

ESTUDO DAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DAS MOLÉCULAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO E ÁCIDO MEFENÂMICO E SEU IMPACTO PARA A FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA.

Karoline Santana de Andrade (IC), Maria Clara Menezes Melo (IC), Fabiana Casarin (PQ)

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são medicamentos amplamente utilizados para o tratamento de diversas condições inflamatórias e dolorosas. Dentre eles, o ácido mefenâmico e o ácido acetilsalicílico (AAS) destacam-se por suas propriedades terapêuticas específicas e histórico de uso consolidado [1, 2]. Sua eficácia e perfil de segurança são intrinsecamente determinados por suas propriedades físico-químicas, que influenciam diretamente os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Neste contexto, este trabalho, configurado como uma revisão sistemática conforme a diretriz PRISMA 2020 [3], tem como objetivo comparar o ácido mefenâmico e o ácido acetilsalicílico (AAS) quanto a parâmetros da química farmacêutica medicinal e seus impactos na absorção, distribuição, metabolismo e eliminação, visando subsidiar formulações e dosagens mais seguras e eficazes. O ácido mefenâmico, derivado dos antranílicos, é um AINE de meia-vida curta (de 2 a 4 horas), eficaz no tratamento de dores ginecológicas, cefaleias e processos inflamatórios, embora exija cautela em pacientes com histórico de úlceras ou insuficiência renal e hepática [1, 2]. Ele possui grupos funcionais como ácido carboxílico, amina secundária e uma cadeia de hidrocarboneto que conferem um pKa de aproximadamente 4,2 e alta lipofilicidade ($\log P \cong 4,3$) [2, 7], favorecendo sua rápida absorção no trato gastrointestinal ($T_{\max} \cong 1$ hora) e ampla distribuição [2]. Sua ação reside na inibição reversível da COX, com EC_{50} de cerca de 15 μM [2]. Já o ácido acetilsalicílico, conhecido como aspirina, foi o primeiro AINE a ser sintetizado, apresentando um mecanismo de ação baseado na inibição irreversível das ciclooxigenases, COX-1 e COX-2 [4, 5, 6]. A molécula de aspirina possui um ácido carboxílico e um grupo éster logado na posição orto de um anel aromático [4, 8]. Essa distribuição espacial é essencial para sua ação, pois faz com que a interação com a enzima COX seja por meio de uma ligação covalente, o que promove inibição irreversível da enzima [9]. Propriedades físico-químicas como pKa, solubilidade, ponto de fusão e lipofilicidade também influenciam na farmacocinética, impactando na absorção e eliminação. A aspirina é amplamente empregada, não apenas como anti-inflamatório e analgésico, mas também na prevenção de eventos cardiovasculares devido à sua ação antiagregante plaquetária [4]. Ambos os fármacos interferem na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas, aliviando os sintomas inflamatórios no organismo. Apesar dos benefícios, ambos os medicamentos apresentam efeitos adversos, especialmente relacionados ao trato gastrointestinal, o que demanda atenção clínica [5, 8]. Portanto, percebe-se que propriedades moleculares dos fármacos, como a estrutura química, o tipo de ligação com receptores, o pH e o pKa, influenciam na eficácia, absorção e na geração de efeitos adversos [4, 8].

Dessa forma, nota-se a necessidade de estudar e entender suas propriedades físico-químicas para compreender melhor sua utilização clínica [10].

Palavras-chave: AINES. Propriedades Físico-Químicas. Adsorção. Mecanismo de Ação. Receptores.

REFERÊNCIAS

1. FARMACAM. **Bula do ácido mefenâmico**. São Paulo: Farmacam, 2019. Disponível em: <https://institucional.farmacam.com.br/wp-content/uploads/2024/12/Acido-mefenamico-farmacam-2019.pdf>. Acesso em: 17 maio 2025.
2. GONÇALVES, A. B. et al. Efeitos clínicos do ácido mefenâmico: revisão de literatura. **Revista de Farmacologia Aplicada**, v. 10, n. 2, p. 123–130, 2023.
3. PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. n71, 2021.
4. BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 556–563, abr. 2010.
5. ARIF, H.; AGGARWAL, S. Ácido salicílico (aspirina). In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519032/>. Acesso em: 17 maio 2025.
6. LUZ, P. R. L.; SILVA, T. F.; OLIVEIRA, M. C. Perfil farmacocinético do ácido acetilsalicílico em idosos. **Pharmacia Brasil**, v. 8, n. 1, p. 45–52, 2019.
7. REZENDE, M. et al. Estudos de compatibilidade físico-química em formulações contendo ácido mefenâmico. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 27, n. 5, p. 987–995, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/9LFC3fj8pK6bTBMj4qKv7Vf/>. Acesso em: 17 maio 2025.
8. MASSABNI, A. C. Aspirina. In: **Química Viva** [Internet]. São Paulo: CRQ IV, 2006. Disponível em: https://www.crq4.org.br/quimica_viva/aspirina. Acesso em: 17 maio 2025.
9. CARVALHO, W. A.; CARVALHO, R. D. S.; RIOS-SANTOS, F. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxygenase-2: avanços terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 3, p. 448-464, maio 2004.
10. ROYO, F. M. R. **Avaliação de formulações farmacêuticas contendo ácido mefenâmico**: estudo de dissolução e estabilidade. 2016. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, 2016. Disponível em: <https://ri.ufmt.br/bitstream/1/2505/1/DISS2016FernandaMoreraRoyo.pdf>. Acesso em: 17 maio 2025.