

RISCOS OCULTOS DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS: UMA ABORDAGEM INTEGRADA ENTRE FARMACOLOGIA E FARMACOVIGILÂNCIA

Ian Vieira¹
Lucas Moreira Souza Andrade¹
Manoel Soares de Mattos Neto¹
Pedro Henrique Rodrigues de Souza¹
Samira Ribeiro Moura¹
Adriano Carlos Soares²

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde.

PALAVRAS-CHAVE: AINEs; COX; efeitos adversos; farmacovigilância; insuficiência renal crônica.

1 INTRODUÇÃO

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são amplamente prescritos por sua eficácia analgésica, antipirética e anti-inflamatória (Goldstein; Cryer, 2015). Contudo, seu uso demanda cautela, especialmente em tratamentos prolongados e em pacientes com comorbidades. Esses atuam inibindo as enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), responsáveis pela síntese de prostaglandinas — mediadoras da inflamação, proteção gástrica e perfusão renal. A inibição da COX-1 pode provocar úlceras, sangramentos e disfunções renais; já a da COX-2, embora reduza a inflamação, está associada ao risco cardiovascular aumentado (Trelle *et al.*, 2011). A segurança dos AINEs depende de variáveis clínicas e farmacológicas. O uso prolongado pode elevar substancialmente o risco de complicações renais e contribuir para doença renal crônica (Wan *et al.*, 2021), sobretudo quando associado a outros medicamentos nefrotóxicos ou em idosos. No fígado, a nimesulida, apesar de largamente utilizada, é alvo de advertências pela hepatotoxicidade. Metanálises confirmam o risco aumentado de lesão hepática induzida, recomendando uso restrito e vigilância rigorosa (Kwon *et al.*, 2019). A escolha do AINE deve considerar o perfil de segurança individual. O naproxeno, por exemplo, apresenta menor risco cardiovascular que outros fármacos da classe, sendo indicado para certos perfis (Trelle *et al.*, 2011). Mesmo assim, recomenda-se a menor dose eficaz pelo tempo mínimo necessário. A subnotificação de eventos adversos compromete a farmacovigilância. A Organização Mundial da Saúde (2023) ressalta a farmacovigilância como essencial para reduzir danos iatrogênicos, promovendo ações educativas, monitoramento contínuo e engajamento multiprofissional. Este trabalho busca responder: quais os principais efeitos adversos associados ao uso de AINEs e quais estratégias de farmacovigilância são eficazes para minimizá-los? O objetivo é analisar os mecanismos farmacológicos,

¹ Acadêmicos do 3º período do curso de Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix - Matipó.

² Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Farmacêutico Bioquímico (UFOP); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Biomedicina, Medicina e Odontologia do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX.

os riscos clínicos dos AINEs e destacar o papel da farmacovigilância na promoção de seu uso racional e seguro.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo sintetizando estudos prévios sobre o tema (Gerhardt e Silveira, 2009). A coleta foi feita em Google Acadêmico e Scielo, com uso dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “AINEs”, “Efeitos Adversos”, “COX”, “Insuficiência Renal Crônica” e “Farmacovigilância”, combinados com o operador “AND”. Foram considerados trabalhos publicados entre 1970 e 2025, em português, excluindo estudos fora dos critérios. Ao todo, 16 artigos foram selecionados para análise e discussão. A pesquisa foi realizada entre maio e julho de 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A história dos AINEs remonta ao século XIX com o ácido acetilsalicílico. Na década de 1970, descobriu-se as enzimas COX, elucidando seu mecanismo de ação (Vane, 1971). Na década seguinte surgiram ibuprofeno, diclofenaco e naproxeno. Os anos 2000 marcaram os coxibes, mais seletivos para COX-2. Em 2004, o rofecoxibe (Vioxx®) foi retirado do mercado por riscos cardiovasculares, levando a regulações mais rigorosas. Após 2010, diretrizes globais de farmacovigilância, como o plano da OMS (2020–2025), passaram a enfatizar a avaliação individual de risco-benefício (Who, 2023). Em 2024, surgiram formulações de liberação prolongada e biossensores para monitoramento renal, aprimorando a segurança terapêutica. Quimicamente, os AINEs formam uma classe heterogênea. Seus grupos incluem: salicilatos (ácido acetilsalicílico), derivados do ácido propiônico (ibuprofeno, naproxeno), do ácido acético (diclofenaco), enólicos (meloxicam, piroxicam), fenamatos (ácido mefenâmico) e os coxibes (celecoxibe, etoricoxibe) (González-Melado *et al.*, 2020). Atuam inibindo COX-1 e COX-2, enzimas que convertem o ácido araquidônico em prostaglandinas. A COX-1 mantém a homeostase gastrointestinal e renal, enquanto a COX-2 está associada à inflamação. A seletividade do fármaco afeta diretamente seu risco-benefício (Berdeaux *et al.*, 2021; FitzGerald, 2004). A inibição da COX-1 diminui as prostaglandinas protetoras gástricas, favorecendo úlceras e sangramentos. Em idosos, a taxa de complicações gastrointestinais pode chegar a 4,5% ao ano (Goldstein; Cryer, 2015). No rim, a redução de PGE2 e PGI2 leva à vasoconstrição e retenção de sódio, o que agrava a doença renal crônica, especialmente com diuréticos ou IECA (Wan *et al.*, 2021). Em relação ao risco cardiovascular, o naproxeno é mais seguro; os coxibes, em altas doses, aumentam a incidência de IAM e AVC (Trelle *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2021). O uso racional dos AINEs envolve atenção às interações medicamentosas e toxicidades. Em associação com varfarina, lítio ou inibidores da ECA, há risco aumentado de sangramento, toxicidade ou perda de eficácia (EMA, 2022). Coadministração com AAS pode anular o efeito antiplaquetário. Em intoxicações, são comuns acidose metabólica, zumbido e oligúria, especialmente com salicilatos e nimesulida. Esta última é amplamente associada à hepatotoxicidade, com restrições de uso em diversos países (Kwon *et al.*, 2019; Tacconelli *et al.*, 2022). A farmacovigilância e a educação profissional são essenciais. O naproxeno, apesar de não seletivo, tem bom perfil cardiovascular e é preferível em pacientes com risco trombótico, embora exija cautela em nefropatas (McGettigan; Henry, 2013). A nimesulida, inibidora preferencial da COX-2, é eficaz, mas limitada pela hepatotoxicidade (Tacconelli *et al.*, 2022). Pacientes com insuficiência renal crônica requerem monitoramento da função renal e da pressão arterial, devido à propensão à

retenção hídrica e aumento de creatinina (Wan *et al.*, 2021). Apesar da eficácia, o uso indiscriminado de AINEs é fator importante de morbidade evitável. Nos Estados Unidos, mais de 100 mil internações anuais estão relacionadas a complicações como úlceras hemorrágicas, insuficiência renal e eventos trombóticos, resultando em aproximadamente 16.500 mortes por ano (Goldstein; Cryer, 2015). No Brasil, dados da Anvisa e do DATASUS indicam 3.843 internações em 2022 associadas a complicações causadas por uso inadequado de AINEs, principalmente entre idosos e portadores de comorbidades (Brasil, 2023). O risco relativo de internações por eventos gastrointestinais e renais aumenta quando os AINEs são usados de forma prolongada, em doses elevadas ou associados a anticoagulantes e diuréticos (Wan *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2021). Esse panorama reforça a urgência de estratégias estruturadas de farmacovigilância, capacitação profissional e educação em saúde que previnam a automedicação e promovam o uso racional.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A farmacovigilância ativa, combinada à educação permanente dos profissionais de saúde e à orientação adequada ao paciente, é crucial para reduzir riscos e garantir a segurança no uso dos AINEs. Estratégias como uso da menor dose eficaz, por menor tempo possível, seleção individualizada do fármaco e monitoramento clínico contínuo são indispensáveis para equilibrar eficácia terapêutica e segurança no tratamento com essa classe de medicamentos.

REFERÊNCIAS

BERDEAUX, Gilles; TOLEDANO, Dan; MOUSSALI, Rami; ZERBI, Gabriel. Comparative effectiveness and safety of celecoxib and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs in arthritis patients. **Rheumatology International**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 23–33, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33170357/>. Acesso em: 08 mai. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS – DATASUS**. Brasília: MS, 2023. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 10 mai. 2025.

EMA. European Medicines Agency. **Public statement on nimesulide**. 2022. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/>. Acesso em: 07 jul. 2025.

FITZGERALD, Garret A. Coxibs and cardiovascular disease. **The New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 351, n. 17, p. 1709–1711, 2004.

GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo. **Métodos de pesquisa**. 1. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 250pp, 2009. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/52806>. Acesso em: 02 jul. 2025.

GOLDSTEIN, Joel L.; CRYER, Byron. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies. **Drug Healthc Patient Saf**, [s.l.], v. 7, p. 31–41, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25653559/>. Acesso em: 06 jul. 2025.

GONZÁLEZ-MELADO, Fermín J.; DIÉGUEZ, Víctor; ESQUIVEL-SADA, Dennis; SAAVEDRA, Gustavo. Pharmacological advances in NSAIDs: classification and recent developments. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, [s.l.], v. 12, p. 1–15, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952474/>. Acesso em: 08 jun. 2025.

KWON, Ji-Eun; KIM, Sang-Wook; YOO, Hyun-Seung; LEE, Eun-Young. Nimesulide-induced hepatotoxicity: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, [s.l.], v. 14, n. 1, p. e0209264, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677025/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

MCGETTIGAN, Patricia; HENRY, David. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. **PLoS Medicine**, [s.l.], v. 10, n. 2, p. e1001388, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23382653/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Pharmacovigilance Strategy 2020–2025**. Genebra: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061083>. Acesso em: 08 jul. 2025.

TACCONELLI, Enrico; BISOGNIN, Elisa; NAPOLITANO, Roberto; et al. Nimesulide and risk of drug-induced liver injury: a retrospective cohort study. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 34, n. 3, p. 343–349, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36187255/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

TRELLE, Sven; REICHENBACH, Stephan; WANDEL, Simon; et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. **BMJ**, [s.l.], v. 342, p. c7086, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21224324/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

VANE, John R. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. **Nature New Biology**, [s.l.], v. 231, p. 232–235, 1971.

WAN, Emily Y. F.; YU, Elaine Y. T.; CHAN, Lorna; et al. Comparative risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [s.l.], v. 16, n. 6, p. 898–907, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33910887/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

ZHOU, Yu; ZHENG, Jun; CHEN, Juan; et al. Comparative cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a Bayesian network meta-analysis. **BMC Medicine**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 74, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33731294/>. Acesso em: 05 mai. 2025.