

EFEITOS ADVERSOS DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS: RISCOS RENAIIS E CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM COMORBIDADES

Claudiane Loze Araujo¹
Hayanne Hespanhol Fonseca¹
Nayara Oliveira Gonçalves¹
Adriano Carlos Soares²

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: AINES; coxibes; riscos cardiovasculares; riscos renais.

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são as classes mais utilizadas entre os recursos terapêuticos na medicina (Khalil *et al.*, 2024). No entanto, a utilização inapropriada e indiscriminada desses fármacos tem causado preocupações relacionadas às reações adversas e aos impactos na saúde pública (Oliveira; Ramos, 2023). Esses medicamentos funcionam inibindo a ciclooxigenase (COX), enzima cuja função é a produção de prostaglandinas (PGs), que atuam como mediadores inflamatórios. Os AINEs, porém, inibem as isoformas da COX-1 e da COX-2, que estão relacionadas aos efeitos adversos gastrointestinais graves, como úlceras e aumento do risco de sangramento. Para analisar essas problemáticas, a indústria farmacêutica iniciou a busca por inibidores seletivos de COX-2 que estejam relacionados na inflamação, poupando a COX-1, que é uma das responsáveis pela integridade gastrointestinal. Quando analisado em relação aos AINEs padrão, a geração primária de inibidores seletivos de COX-2, também chamados de coxibes, como celecoxibe, demonstrou maior eficiência para proteção gastrointestinal. Esses fármacos, todavia, acabaram correlacionados a um maior risco de episódios cardiovasculares, gerando alerta sobre sua segurança em longos períodos (Khalil *et al.*, 2024). Os efeitos adversos dos AINEs sofrem interferência de fatores como a idade, o sexo, a presença de doenças hepáticas e renais, todavia, no presente estudo, será considerada, sobretudo, alterações renais relacionadas ao uso de tais medicamentos. No que tange ao sistema renal, as prostaglandinas como PGE₂, PGI₂ promovem vasodilatação da arteríola aferente e aumentam a perfusão renal, durante situações de baixo fluxo sanguíneo. A inibição na produção dessas substâncias pelos AINEs pode comprometer consideravelmente a dinâmica sanguínea renal, principalmente em pacientes com comorbidades pré-existentes. Por serem medicamentos utilizados por grupo de grande heterogeneidade, não é passível a decisão para a escolha de um fármaco e sua dose baseada na idade como conduta, mas sim nas particularidades de cada paciente (Ejaz *et al.*, 2004). Por fim, o trabalho tem como objetivo revisar os

¹ Acadêmicas 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.

principais efeitos adversos dos AINES, incluindo a classe dos coxibes, em pacientes com comorbidades.

2 METODOLOGIA

Essa é uma pesquisa bibliográfica de caráter retrospectivo. Nessa perspectiva, pesquisa é uma investigação sistemática sobre um tema, com a finalidade de esclarecer os aspectos em análise (Bastos e Keller, 1995). A revisão integrativa da literatura foi realizada em bases eletrônicas como SciELO, PubMed e Google Acadêmico. A pesquisa identificou 191 artigos no SciELO, 107 no PubMed e 594 no Google Acadêmico, dos quais 10 foram selecionados para análise qualitativa. Foram incluídos estudos relevantes aqueles cujo descritores continham: “coxibes, doença renal e anti-inflamatório”, além dos estudos voltados para a questão da atualidade, tendo como preferência artigos e trabalhos publicados nos últimos 10 anos, com metodologia sólida e dados atualizados. E sendo desconsiderados posteriormente os não vinculados à temática abordada. Esse estudo foi realizado entre os meses de maio a julho de 2025.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os AINEs são conhecidos por sua ação contra as isoenzimas da COX, exibindo efeitos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios. Embora sejam medicamentos prescritos de forma intensa, apresentam alto grau de efeitos adversos, como toxicidade gastrointestinal, distúrbios cardiovasculares e complicações renais (Arfeen *et al.*, 2024). As complicações cardiovasculares estão associadas aos inibidores seletivos de COX-2, visto que não possuem droga antitrombótica, que estão vinculados à inibição da COX-1 nas plaquetas, o que ocasiona a redução na secreção de tromboxano A₂. A literatura mostra que os pacientes tendem a desenvolver à formação de trombos pela alteração do equilíbrio entre fatores pró e antitrombóticos no endotélio vascular (Fontes *et al.*, 2022). Os efeitos cardiovasculares são minimizados quando utilizados AINEs tradicionais, como a aspirina que impossibilita de forma irreversível a COX-1 ou fármacos como naproxeno, ibuprofeno e piroxicam que também são considerados AINEs não seletivos, mas inibem de forma reversível a COX-1. A inibição da COX-1 gera diminuição da agregação plaquetária, o que minimiza a formação de trombos (Kalil; Costa, 2023). Todavia, medicamentos com meia-vida longa, por exemplo, rofecoxibe que influencia mais no sistema COX-2, podem explicar seus eventos cardiovasculares adversos (Oscanoa-Espinoza e Lizaraso-Soto, 2015). Os AINEs interferem na homeostase renal o que leva à diminuição da função dos rins e à retenção de sódio e água. Em situações normais, a PGE₂ é responsável por inibir a reabsorção de sódio e cloreto no ramo ascendente espesso da alça de Henle e nos ductos coletores, enquanto a PGI₂ ajuda na manutenção da taxa de filtração glomerular. Em condições de hipovolemia, tem-se a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) o que gera o aumento do tônus vascular, e as prostaglandinas atuam preservando o fluxo sanguíneo renal. Contudo, com a utilização de AINEs todo esse mecanismo é comprometido, levando a disfunção renal (Ghezzi *et al.*, 2020). No contexto clínico, isso é visto por meio da elevação da creatinina sérica, edema, hipertensão, desequilíbrio hidroeletrólítico, insuficiência renal, necrose papilar renal ou síndrome nefrótica. O risco relacionado aos eventos adversos renais é diferente para cada tipo de AINE, não havendo relação com a classe de cada medicamento (Lanas *et al.*, 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os AINEs sejam muito utilizados por sua eficácia anti-inflamatória e analgésica, seu uso contínuo ou inadequado está fortemente associado a complicações gastrointestinais, cardiovasculares e, sobretudo, renais. Os inibidores seletivos de COX-2 apresentam vantagem em termos de proteção gastrointestinal, mas aumentam o risco de eventos trombóticos, enquanto os AINEs tradicionais afetam diretamente a função renal. Portanto, o uso eficiente dos AINEs requer não apenas conhecimento de seus mecanismos farmacológicos, mas também atenção rigorosa aos fatores de risco, reforçando a necessidade de condutas terapêuticas baseadas em evidências atualizadas e na avaliação integral do paciente. Estudos futuros devem considerar análises experimentais ou clínicas que investiguem de forma comparativa os efeitos renais entre diferentes subclasses de AINEs, especialmente em populações com comorbidades.

REFERÊNCIAS

ARFEEN, Minhajul; SRIVASTAVA, Ashish; SRIVASTAVA, Noopur; KHAN, Riaz A.; ALMAHMOUD, Suliman A.; MOHAMMED, Hamdoon A.; et al. Design, classification, and adverse effects of NSAIDs: a review on recent advancements. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 112, p. 117899, out. 2024. Disponível em: DOI: 10.1016/j.bmc.2024.117899. Acesso em: 09 jul. 2025.

BASTOS, C. L; KELLER, V. **Aprendendo a aprender**: Introdução à metodologia científica. 29.ed. Petrópolis: Vozes, 2015.

EJAZ, P.; BHOJANI, K.; JOSHI, V. R. AINEs e rins. **Journal of the Association of Physicians of India**, [s.l.], v. 52, p. 632-640, 2004.

FONTES, Livia Batista; NASCIMENTO, Tatiane Cristina; SILVA, Maria Aparecida. Fármacos anti-inflamatórios não esteroidais – uma revisão de literatura. **Revista Científica UNIFAGOC** (Saúde), Ubá, v. 7, n. 2, p. 10–21, jul./dez. 2022. Disponível em: <https://revista.unifagoc.edu.br/saude/article/view/992/955>. Acesso em: 9 jul. 2025.

GHEZZO, Silvana G.; MANNI, Letícia N. L.; MARQUEZ, Lia P.; MOKHTARI, Zainab; ZAAMI, Lucia; GIANNI, Monica; CERUTTI, Paulo L.; TORO, Fernando S.; RIBEIRO, Maurício H.; LIU, Peng. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage. **Biochemical Pharmacology**, Amsterdam, v.182, p. 1-21, aug. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000629522030383X>. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114211. Acesso em: 9 jul. 2025.

KALIL, Ricardo A.; COSTA, Ivan Z. da. Cardiologia de precisão: uma nova abordagem para o tratamento de doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.120, n.6, p.e20240243, jun. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8rTmvtgfmfc>. Acesso em: 20 mai. 2025.

KHALIL, Nadia A.; AHMED, Eman M.; THARWAT, Toka; MAHMOUD, Zeinab. NSAIDs between past and present: a long journey towards an ideal COX-2 inhibitor lead. **RSC**

Advances, Cambridge, v. 14, n. 42, p. 30647–30661, jun., 2024. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2024/ra/d4ra04686b>. Acesso em: 17 abr. 2025.

LANAS A, Benito P, ALONSO J, HERNÁNDEZ-Cruz B, BARÓN-Esquivias G, PEREZ-Aísa Á. Recomendações de Prescrição Segura para Anti-inflamatórios Não Esteroidais: Documento de Consenso Elaborado por Especialistas Nomeados de Três Associações Científicas (SER-SEC-AEG). **rev. Reumatológica clínica**, [s.l.], v.10, p. 68–84, abril 2014. Disponível em: <https://reumatologiaclinica.org/en-safe-prescription-recommendations-for-non-articulo-S217357431400032X?utm> . Acesso em : 14 jun 2025.

OLIVEIRA, Rejane da Silva; RAMOS, Alex Sandro Gomes. O ensino de Ciências e Biologia com o uso de filmes. **Revista Ensino de Ciências e Humanidades - REASE**, São Paulo, v.6, n.2, p. 2136-2149, abr./jun. 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14372/7271>. Acesso em: 7 jul. 2025.

OSCANOA-ESPINOZA, Teodoro; LIZARASO-SOTO, Frank. Anti-inflamatórios não esteroidais: segurança gastrointestinal, cardiovascular e renal. **rev. gastroenterol. Peru**, [s.l.], v. 35, n.º 1, p. 63-71, janeiro de 2015. Disponível em http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292015000100007&script=sci_arttext&tlng=pt . Acesso em: 09 de jul. 2025.