexto dessas doenças, como indicado no título "Inflamação em doenças neurodegenerativas".		
O artigo aborda os riscos associados ao uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para o alívio da dor, discutindo seus efeitos colaterais, implicações cardiovasculares e recomendações de uso seguro, com ênfase nos perigos potenciais desses medicamentos, conforme abordado no título "Medicamentos para as dores – os perigos dos AINEs	Medicamentos para as dores – os perigos dos AINEs	COSTA (2017)
O artigo explora o conceito dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), descrevendo sua função, mecanismos de ação, indicações médicas comuns e potenciais efeitos colaterais, proporcionando uma compreensão abrangente desses medicamentos conforme apresentado no título “AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides”?	AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides?	SANAR (2021)
O artigo destaca a relevância dos estudos genéticos no contexto do câncer de pulmão, abordando como a análise genética pode fornecer insights sobre causas, riscos, tratamentos personalizados e terapias direcionadas para essa doença, conforme evidenciado no título "A	A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão	SILVA (2009)

importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão".		
Artigo realiza uma avaliação da percepção de dor em pacientes com câncer em um hospital escola em Florianópolis/SC, examinando métodos de avaliação, intensidade da dor, fatores associados e possíveis abordagens terapêuticas, conforme disponível no título "Avaliação da dor em pacientes oncológicos em um hospital escola na cidade de Florianópolis/SC	Avaliação da dor em pacientes oncológicos internados em um hospital escola do nordeste do Brasil	LIMA; MAIA; et al. (2013)
Este artigo se concentra na classe de medicamentos conhecidos como anti-inflamatórios não-hormonais, com ênfase nos inibidores da ciclooxigenase 2 (COX-2). Ele explora o mecanismo de ação desses inibidores específicos, que atuam na redução da inflamação sem afetar a COX-1, e discute sua aplicação clínica. O artigo também destaca a importância desses medicamentos na gestão de condições inflamatórias e seus benefícios potenciais em relação aos efeitos colaterais.	Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2	HILÁRIO; TERRERI; et al. (2006)

O uso inadequado de AINEs, sem orientação médica em longo prazo, pode levar a reações adversas, incluindo distúrbios gastrointestinais, problemas renais, hepáticos, sangramentos frequentes e, em casos graves, problemas cardiovasculares, contudo os AINEs desempenham um papel significativo na redução da dor e da inflamação em pacientes com câncer, apesar dos possíveis efeitos colaterais. Os benefícios superam os riscos em pacientes oncológicos.

CONCLUSÃO:

O estudo convergiu na construção de reflexões em câncer em um contexto generalizado, sem se concentrar em uma isoforma específica de câncer. A pesquisa selecionou participantes de maneira indiscriminada, não dando primazia em relação à idade, sexo, nacionalidade e limitando-se apenas a adultos.

Este trabalho possibilitou uma compreensão mais ampla acerca sobre a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o seu potencial uso no manejo de tratamento oncológicos, verifica-se que, devido à sua natureza pouco explorada, há ainda muito a ser investigado neste campo.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) englobam propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, as quais são alcançadas por meio da inibição da síntese de prostaglandinas, mediante o bloqueio das isoenzimas COX-1 e COX-2. Esta categoria farmacológica demonstra ser altamente eficaz na mitigação e, em alguns casos, no tratamento de dores de intensidade leve a moderada, especialmente em quadros de processos inflamatórios. Neste contexto, apresentamos a utilização de AINES participando do tratamento oncológico não como uma busca da cura, mas também como um meio para proporcionar conforto e alívio da dor decorrente da inflamação celular, com o objetivo de oferecer pelo menos um alívio da inflamação (em suas diferentes formas de atuação) no tratamento oncológico.

Apesar dos benefícios, o uso indiscriminado de medicamentos não esteroidais apresenta riscos para a saúde. Sua ampla disponibilidade e acessibilidade, muitas vezes sem prescrição médica, resultam em automedicação. A utilização inadequada em longo prazo pode causar efeitos adversos, incluindo distúrbios gastrointestinais, comprometimento renal e hepático, hemorragias frequentes, além de possíveis problemas cardiovasculares e hepatotoxicidade.

Consequentemente, a Biomedicina desempenha um papel de extrema relevância na pesquisa científica, especialmente nas áreas de oncologia e farmacologia. Os profissionais biomédicos desempenham um papel crucial por meio de pesquisas e estudos, incluindo a investigação de biomarcadores tumorais que auxiliam no entendimento dos processos relacionados ao câncer, além os biomédicos possuem profundo domínio acerca dos fármacos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Vera Lúcia de et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química nova**, v. 28, p. 118-129, 2005. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução](#) Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução >. Acesso em: 15 mar. 2023.

ANDRADE, Gabriela Barreto; ANDRADE, Tamires Barreto; DA SILVA, Jucelia Nunes. USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS (AINES) POR PACIENTES HIPERTENSOS. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 1, p. 59-76, 2022. Disponível em: < [USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIAS \(AINES\) POR PACIENTES HIPERTENSOS | Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente \(unifaema.edu.br\)](#) >. Acesso em 9 jun.2023.

BECHARA, G. H.; SZABÓ, MPJ. Processo Inflamatório: Alterações Vasculares e Mediação Química. **Departamento de Patologia Veterinária, FCAVUNESP, campus de Jaboticabal-SP**, 2006. Disponível em: < [Microsoft Word - INFLAM.doc \(unesp.br\)](#) > Acesso em: 14 jun.2023.

BRAGHIROLI, Iglesias D. **Farmacologia aplicada**. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788595023116. Disponível em: < <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595023116/>>. Acesso em: 10 nov. 2023.

BRUM, Lucimar F S.; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patricia L. Farmacologia básica. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788595025271. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025271/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

BRUM, Lucimar F S.; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patrícia L. **Farmacologia básica**. [Porto Alegre]: Grupo A, [2018]. E-book. ISBN 9788595025271. Disponível em:< <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025271/> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

BRUNTON, Laurence L., LAZO, Jhon S., PARKER, Keith I. (ed.). **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas de terapêutica**. 11. Ed. Porto Alegre (RS): AMGH, 2010. CRAIG, Charles R.; STITZEL, Robert E. Farmacologia moderna com aplicações clínicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

DA SILVA, Jerusa Marques; MENDONÇA, Patrícia Pereira; PARTATA, Anette Kelsei. Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. **Rev Cient ITPAC [Internet]**, v. 7, n. 4, p. 5-12, 2014. Disponível em: < [artigo5.pdf \(unitpac.com.br\)](#) >. Acesso em: 17 jun.2023.

DE PAULO, LUIS FERNANDO et al. Inflamação: história, tipos e causas. Uningá Review, v. 1, n. 1, 2010. Disponível em: < [INFLAMAÇÃO: HISTÓRIA, TIPOS E CAUSAS | Uningá Review \(uninga.br\)](#)> acesso em: 10 nov. 2023.

Farmacocinética e farmacodinâmica. Passei direto, 2018. Disponível em: < [FARMACOCINÉTICA+E+FARMACODINÂMICA - Farmacodinâmica e Farmacocinética I \(passeidireto.com\)](http://FARMACOCINÉTICA+E+FARMACODINÂMICA-Farmacodinâmica+e+Farmacocinética+I+(passeidireto.com))>. Acesso em: 28 mar. 2023.

FIGUEIREDO, Cláudia Roberta LV. O intrigante paradoxo da inflamação associada ao câncer: uma atualização. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 55, p. 321-332, 2019. Disponível em: < [SciELO - Brasil - The unusual paradox of cancer-associated inflammation: an update The unusual paradox of cancer-associated inflammation: an update](http://SciELO-Brasil-The+unusual+paradox+of+cancer-associated+inflammation:+an+update+The+unusual+paradox+of+cancer-associated+inflammation:+an+update)>. Acesso em: 15 Marc. 2023.

FREITAS, Priscilla Ramos et al. Abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias: uma revisão. 2019. Disponível em: < [Abordagens terapêuticas nas doenças inflamatórias: uma revisão \(Fiocruz.br\)](http://Abordagens+terapêuticas+nas+doenças+inflamatórias:+uma+revisão+(Fiocruz.br))>. Acesso em: 16 Marc. 2023.

HILÁRIO, Maria Odete Esteves; TERRERI, Maria Teresa; LEN, Cláudio Arnaldo. Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. S206-S212, 2006. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2 Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2](http://SciELO-Brasil-Antiinflamatórios+não-hormonais:+inibidores+da+ciclooxigenase+2+Antiinflamatórios+não-hormonais:+inibidores+da+ciclooxigenase+2)>. Acesso em: 11 jun. 2023.

INCA. **Como surge o câncer?** Disponível em: < [O que é câncer? — Instituto Nacional de Câncer - INCA \(www.gov.br\)](http://O+que+é+câncer?+Instituto+Nacional+de+Câncer+-+INCA+(www.gov.br))>. Acesso em: 18 Marc. 2023.

Inflamação aguda e crônica. UFA, 2017. Disponível em:<[Inflamação aguda e crônica — Universidade Federal do Acre Patologia Geral \(ufac.br\)](http://Inflamação+aguda+e+crônica+Universidade+Federal+do+Acre+Patologia+Geral+(ufac.br))> . Acesso em: 25 mar. 2023.
JUNQUEIRA, L.C.; CARENIRO José. **Histologia básica**. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

KUMMER, Carmen Luize; COELHO, Tereza Cristina RB. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 498-512, 2002. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 \(COX-2\): aspectos atuais Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 \(COX-2\): aspectos atuais](http://SciELO-Brasil-Antiinflamatórios+não+esteróides+inibidores+da+ciclooxigenase-2+(COX-2):+aspectos+atuais+Antiinflamatórios+não+esteróides+inibidores+da+ciclooxigenase-2+(COX-2):+aspectos+atuais)>. Acesso em: 13 jun. 2023.

LIMA, Rafael Rodrigues et al. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 2, p. 29-34, 2007. Disponível em: < [Inflamação em doenças neurodegenerativas \(iec.gov.br\)](http://Inflamação+em+doenças+neurodegenerativas+(iec.gov.br))>. Acesso em : 16 marc. 2023.

LÜLLMANN, Heinz; MOHR, Klaus; HEIN, Lutz. **Farmacologia**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. *E-book*. ISBN 9788582713815. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713815/>. Acesso em: 10 nov. 2023.

MEDRADO, Leandro. **Carcinogênese - Desenvolvimento, Diagnóstico e Tratamento das Neoplasias**. [Digite o Local da Editora]: Editora Saraiva, 2015. *E-book*. ISBN 9788536520827. Disponível em: < <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536520827/>> . Acesso em: 01 out. 2023.

METIS, 2017. Medicamentos para as dores – os perigos dos AINE. Disponível em: < [Medicamentos para as dores – os perigos dos AINEs - METIS \(up.pt\)](#). > acesso em: 10 jun.2023.

SANAR SAÚDE 2021. AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides? Disponível em < [AINEs: o que são os anti-inflamatórios não esteroides? \(sanarsaude.com\)](#)>. Acesso em: 11 jun.2023.

SILVA JR, Wilson Araújo Da. A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 721-722, 2009. Disponível em: <[SciELO - Brasil - A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão](#)>. Acesso em: 04 abr. 2023.

SILVA JR, Wilson Araújo Da. A importância dos estudos genéticos sobre câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 721-722, 2009.

SILVA, Alessandra Estrêla da; SERAKIDES, Rogéria; CASSALI, Geovanni Dantas. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Ciência Rural**, v. 34, p. 625-633, 2004. Disponível em: < [SciELO - Brasil - Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes](#)>. Acesso em: 10 nov. 2023.

SOUZA, Fernanda Nunes et al. Avaliação da dor em pacientes oncológicos em um hospital escola na cidade de Florianópolis/SC. 2020. Disponível em: < [Avaliação da dor em pacientes oncológicos em um hospital escola na cidade de Florianópolis/SC \(ufsc.br\)](#) >. Acesso em: 17 mar. 2023.

ANEXOS

Normas da Revista Terra & Cultura (UniFil)

1. Utilizar o editor de texto Word, em formato A4 (21 x 29,7 cm). O texto deve ser formatado em fonte *Times New Roman*, tamanho 12, espaçamento entre linhas 1,5 e justificado. O artigo deve ser inserido no Template da revista Terra & Cultura para submissão.
2. O texto deve conter até 25 páginas.
3. Resumo é elemento obrigatório, não ultrapassar 250 palavras, escrito em português e deve conter os seguintes itens: introdução, objetivo, metodologia, resultados e considerações finais.
4. Indicar até cinco palavras-chave em português. As palavras-chave devem constar logo após o resumo separadas por ponto final (.).
5. Ilustrações como quadros, tabelas, fotografias e gráficos (incluir se estritamente necessários), devem ser indicados no texto, com seu número de ordem e o mais próximo do texto onde a imagem foi citada e indicar a fonte.
6. As notas explicativas devem vir no rodapé do texto e devem ser indicadas com número sobrescrito, imediatamente após a frase à qual fez menção;
7. Os agradecimentos, se houver, devem figurar após o texto.
8. Anexos/apêndices devem ser utilizados quando estritamente necessários.
9. As citações no texto devem seguir a norma NBR 10520/2002 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), utilizando-se o sistema autor-data. As referências bibliográficas (NBR 6023/2018) devem aparecer em lista única no final do artigo e em ordem alfabética, sendo de inteira responsabilidade dos autores a indicação e adequação das referências aos trabalhos consultados.
10. É de responsabilidade dos autores a revisão dos artigos de acordo com a norma culta da língua portuguesa.