

Impactos do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na saúde cardiovascular: revisão de literatura

Impacts of indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on cardiovascular health: literature review

Impactos del uso indiscriminado de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la salud cardiovascular: revisión de la literatura

Adrian Araújo Marques¹, Antônio Oliveira Pinheiro¹, Enzo Akaoshi Canguçu Viana¹, Paulo Victor Correia Soares¹, Matheus Santos Marques¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar como o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pode afetar o sistema cardiovascular. **Revisão bibliográfica:** Os AINEs são medicamento muito úteis na prática clínica. Eles inibem as ciclo-oxigenases (COX), interferindo, por conseguinte, na resposta inflamatória. Dentre a classe, há os que são responsáveis pelo bloqueio da COX-2 (por exemplo, diclofenaco), que inibem a ação das prostaglandinas I₂ (PGI₂) e permitem a produção do tromboxano A₂ (TXA₂), favorecendo, por fim, eventos trombóticos. Então, sugere-se que a inibição da COX-2 aumenta a suscetibilidade de formar ateromas, podendo culminar em processos isquêmicos, aumentando o risco de infarto do miocárdio. **Considerações finais:** Sem a necessidade de receita médica e devido ao baixo preço de compra, AINEs são comercializados de forma indiscriminada por aqueles que não compreendem seus riscos, especialmente sobre o aparelho cardiovascular. O uso imoderado dessa classe de fármacos, fruto da automedicação, está associada ao aumento de risco de aterosclerose, insuficiência cardíaca e aumento da pressão arterial.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais, Aparelho cardiovascular, Automedicação.

ABSTRACT

Objective: To analyze how the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can affect the cardiovascular system. **Bibliographic review:** NSAIDs are very useful drugs in clinical practice. They inhibit cyclooxygenases (COX), therefore interfering with the inflammatory response. Among the class, there are those responsible for blocking COX-2 (for example, diclofenac), which inhibit the action of prostaglandins I₂ (PGI₂) and allow the production of thromboxane A₂ (TXA₂), ultimately favoring thrombotic events. Therefore, it is suggested that COX-2 inhibition increases the susceptibility to form atheromas, which may lead to ischemic processes, increasing the risk of myocardial infarction. **Final considerations:** Without the need for a medical prescription and due to the low purchase price, NSAIDs are marketed indiscriminately by those who do not understand their risks, especially on the cardiovascular system. The immoderate use of this class of drugs, as a result of self-medication, is associated with an increased risk of atherosclerosis, heart failure and increased blood pressure.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory agents, Cardiovascular system, Self-medication.

RESUMEN

Objetivo: Analizar cómo el uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede afectar el sistema cardiovascular. **Revisión bibliográfica:** Los AINE son fármacos de gran utilidad en la práctica clínica.

¹ Faculdades Santo Agostinho (FASA), Vitória da Conquista – BA.

Inhiben las ciclooxigenasas (COX), por lo que interfieren con la respuesta inflamatoria. Dentro de la clase, están los encargados de bloquear la COX-2 (por ejemplo, diclofenaco), que inhiben la acción de las prostaglandinas I₂ (PGI₂) y permiten la producción de tromboxano A₂ (TXA₂), favoreciendo finalmente los eventos trombóticos. Por lo tanto, se sugiere que la inhibición de la COX-2 aumenta la susceptibilidad a formar ateromas, lo que puede conducir a procesos isquémicos, aumentando el riesgo de infarto de miocardio.

Consideraciones finales: Sin necesidad de prescripción médica y debido al bajo precio de compra, los AINE son comercializados indiscriminadamente por quienes no conocen sus riesgos, especialmente sobre el sistema cardiovascular. El uso inmoderado de esta clase de fármacos, como resultado de la automedicación, se asocia con un mayor riesgo de aterosclerosis, insuficiencia cardíaca y aumento de la presión arterial.

Palabras clave: Antiinflamatorios no esteroideos, Sistema cardiovascular, Automedicación.

INTRODUÇÃO

O aparelho cardiovascular é responsável pelas principais causas de comorbidade e mortalidade no mundo. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), em 2021, aproximadamente 14 milhões de brasileiros têm cardiopatia e cerca de 400 mil morrem por ano em decorrência dessas enfermidades, o que corresponde a 30% de todas as mortes no país. Fatores como tabagismo, obesidade, sedentarismo e até mesmo o uso incorreto de medicamentos pode agravar esses dados, como por exemplo, o uso indiscriminado de Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs), que na maioria são comercializados por venda livre e a falta de políticas de orientação deixa a população à mercê deste ato (SANTOS EJ, et al., 2021).

A cultura de utilizar medicamentos sem prescrição médica é extremamente recorrida pelos brasileiros, que segundo uma pesquisa do Conselho Federal de Farmácia (CFF) em 2019, apontou que, no Brasil, cerca de 77% dos entrevistados têm o hábito de se automedicar. Esse hábito pode trazer inúmeras consequências ao organismo, como uma interação medicamentosa, dependência, intoxicação, entre outros. Uma das classes de fármacos mais utilizadas no mundo e com maior frequência, são as dos AINEs. São prescritas para tratamento de várias desordens clínicas como distúrbios musculoesqueléticos, artrite reumatoide, fibromialgia, dor neuropática e são utilizados sem prescrição no caso de queixas menos graves (AYOMA EDEA e DELMÃO FM, 2021).

Em análise, a venda de AINEs ocorre em mais de 70% das vezes sem prescrição, contribuindo para o uso indiscriminado dessa classe terapêutica. Os participantes relatam que o alto custo das consultas privadas, além das propagandas exacerbadas incentivam o uso desses medicamentos de forma irracional, sem evidenciar os riscos da prática (DANTAS KDO, et al., 2019).

Estudos sobre o mecanismo de ação dos AINEs e a fisiologia da inflamação ajuda de forma clara a entender sua interação que, por intermédio de enzimas e mediadores químicos responsáveis pelo processo inflamatório, provocam mudanças bioquímicas e físicas no organismo. Sendo assim, é considerável entender o processo inflamatório para saber identificar essa interação (ZANINI AC, et al., 2018).

Os AINEs são divididos em inibidores não-seletivos da ciclooxigenase (COX) e inibidores seletivos da COX-2. Atualmente a literatura reconhece as COXs 1, 2 e 3, sendo descoberta há pouco tempo a enzima COX-3. A COX-1 é uma enzima constitutiva, exercendo produção de prostaglandinas, enquanto a COX-2 não é constitutiva e tem sua expressão aumentada, principalmente, nos processos inflamatórios (VIEIRA FS, 2017).

A classe dos AINEs é heterogênea e os medicamentos são inibidores da COX, podendo ser seletivos ou não. Atualmente são conhecidas as COXs 1, 2 e 3, a COX-3 foi recentemente descoberta. Sendo a COX-1 uma enzima constitutiva que atua na produção de prostaglandinas, enquanto a COX-2 é não constitutiva e tem sua expressão ampliada, sobretudo, nos processos inflamatórios (VIEIRA FS, 2017).

O ácido araquidônico é o precursor das prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, sendo originais a partir das ciclo-oxigenases, que são os alvos dos AINEs. A enzima fosfolipase A₂ é responsável por converter fosfolípidios em ácido araquidônico por uma cascata enzimática. Essa cascata enzimática inicia a produção

de prostaglandinas a partir de fosfolípidios da membrana celular, sensibilizando os terminais periféricos dos nociceptores e desencadeando os primeiros sinais do processo inflamatório (SANDOVAL AC, et al., 2017).

Visando esse problema de saúde pública, o objetivo do estudo foi analisar como o uso indiscriminado de Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINEs) pode afetar o sistema cardiovascular é de extrema importância.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fisiopatologia da inflamação

A resposta inflamatória constitui uma atividade do sistema imune inato, representada por uma série de ações desempenhadas por componentes imunológicos, bem como por estruturas de vasos sanguíneos e efeitos sistêmicos. Como etapas desse processo, constitui-se: (1) Reconhecimento do agente lesivo; (2) Recrutamento de leucócitos; (3) Remoção do agente; (4) Controle da resposta; e (5) Resolução. Nesse sentido, o mencionado empreendimento se inicia após estímulos por diferentes tipos de patógenos, traumas físicos, químicos, e outros distúrbios celulares. Dessa forma, tal atividade pode se configurar como de fase aguda, caracterizada pela rápida duração, persistindo por durante horas ou até poucos dias, e de fase crônica, podendo ser progredida pela resposta à inflamação aguda ou ser insidiosa no início. Além disso, apresenta longa duração e está associada à presença dos leucócitos, proliferação de vasos sanguíneos, fibrose e destruição tecidual. Dessa maneira, como prováveis desfechos da inflamação tem-se a anulação do agente causal, reparo tecidual, cronicidade, ou morte do indivíduo (KUMAR V, et al., 2018; HALL JE e HALL ME, 2021).

Sobre as reações vasculares e celulares da inflamação, consta-se o fenômeno da vasodilatação que acontece da seguinte forma: até o início da inflamação, o vaso sanguíneo se encontra com alta pressão hidrostática (decorrente dos batimentos sanguíneos contra a parede do capilar, tornando o endotélio vascular unido) maior que a pressão osmótica (gerada pelo exudato), logo, há transferência de fluidos para o meio extravascular (transudato). No entanto, com a liberação de citocinas pelos macrófagos residuais, elas estimulam a produção e liberação de histamina, cininas (como a bradicinina), prostaglandinas (as quais reforçam as ações da histamina) e leucotrienos, estimulados também por mastócitos, que promovem aumento da vasodilatação e permeabilidade. Esses últimos mediadores da inflamação são metabólitos derivados do ácido araquidônico (ácido 5,8,11,14-eicosatetraenoico), também chamados de eicosanoides, eles são sintetizados por duas classes principais de enzimas: ciclo-oxigenases (COX-1, que geram as prostaglandinas responsáveis por funções inflamatórias e hemostáticas, e enzima induzida COX-2, envolvidas somente nas reações inflamatórias) e lipoxigenases (que produzem os leucotrienos e lipoxinas). Além disso, observa-se que as prostaglandinas apresentam vários subtipos, dentre eles os que mais se destacam são a PGI₂ (prostaciclina), presentes majoritariamente no endotélio vascular, com efeito vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária, e a TXA₂ (Tromboxano), existente nas plaquetas, realiza vasoconstrição e agregação plaquetária, promovendo equilíbrio entre a ação da PGI₂, evitando formação de trombos nos vasos sanguíneos (KUMAR V, et al., 2018).

Dessa forma, com o capilar aumentado em sua espessura, a pressão hidrostática diminui e a pressão osmótica aumenta, de modo que os espaços entre as células endoteliais vasculares serão afrouxados, e, somado a diminuição da turbulência nas paredes, gerada pela redução do trânsito vascular, os neutrófilos circulantes aproximam as periferias dos capilares, e por uma série de processos (envolvendo estágios de rolamento dessas células e atividade das L-selectinas e Integrinas) entram no meio extravascular por diapedese (KUMAR V, et al., 2018).

Durante todos esses eventos supramencionados, os sinais cardinais típicos da resposta inflamatória se iniciam. Esses sinais são: calor - decorrente do aumento da quantidade de sangue local, constituindo um sinal importantíssimo, pois provoca o aumento do metabolismo, maximizando atividade de células de defesa na região; eritema (vermelhidão) - em virtude também do maior volume sanguíneo nessa localidade, edema (inchaço) - provocado pelos efeitos da vasodilatação e permeabilidade capilar (representada pelo transudato), aumentando assim o líquido intersticial; e dor provocada por compressões mecânicas de terminações

nervosas pelo edema, provocada também pelas proteínas citadas e é amplificada pela ação das prostaglandinas. Além disso, é importante salientar que, como o percentual de neutrófilos em relação a outras células circulantes é maior, essas chegam primeiro ao local da inflamação, dentro de 1 hora, mas não permanece por longos períodos, já os macrófagos circulantes, produzidos e estimulados pelos macrófagos locais, migram ao referente local, logo após os neutrófilos (ABBAS AK, et al., 2022).

Sobre os efeitos sistêmicos que acontecem concomitante às atividades supracitadas, é pertinente salientar que são várias as estruturas do corpo atuantes nesse processo, estimuladas por diversas citocinas. Como exemplo, o fígado o qual produz proteínas inflamatórias de fase aguda, tais como mediadores derivados do plasma, Proteínas C Reativas (PCR); na medula óssea, mais neutrófilos e macrófagos são locomovidos em direção a corrente sanguínea; ativação hipotalâmica da febre pelas prostaglandinas (PGE₂), IL-1 e TNF que estimulam neurotransmissores hipotalâmicos para reajustar a temperatura em um nível mais alto, dentre outros processos (HALL JE e HALL ME, 2021).

No tocante à febre, sinal cardinal associado a letargia e caquexia, é muito relevante no processo inflamatório devido uma série de questões. Tais como, o aumento de metabolismo corporal e maximização da atividade celular do corpo do hospedeiro em resposta ao patógeno, possíveis desnaturação de proteínas do agente invasor, dentre outras funções desempenhadas. Assim, diante desse sinal, é interessante que o paciente seja alertado acerca de comportamentos sob esse processo, a exemplo da procura pelo médico o mais rápido possível, a fim de tentar descobrir a patogenicidade em curso no paciente, não se embulhar para evitar o aumento ainda desse calor gerado, dentre outros procedimentos (KUMAR V, et al., 2018; HALL JE e HALL ME, 2021).

Definição, classificação e mecanismo de ação dos AINEs

A inflamação é um processo que envolve liberação de radicais livres e ações do sistema imune ao perceber alterações homeostáticas do organismo. Esta ocorre em distintas doenças crônicas e agudas, incluindo neurodegenerativas, cardiovasculares, diabetes e câncer. Estudos randomizados verificaram um efeito potencialmente benéfico do uso dos AINEs na prevenção ou terapia dessas doenças. Dessa forma, os AINEs são amplamente utilizados em situações clínicas de febre, dor e inflamação (OLIVEIRA MMC, et al., 2019).

A cadeia da inflamação é desencadeada por um fator estressor que induz a produção de fofolipase A₂, essa por sua vez é metabolizada em ácido araquidônico. Em continuidade, esse ácido é substrato para a produção de prostaglandinas (PGE) através da atuação das enzimas ciclo oxigenase 1 e 2 (COX-1 e COX-2). As PGE, então são degradadas em tromboxano A₂ por meio da enzima Tx sintetase. Nesse sentido, convém citar que essa é a principal via inibida pelos AINEs (ZANINI AC, et al., 2018).

Nesse seguimento, as prostaglandinas (PGE₁ e PGE₂) geradas são capazes de desencadear uma infinidade de eventos de sinalização ativando seus respectivos receptores de membrana localizados no local de produção. Dessa forma os tradicionais antiinflamatórios não esteroidais inibem a enzima ciclo-oxigenase de forma não seletiva e previnem síntese dessas prostaglandinas, enquanto inibidores seletivos de COX-2 (coxibes) inibem a isoforma COX-2 que é induzida pela inflamação (EL-MALAH AA, et al., 2022).

Não obstante inicialmente se acreditasse de que a COX era expressa constitutivamente nos tecidos, a elevada produção de PGEs durante a inflamação e a subsequente redução após a administração de corticosteroides levou à identificação de uma isoforma induzível da enzima, a COX-2. A descoberta da diferença na estrutura, expressão e função dessas duas isoformas (COX-1 e COX-2) esclareceu ainda mais o papel duplo das PGEs em diferentes funções fisiológicas e estados patológicos. Assim, o desenvolvimento de inibidores seletivos de COX-2 sobre os tradicionais AINEs também é atribuído ao objetivo de superar os efeitos adversos frequentes (por exemplo, complicações gastrointestinais) relacionados ao seu uso. Embora se questionassem acerca do papel da COX-2 na regulação da inflamação da mucosa e cicatrização de úlceras, a busca pelo desenvolvimento de novos coxibes continuou ganhando força em razão dos dados epidemiológicos que demonstraram redução na incidência de eventos adversos (EL-MALAH AA, et al., 2022).

No contexto contemporâneo, os AINEs são classificados em não seletivos e seletivos de acordo com a capacidade de interação com as enzimas supracitadas acima. Os medicamentos da classe conservadora são

mais antigos e possuem sua ação inespecífica nas duas isoformas da COX, mas com impacto maior na enzima ciclo-oxigenase 1. Ademais, tem-se os AINEs seletivos que inibem apenas a COX 2. Nesse viés, é imprescindível ressaltar que independente da classe, os AINEs não erradicam a inflamação, apenas reduzem os efeitos dessa enquanto houver estímulo estressor (OLIVEIRA MMC, et al., 2019).

Diante dessas premissas, convém abordar que os AINEs convencionais ou não seletivos foram introduzidos na prática clínica desde a década de 60. No entanto, seu uso é questionado por provocarem efeitos adversos mais vastos e intensos, principalmente quando administrados em longo prazo, como gastrites, artrite reumatoide e hemorragia digestiva, mas conta com efeito antiplaquetário positivo em patologias trombóticas pelo bloqueio da COX-2. Ainda dentro dessa classe, os medicamentos apresentam grupos químicos distintos e isso os diferencia quanto ao efeito adverso a ser provocado. Tem-se a subclasse dos salicilatos com o Ácido Acetilsalicílico (AAS) que se liga de modo irreversível as plaquetas e por isso é muito usado como profilaxia de problemas coronarianos e encefálicos, mas provoca broncoconstrição em pacientes com asma (LIMA JC, et al., 2021).

Derivados do ácido propiônico como naproxeno, ibuprofeno, cetoprofeno, flubuprofeno tem ação analgésica potente e é indicado para artrites, no entanto, pode desencadear hemorragias gastrointestinais; derivados do ácido acético como indometacina, sulindaco e etodolaco (indolacéticos); diclofenaco e cetorolaco (fenilacéticos) são prescritos em casos de dores osteomusculares; Derivados do oxicam como piroxicam tem efeito analgésico e antiinflamatório importante e é bem tolerado; Derivados da fenosulfonilidas como a nimesulida possui pouco efeito sobre COX-1. Por fim, tem-se os acetaminofenos cujo representante principal é o paracetamol, é um analgésico e antipirético e há mínimos ações antiinflamatórias, além disso é extremamente hepatotóxico (LIMA JC, et al., 2021).

Já os seletivos da COX 2 foram introduzidos em 1999, também designados COXIBEs, estão associados a um risco cardiovascular maior devido sua mínima ação na COX-1 e assim quase nenhuma ação antiplaquetária. Ademais, ensaios clínicos mostraram que há um efeito cardioprotetor da COX-2, instigada pela força de cisalhamento do sangue. Esse fato, sugere que um decréscimo da COX-2, aumenta a suscetibilidade de formar ateromas levando a processos isquêmicos (KATZUNG BG e TREVOR AJ, 2017).

Com essas constatações, percebe-se que os anti-inflamatórios AINEs encontram-se entre os medicamentos mais prescritos em todo o mundo. Essa premissa é justificada pela sua potente ação sobre os sinais clínicos da inflamação independente da classe utilizada. No entanto, seu uso abusivo e constante viabiliza efeitos indesejados para o paciente (ZANINI AC, et al., 2018).

Efeitos colaterais dos AINEs no sistema cardiovascular

Os AINEs são classificados em dois grupos, AINEs não seletivos e inibidores seletivos de COX-2 ou COXIBs, de acordo as inibições das enzimas ciclooxigenase-1 (COX-1) e ciclooxigenase-2 (COX-2). Os AINEs estão associados a um risco aumentado de efeitos colaterais gastrointestinais (úlceras, gastrite, entre outros.) consequência da interferência na síntese de prostaglandinas protetoras da mucosa gástrica, ademais elas ainda desempenham na função renal e na agregação plaquetária (JANG Y, et al., 2020).

Por outro lado, a segunda classe dos AINEs, representada pelas seguintes drogas rofecoxib, celecoxib, etoricoxib, valdecoxib e lumiracoxibe, exibe segurança gastrointestinal, mas, em contrapartida, apresenta potenciais significativos de elevação do risco de eventos cardiovasculares, tais como Infarto Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Encefálico, Hipertensão Arterial, e Eventos Tromboembólicos (RANE MA, et al., 2019).

Nesse sentido, essas ocorrências adversas cardiovasculares são possíveis, uma vez que a inibição específica do COX-2 impede que as prostaciclina (PGI₂) sejam sintetizadas. Logo, será dificultado o processo de vasodilatação, impedimento da agregação plaquetária e regulação do Tromboxano (TXA₂). Nesse viés, o TXA₂ produzido pela degradação do AA a partir do COX-1 (não inibido pela referente subclasse de AINEs), continuará sendo fabricada e, então, a vasoconstrição é intensificada e efeitos trombóticos serão induzidos, favorecendo a elevação dos riscos de eventos cardiovasculares. Dessa forma, em resumo, há um aumento no risco de eventos tromboembólicos, uma vez que a inibição seletiva de COX-2 inclina o balanço

em direção ao tromboxano, promovendo a trombose vascular, especialmente em indivíduos com outros fatores que aumentam esse risco (KUMAR V, et al., 2018).

Todos os AINEs estudados, ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib, naproxeno e rofecoxib foram associados a um risco aumentado de infarto agudo do miocárdio. O risco de IAM associado ao celecoxib foi comparável ao dos AINEs convencionais e menor do que o associado ao rofecoxib, um inibidor seletivo da COX-2 que foi retirado do mercado em 2004 devido a preocupações com o aumento do risco de infarto do miocárdio. O risco associado aos AINEs já era conhecido, mas este novo estudo estabelece que o risco é maior durante as primeiras semanas de uso de AINEs e que aumenta com a dose, diretamente proporcionais à dose e à duração do tratamento, especialmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular. O naproxeno está associado a um risco de ataque cardíaco tão alto quanto todos os outros AINEs, contrariando estudos anteriores que sugeriam que essa droga tinha um risco cardiovascular menor (BALLY M, et al., 2017).

Além disso, há uma explicação para elevação da pressão arterial, ao nível da medula renal, a diminuição de PGE 2 está relacionado à retenção de sódio e água. Ao nível do córtex renal, a diminuição do PGI 2 está associada com diminuição do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular. Além disso, outro mecanismo proposto que pode contribuir para o aumento do risco de insuficiência cardíaca é que a inibição de COX-2 em cardiomiócitos (com diminuição PGE 2 e PGI 2) diminuiriam a proteção contra lesões oxidativas e arritmias (PROZZI GR, et al., 2018).

Outrossim, os AINEs induzem um aumento da PA média de cerca de 4 mmHg. Esse aumento da PA induzido por AINEs é muito moderado em indivíduos normotensos, entretanto é maior em hipertensos. Esses efeitos dependerão do tipo de tratamento anti-hipertensivo utilizado. Sob tal ótica os AINEs não alteraram os efeitos anti-hipertensivos dos medicamento da classe antagonistas do cálcio, mas modificarão em relação a dos diuréticos, inibidores da ECA e betabloqueadores. A maior elevação seria observada com acetaminofeno, naproxeno e indometacina (SPENCE JD, et al., 2022).

Sob essa conjectura, a função renal prejudicada, a retenção de água e sódio e a PA elevada agravam e descompensam a disfunção ventricular esquerda, seja sistólica ou diastólica. Desse modo, o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca descompensada é duplicado em pacientes tratados a longo prazo com diuréticos e mais ainda se a insuficiência cardíaca descompensou antes do início do tratamento. Essas consequências nocivas fundamentam a necessidade de evitar a prescrição de AINEs nesses pacientes, à vista disso, a tolerância do celecoxib é superior aos AINEs convencionais, ademais, o risco de morte em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca é significativamente maior com AINEs (SCHMIDT M, et al., 2022).

Idosos com múltiplas comorbidades e dor crônica são expostos à polifarmácia. Esse fenômeno, juntamente com o declínio progressivo da função renal relacionado à idade, torna o idoso mais vulnerável aos efeitos nocivos dos AINEs. Sua toxicidade potencial é agravada ainda mais pelo fato de seu uso ser frequentemente inapropriado e automedicado. Os próprios pacientes, motivados pela eficácia e disponibilidade desses medicamentos, aumentam as doses e prolongam seu uso. Esse uso sem controle médico é alimentado principalmente pelo mercado de balcão e pela publicidade generalizada (CABASSI A, et al., 2019).

Dessa maneira, a partir da análise das informações supracitadas, percebe-se que os efeitos colaterais dos AINEs seletivos são nocivos à saúde, sobretudo em relação às consequências cardiovasculares. Nesse sentido, esses danos se elevam uma vez que uma boa parte dos usuários dos inibidores de COX-2 são pacientes com alto risco para doenças cardiovasculares. Portanto, é imprescindível que eles sejam usados apenas quando todas as estratégias de tratamentos disponíveis (com os demais AINEs) não forem mais benéficos. Esses medicamentos devem ser monitorizados e não devem ser tomados por longos períodos de tempo ou em doses elevadas por pacientes com risco cardiovascular (KAO CM, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baratos, alta disponibilidade, facilidade de compra e constantes exposições na mídia. Essas são as principais características que tornam os AINEs tão populares no Brasil. Isso, relacionado à cultura de

automedicação, torna-se um importante problema de saúde pública, uma vez que essa classe de medicações traz importantes consequências à saúde cardiovascular, como no caso dos inibidores da COX-2 que aumentam o risco de trombose endotelial e infarto.

REFERÊNCIAS

1. ABBAS AK, et al. *Imunologia Celular e Molecular*. 9ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022; 576p.
2. AYOMA EDEA, DELMÃO FM. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) mais vendidos em farmácias comunitárias: revisão de literatura. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 2021; 3(2): 29-35.
3. BALLY M, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: Bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ*, 2017; 357: j1909.
4. CABASSI A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug effects on renal and cardiovascular function: from physiology to clinical practice. *European Journal Of Preventive Cardiology*, 2019; 27(8): 850-867.
5. DANTAS KDO. Perfil de vendas de medicamentos anti-inflamatórios em farmácias comunitárias no município de Caicó-RN. Universidade Federal de Campina Grande, Cuité - PB, 2019; 62p.
6. EL-MALAH AA, et al. Selective COX-2 inhibitors: road from success to controversy and the quest for repurposing. *Pharmaceuticals*, 2022; 15(7): 827.
7. HALL JE, HALL ME. *Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica*. 13ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021; 1120p.
8. JANG Y, et al. Molecular mechanisms underlying the actions of arachidonic acid-derived prostaglandins on peripheral nociception. *Journal of Neuroinflammation*, 2020; 17(1): 30.
9. KAO CM, et al. Factors Associated with the Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Nationwide, Population-Based Case—Control Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(7): 4098.
10. KATZUNG BG, TREVOR AJ. *Farmacologia Básica e Clínica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017; 1216p.
11. KUMAR V, et al. *Robbins Patologia Básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018; 952p.
12. LIMA JC, et al. Efeitos adversos associados ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): uma revisão sistemática. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2021; 15(5): 177-191.
13. OLIVEIRA MMC, et al. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. *Revista Caderno de Medicina*, 2019; 2(2).
14. PROZZI GR, et al. Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios No esteroideos. *Medicina (Buenos Aires)*, 2018; 78 (5): 349-355.
15. RANE MA, et al. Risks of cardiovascular disease and beyond in prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal Of Cardiovascular Pharmacology And Therapeutics*, 2020; 25(1): 3-6.
16. SANDOVAL AC, et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). *Revista Científica FAEMA*, 2017; 8(2): 165.
17. SANTOS EJ, et al. Anti-inflamatórios não esteroides e problemas renais. *Jornal Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 2021; 10(15), 15.22923.
18. SCHMIDT M, et al. Cardiovascular Risks of Diclofenac Versus Other Older COX-2 Inhibitors (Meloxicam and Etoricoxib) and Newer COX-2 Inhibitors (Celecoxib and Etoricoxib): A Series of Nationwide Emulated Trials. *Drug Safety*, 2022; 45(9): 983–994.
19. SPENCE JD, et al. Acetaminophen, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, and Hypertension. *AHA Journals*, 2022; 79: 1922–1926.
20. VIEIRA FS. *Automedicação: o uso indiscriminado de anti-inflamatórios e suas implicações para saúde dos idosos*. Faculdade do Instituto Brasil Instituto Brasil de Ciência e Tecnologia, Anápolis – GO, 2017; 40p.
21. ZANINI AC, et al. *Farmacologia Aplicada*. 6ª ed. São Paulo: Atheneu, 2018; 918p.