

O USO CRÔNICO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS EM IDOSOS ASSOCIADO À INCIDÊNCIA DE NEFROPATIAS¹

CHRONIC USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ELDERLY ASSOCIATED WITH THE INCIDENCE OF NEPHROPATHIES

Grazielle Silva Almeida²
Paulo Henrique Andrade³
Renato Manuel Veiga⁴

Éder Gonçalves de Oliveira⁵

RESUMO

O presente trabalho tem como propósito identificar se as manifestações de nefropatias em idosos podem estar associadas ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), associando os efeitos adversos dessa classe de medicamentos que ocorre pela inibição das ciclooxigenases, evitando que o ácido araquidônico seja convertido em prostaglandina, sendo que essa tem um importante papel na fisiologia renal, atuando como vasodilatadoras e aumentando a perfusão renal, considerando como fator de risco o aumento da idade e conseqüentemente a diminuição da perfusão renal. O objetivo do trabalho foi fazer um estudo sobre as interações dos anti-inflamatórios não esteroidais em casos de nefropatias em idosos. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de natureza qualitativa, analisando artigos científicos e monografias publicados no SciELO, Google Acadêmico, Revistas Científicas da área de farmácia e da área de medicina, no período de 2009 a 2023. O estudo evidenciou que os efeitos adversos dos AINEs associados à diminuição da função renal, devido a processos fisiológicos do envelhecimento, podem levar a casos irreversíveis de nefropatias. Conclui-se que o uso de qualquer classe de AINEs pode gerar ou agravar quadros de nefropatias em pacientes idoso, por isso seu uso deve ser acompanhado de um profissional de saúde, destacando assim a importância do profissional farmacêutico no uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais; Ciclooxigenase; Inflamação; Idosos; Nefropatias.

1 Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade FacMais de Ituiutaba, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no primeiro semestre de 2024.

2 Acadêmica do décimo período do curso de Farmácia pela Faculdade FacMais de Ituiutaba. E-mail: grazielle.almeida@aluno.facmais.edu.br

3 Acadêmico do décimo período do curso de Farmácia pela Faculdade FacMais de Ituiutaba. E-mail: paulo.andrade@aluno.facmais.edu.br

4 Acadêmico do décimo período do curso de Farmácia pela Faculdade FacMais de Ituiutaba. E-mail: renato.veiga@aluno.facmais.edu.br

5 Professor orientador. Especialista em Administração Hospitalar e Homeopatia. Docente da Faculdade FacMais de Ituiutaba. E-mail: eder.oliveira@facmais.edu.br

ABSTRACT

The present work aims to identify whether the manifestations of nephropathies in the elderly may be associated with the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), associating the adverse effects of this class of medications that occur through the inhibition of cyclooxygenases, preventing arachidonic acid from being converted into prostaglandin, which has an important role in renal physiology, acting as vasodilators and increasing renal perfusion, considering increased age and consequently decreased renal perfusion as a risk factor. The objective of the work is to carry out a study on the interactions of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cases of nephropathy in the elderly. To this end, bibliographical research of qualitative nature was carried out, analyzing scientific articles and monographs published in SciELO, Google Scholar, Scientific Journals in the area of pharmacy and medicine, in the period from 2009 to 2023. The study showed that the adverse effects of NSAIDs, associated with decreased renal function, due to physiological processes of aging, can lead to irreversible cases of nephropathies. It is concluded that the use of any class of NSAIDs can generate or worsen nephropathies in elderly patients, which is why their use must be accompanied by a health professional, thus highlighting the importance of the pharmaceutical professional in the rational use of medicines.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Cyclooxygenase; Inflammation; Elderly; Nephropathies.

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem uma das classes de medicamentos mais utilizadas no mundo, devido à sua ação farmacológica, podendo ser indicado para o tratamento de dores crônicas ou agudas oriundas de processos inflamatórios (Pedroso; Batista, 2017). Além disso, a maioria dos AINEs pertencem à classe dos medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs), o que facilita a sua aquisição e o seu uso indiscriminado.

O uso indiscriminado de medicamentos é um problema que afeta a população de um modo geral, mas principalmente as mais carente, que frequentemente acaba fazendo o uso de medicamentos sem a orientação de um profissional de saúde, o que pode agravar o estado de saúde do paciente, podendo levar a casos irreversíveis e até à morte.

Os AINEs agem no nosso organismo através da inibição das ciclooxigenases (COX), em decorrência evitando que o ácido araquidônico seja convertido em prostaglandina, prostaciclina e tromboxanos. Nos processos inflamatórios, as prostaglandinas atuam aumentando a permeabilidade dos capilares e no recrutamento dos macrófagos para fagocitar o agente agressor, porém elas também

têm um importante papel na fisiologia renal, atuando como vasodilatadoras e aumentando a perfusão renal (Lucas *et al.*, 2018; Azevedo *et al.*, 2020).

De acordo com Lucas *et al.* (2018, p. 124), “Essa vasodilatação atua como uma contra regulação de mecanismos, como a atuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático”, assegurando assim o fluxo adequado do órgão. Com a inibição das prostaglandinas, ocorrerá um estímulo do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ocorrendo vasoconstrição e retenção de sódio e água, processo que termina em desordens como distúrbios hidroeletrólíticos (Silva; Mendonça; Partata, 2014).

Nos rins, as prostaglandinas são responsáveis pela diminuição da resistência vascular, por melhorar o processo de vasodilatação e a perfusão renal, em decorrência melhorando a taxa de filtração glomerular. Assim sendo, sua falta está ligada diretamente ao surgimento de síndromes nefróticas e a casos de insuficiência renal aguda (Melgaço *et al.*, 2010).

A inibição da COX 1 ou da COX 2 podem causar complicações renais tanto em pacientes sadios quanto em pacientes com alguma predisposição, pelo fato de serem expressas em podócitos e células do músculo liso das arteríolas dos rins (Pedroso; Batista, 2017).

Essa classe de medicamentos é amplamente utilizada em idosos, devido à sua ação anti-inflamatória em processos reumáticos. Com o avanço da idade, ocorre uma perda significativa da função renal, devido a processos fisiológicos. Assim sendo, o uso indiscriminado desses medicamentos sem a orientação de um profissional de saúde pode agravar o quadro clínico dos pacientes (Moreira; Pinheiro; Marques Neto, 2009).

Considerando as informações acima apresentadas sobre os AINEs, ficou evidente a importância de estudar, de forma mais verticalizada na área da Farmácia, esse tema e, para isso, foi elaborada a seguinte pergunta-problema: Manifestações de nefropatia em idosos podem estar associadas ao uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais? O objetivo geral que orientou o desenvolvimento da pesquisa foi fazer um estudo sobre as interações dos anti-inflamatórios não esteroidais em casos de nefropatia em idosos.

Para alcançar o objetivo geral proposto, foram elaborados os seguintes objetivos específicos: Conhecer a farmacologia dos anti-inflamatórios não esteroidais, associar o uso dos anti-inflamatórios não esteroidais a casos de nefropatias em idosos

e avaliar o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais associado à incidência de nefropatias em idosos.

Ressalta-se que os resultados aqui apresentados estão circunscritos à pesquisa teórica, conforme serão apresentados na sequência deste artigo.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A elevada taxa do uso de medicamentos está diretamente ligada ao envelhecimento populacional. Para garantir uma melhor qualidade de vida entre os idosos, é necessário o uso de vários medicamentos. Por consequência, há um aumento de reações adversas, interações medicamentosas e redução da adesão ao tratamento. Estudos brasileiros realizados nesse grupo de pacientes apontam para um consumo médio por dia de dois a quatro medicamentos por idoso (Ferreira *et al.*, 2021; Lima *et al.*, 2016).

Uma classe amplamente utilizada por essa população são os AINEs, indicados no tratamento de dores agudas, moderadas e crônicas decorrentes de processos inflamatórios. Esses processos são uma resposta do organismo contra algum fenômeno nocivo causado por um agente agressor. Os AINEs atuam na inibição das ciclooxigenases (COX 1, COX 2 e COX 3), que são responsáveis pela produção das prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, sendo as prostaglandinas responsáveis pelos cinco sinais da inflamação: dor, edema, calor, rubor e perda de função (Sandoval *et al.*, 2017).

Essa é a classe de fármacos mais utilizada no mundo, o uso para o tratamento de doenças reumáticas em idosos e a facilidade na compra desses medicamentos contribuem para o aumento no número de pacientes que fazem uso indiscriminado dos AINEs (Oliveira *et al.*, 2019).

A inflamação é um processo natural de defesa do nosso organismo, sendo desencadeado quando ocorre algum dano, seja ele de natureza física, química ou infecciosa, a principal função deste processo é regenerar ou reparar o tecido lesionado (Sandoval *et al.*, 2017).

O mecanismo de ação dos AINEs consiste na inibição das COXs. A COX 1 possui algumas ações fisiológicas, sendo encontrada em diversos tecidos; já a COX 2 está ligada aos processos inflamatórios, sendo está também encontrada em alguns

tecidos; e a COX 3 ainda não tem sua ação fisiológica definida, sendo essa a última ciclooxigenase descoberta (Oliveira *et al.*, 2019; Santos; Silva Filho; Guedes, 2021).

As ciclooxigenases (COX) são enzimas que se localizam no retículo endoplasmático. Elas são responsáveis pela formação dos hormônios locais, como prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. Esses hormônios são convertidos em um produto ativo, pelo ácido araquidônico. A COX 1 está sempre ativa e constitutiva. Ela tem um importante papel para o funcionamento fisiológico dos órgãos. Sua inibição pode trazer alguns efeitos indesejáveis, distúrbio das funções renais e uterinas, lesões em algumas mucosas e alterações hemodinâmicas (Sandoval *et al.*, 2017; Brunton; Hilal-Dandan; Knollman, 2019).

Antigamente, a toxicidade renal era associada apenas à inibição da COX 1, entretanto estudos recentes relatam casos de toxicidade renal associados aos inibidores seletivos da COX 2 (Melgaço *et al.*, 2010).

A COX 2 é induzida nos processos inflamatórios, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, gerando processos inflamatórios. Porém, essa enzima também é encontrada em alguns órgãos, como o endotélio vascular, rins, útero e sistema nervoso central. A diferença entre as duas está nas suas funções principais. Nesse sentido, a COX 1 é responsável pela regulação de processos celulares normais, como proteção da mucosa gástrica, inibição da secreção gástrica, filtração glomerular, agregação plaquetária e as funções vasculares. Em contrapartida, a COX 2 é responsável por manter o controle da homeostase hidroeletrólítica, do volume plasmático e da pressão arterial (Sandoval *et al.*, 2017; Brunton; Hilal-Dandan; Knollman, 2019).

Os AINEs podem ser classificados de acordo com o seu mecanismo de ação, da seguinte forma: os não seletivos, que inibem tanto a COX 1 quanto a COX 2; os seletivos, que inibem mais a COX 2 do que a COX 1; e ainda temos os específicos, que inibem apenas a COX 2. Em sua maioria, são inibidores competitivos, não competitivos ou reversíveis das ciclooxigenases. A grande maioria são ácidos orgânicos com valores relativamente baixos de pKa. De tal forma, são bem absorvidos por via oral, se ligam facilmente às proteínas plasmáticas e são excretados por secreção tubular ou filtração glomerular (Brunton; Hilal-Dandan; Knollman, 2019).

Entre os inibidores não seletivos, temos os salicilatos (Ácido Acetilsalicílico), os derivados do ácido acético (diclofenacos, indometacina, sulindaco, etodolaco e o ceterolaco) e os derivados do ácido fenilntranílico (Ácido Mefenâmico, Ácido

Flufenâmico). Já os inibidores seletivos são formados pelos derivados do ácido propiônico (Ibuprofeno, Naproxeno, Cetoprofeno, Nimesulida), os derivados do ácido enólico (Piroxicam, Meloxicam) e os específicos derivados coxibes (Celecoxibe, Rofecoxibe) (Pedroso; Batista, 2017).

O efeito terapêutico dessa classe de medicamentos está relacionado com os seus efeitos colaterais. Através da inibição das COXs, o uso excessivo dos AINEs pode gerar efeitos colaterais, pelo bloqueio da COX 1 no aparelho gastrointestinal, podendo ser observada dor abdominal, azia e diarreia, pois as prostaglandinas produzidas por esta enzima são agentes citoprotetores da mucosa gástrica.

Entre suas funções, podemos destacar a inibição da secreção ácida, aumento do fluxo sanguíneo e a secreção do muco protetor, podendo levar o paciente a desenvolver uma úlcera gástrica. Nos rins, a COX 1 é responsável pela filtração glomerular; já a inibição da COX 2 pode causar vasoconstrição e retenção de sódio e água. Esses efeitos podem ser exacerbados em pacientes com fatores de risco, como idade, hipertensão, diabetes *mellitus* e doenças cardíacas (Sandoval *et al.*, 2017; Brunton; Hilal-Dandan; Knollman, 2019).

Estudos demonstram que tanto os inibidores não seletivos, os seletivos quanto os específicos podem acarretar danos renais como: falência renal aguda, nefrite tubulointersticial, lesão glomerular, redução na excreção de sódio e água, hipercalemia e hipertensão, visto que todos agem inibindo a COX 2, que se encontra expressa em podócitos e células do músculo liso das arteríolas dos rins, consequentemente inibindo a ação da prostaglandina (Pedroso; Batista, 2017).

Segundo Brunton; Hilal-Dandan; Knollman, (2019, p. 856), “A nefropatia por analgésicos é um estado de insuficiência renal lentamente progressiva, com redução da capacidade de concentração do túbulo renal e piúria estéril”.

Nos Estados Unidos, cerca de 2,5 milhões de indivíduos são acometidos anualmente por nefrotoxicidade induzida pelo uso dos AINEs. A disfunção renal normalmente se inicia com uma uremia pré-renal consequente da diminuição da perfusão renal. Os que apresentam maior risco são aqueles que fazem o uso de uma dosagem maior dessa classe de medicamentos ou aqueles que fazem o uso associado aos diuréticos de alça, como furosemida (Moreira; Pinheiro; Marques Neto, 2009).

As prostaglandinas têm um importante papel no funcionamento renal. Elas atuam na regulação da taxa de filtração glomerular e mantêm o fluxo sanguíneo renal.

A inibição da produção das prostaglandinas pelos AINEs, no indivíduo sadio, tem pouco significado. Todavia, para os idosos, pode ser causa importante de nefropatia, o que pode levar a uma insuficiência renal aguda (IRA). De acordo com Moreira; Pinheiro; Marques Neto (2009, p. 502), “Na IRA, a inibição da PGI (prostaciclina, a principal PG cortical que atua na manutenção do fluxo glomerular) pode ter grandes efeitos num rim senescente”.

Pacientes idosos apresentam um risco aumentado quanto ao uso prolongado dos AINEs, pois apresentam uma alta predisposição para doenças renais crônicas, o que pode levar o paciente a ter uma progressão rápida da doença (Moreira; Pinheiro; Marques Neto, 2009).

Idosos que fazem o uso periódico de AINEs têm o dobro de chances de desenvolver algum tipo de doença renal crônica. Logo, deve ser feita uma avaliação renal no paciente, antes do uso e após uma a três semanas de uso do medicamento, minimizando, assim, o risco de o paciente desenvolver uma toxicidade renal precoce, de modo que a toxicidade renal normalmente ocorre dentro do primeiro mês de tratamento (Moreira; Pinheiro; Marques Neto, 2009).

De acordo com Santos; Silva Filho; Guedes (2021, p. 4), “As complicações renais induzidas pelos AINEs são reversíveis com a supressão desses fármacos, porém em pacientes idosos, podem provocar danos persistentes e relativamente severos”.

A fisiologia humana é constituída por um par de rins que desempenha inúmeras funções, dentre elas a filtração do sangue, excreção de compostos endógenos e exógenos, metabolismo e funções endócrinas, sendo estes os reguladores primários do equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido básico mantendo assim a homeostase através das mudanças ambientais e da dieta (Hammer; Mcphee, 2016).

Em casos de perda da função renal, a grande maioria dos pacientes são assintomáticos, tendo em vista que, nos estágios iniciais, o paciente apresenta apenas anormalidades no volume e na composição da urina, podendo assim evoluir para quadros crônicos decorrentes de uma função renal inadequada (Hammer; Mcphee, 2016).

Pela perspectiva histológica, a idade avançada é um fator de risco para as doenças renais, visto que o peso e o volume renal diminuem de 20 a 30% entre as idades de 30 a 90 anos. Logo, ocorre uma diminuição do número de glomérulos, sendo estes responsáveis pela filtração glomerular, em uma taxa de 30 a 50%, de modo que

ocorra uma relação entre as unidades esclerosadas e as normais (Cuppari; Avesani; Kamimura, 2013).

Com o aumento da idade, temos uma diminuição da filtração glomerular, sendo relatada em média uma diminuição de 1mL/min/1,73 m² por ano, após os 40 anos de idade, em um indivíduo jovem adulto a taxa de filtração glomerular é de 100 a 90mL/min/1,73 m² (o valor de 1,73 m² indica a superfície corporal média de um adulto). Assim sendo, acima dos 80 anos de idade espera-se que ocorra uma diminuição de 80 mL/min/1,73 m² (Cuppari; Avesani; Kamimura, 2013).

As nefropatias crônicas são caracterizadas quando o paciente apresenta, independentemente da causa, a taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m² ou taxa de filtração glomerular > 60 mL/min/1,73m² associada a pelo menos um marcador de dano renal presente a pelo menos três meses (Moura; Oliveira; Santana, 2016).

As alterações nos processos fisiológicos decorrentes do envelhecimento associado à prática da polifarmácia podem gerar um aumento das reações adversas, assim como a ausência de ações farmacológicas em decorrência da alteração na farmacodinâmica e da farmacocinética do medicamento. A diminuição da taxa de filtração glomerular decorrente da idade, associada ao uso dos AINEs pode aumentar a concentração plasmática de alguns fármacos, aumentando assim o risco de interações medicamentosas e os efeitos tóxicos dos medicamentos (Lima *et al.*, 2016).

Desta forma, observamos a importância da avaliação do paciente antes da indicação terapêutica, levando em consideração a idade como um fator de risco para o uso desta classe de medicamentos, além de ressaltar a relevância do profissional farmacêutico na dispensação desta classe de medicamentos, para orientar os pacientes quanto ao uso crônico e os riscos do seu uso indiscriminado sem o acompanhamento de um profissional de saúde.

3 METODOLOGIA

Quanto à abordagem, foi realizada uma pesquisa bibliográfica ou teórica de natureza qualitativa, relacionada ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais em pacientes idosos, associado à incidência de nefropatias. Foram analisados artigos

científicos e monografias, publicados no SciELO, Google Acadêmico, Revistas Científicas da área de Farmácia e da área de medicina, no período de 2009 a 2023.

As estratégias utilizadas para inclusão dos artigos neste estudo foram: artigos de pesquisas com estudos relacionados às palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais, ciclooxigenase, inflamação, idosos, nefropatias, de revisão e artigos publicados nas versões do idioma: português, disponíveis por completo nas bases eletrônicas e que representassem a temática. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos repetidos, artigos incompletos e artigos que não representavam a temática.

4 RESULTADOS E CONCLUSÕES

A seguir apresentamos uma síntese dos 10 artigos e uma monografia usados na elaboração do presente trabalho, trazendo os resultados apresentados por cada um dos autores.

Os anti-inflamatórios não esteroidais são usados em todo o mundo para combater sintomas referentes à inflamação. Apesar de apresentarem baixa toxicidade, sua utilização de forma irracional pode causar diversos problemas, dentre os quais os danos renais. Os rins são responsáveis por filtrar o sangue e o controle do pH, sendo considerado um dos principais órgãos do corpo humano. A COX 1 é essencial para o seu bom funcionamento, por apresentar um papel importante na sua fisiologia, por isso se faz imprescindível que haja o acompanhamento terapêutico de um profissional de saúde habilitado, assim diminuindo os efeitos indesejáveis causados pelo uso dos AINEs (Santos; Silva Filho; Guedes, 2021).

Segundo Lucas *et al.* (2018, p. 129), “As classes de AINEs seletivos, não seletivos e específicos, interferem diretamente na função renal, devido à inibição das prostaglandinas, podendo causar desde distúrbios leves e transitórios até doença renal crônica”. Na avaliação da sua indicação, o profissional de saúde deve levar em consideração os potenciais riscos para cada paciente, por não apresentarem grandes malefícios para pacientes sem doenças renais, porém deve-se ter grande cautela no seu uso crônico, devido ao risco de se desenvolver alguma toxicidade e morbidade (Lucas *et al.* 2018).

A grande maioria dos AINEs são de venda livre, o que aumenta o seu uso indiscriminado, sendo utilizado de forma rotineira por alguns pacientes, o que pode ocasionar diversos problemas. Além disso, alguns profissionais da área da saúde prescrevem o uso desta classe de medicamentos sem ter o conhecimento de seus efeitos adversos e sem considerar e analisar individualmente cada paciente, tendo em vista a escolha de uma melhor farmacoterapia para eliminar maiores complicações, por isso faz-se necessária a presença de um profissional farmacêutico na dispensação do medicamento (Pedroso; Batista, 2017).

O uso crônico dos anti-inflamatórios não esteroidais apresenta inúmeros efeitos adversos. Os mais prejudicados são o trato gastrointestinal, o aparelho renal e o cardiovascular, de modo que esses efeitos ocorrem tanto para os seletivos, não seletivos quanto para os específicos, visto que a inibição da isoforma COX 2 acarreta implicações como insuficiência cardíaca, insuficiência renal e hipertensão arterial, decorrentes da inibição da produção de prostaglandinas, sendo esta responsável pela manutenção da homeostasia corpórea, devido ao seu caráter vasodilatador. Por apresentarem baixo custo e facilidade na aquisição, os AINEs não seletivos possuem um alto índice de comercialização (Oliveira *et al.*, 2019).

Os AINEs apresentam uma segurança significativa para o tratamento de sintomas causados pela resposta inflamatória, melhorando a qualidade de vida dos pacientes, mas seu uso deve ser sempre acompanhado de um profissional de saúde e a realização de exames laboratoriais do paciente, devido aos seus inúmeros efeitos adversos, que podem variar de acordo com cada paciente, podendo levar a casos de morte (Sandoval *et al.*, 2017).

De acordo com Ferreira *et al.* (2021, p. 74897) “O uso dos AINEs pela população idosa, associada à polifarmácia, tende-se a ter um aumento no risco de interações medicamentosas ou mesmo podendo acarretar um prejuízo à saúde do paciente”. Assim, ressalta-se de maneira preventiva a importância do uso do critério de Beers na escolha do tratamento, que se trata de uma lista de medicamentos considerados inapropriados ou pouco seguros para o uso em pacientes da terceira idade, como também a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento da farmacoterapia (Ferreira *et al.*, 2021). Os AINEs aparecem nos critérios de Beers, sugerindo que não seja feito seu uso crônico.

O acompanhamento da farmacoterapia em pacientes idosos é de suma importância, considerando que esses pacientes, em sua maioria, são polimedicados

e acompanhados por vários especialistas por apresentarem doenças crônicas concomitantes, como diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, elevando assim o potencial de interações e reações adversas. Considerando que o farmacêutico é o último contato na etapa do ciclo do medicamento, cabe a ele identificar possíveis problemas, garantindo o uso racional e seguro (Lima *et al.*, 2016).

O uso dos AINEs são contra indicados em pacientes que apresentam quadros de hipersensibilidade e úlcera péptica, como também o seu uso é restrito em pacientes idosos, recém nascidos e gestantes, por apresentarem vários riscos associados ao seu uso crônico, podendo levar a sérias complicações ao longo do tempo.

A escolha de qual AINEs utilizar vai depender de cada paciente, usando como critério os fatores de risco/benefício. O acompanhamento de uma equipe multiprofissional é indispensável para o sucesso da terapêutica, sendo que o farmacêutico tem um papel importante na orientação e informação do paciente, evitando o uso indiscriminado e garantindo o sucesso na farmacoterapia (Silva; Mendonça; Partata, 2014).

A doença renal crônica vem sendo considerada como um problema de saúde pública em alguns países, devido à sua relação com alguns fatores de risco, como a hipertensão e a diabetes, além de que o seu agravamento pode levar à necessidade de diálise e transplante renal, gerando assim gastos nos serviços de saúde.

A nefrotoxicidade dos AINEs está diretamente ligada à inibição da síntese das prostaglandinas, devido ao seu potencial vasodilatador, não apresentando um risco significativo em pacientes com a função renal normal. Entretanto, em pacientes que apresentam uma perfusão renal diminuída, seu uso pode comprometer o fluxo sanguíneo levando a uma isquemia renal, esta toxicidade é relatada tanto para os AINEs seletivos, não seletivos quanto para os específicos, podendo gerar distúrbios hidroeletrólíticos até a insuficiência renal crônica. Dessa forma, a prescrição destes fármacos deve ser criteriosa para pacientes que apresentem predisposição de desenvolver alguma nefropatia, entre eles idosos, hipertensos e diabéticos (Melgaço *et al.*, 2010).

O uso indiscriminado e a exposição crônica aos AINEs têm efeitos nefrotóxicos, sendo os idosos os mais expostos. Há uma necessidade de uma melhor orientação aos pacientes sobre o uso indiscriminado desta classe de medicamentos, pois eles podem levar ao surgimento de doenças renais crônicas, no entanto esse fator vai depender do tempo de exposição e de qual anti-inflamatório foi utilizado, além do

estado de saúde do paciente. No caso de necessidade de uso, esses devem ser prescritos na menor dose e com monitoramento da função renal, sendo de fundamental importância uma educação da população, em especial os mais idosos, com o propósito de evitar a automedicação e o uso abusivo destes fármacos (Moura; Oliveira; Santana, 2016).

O bloqueio contínuo das reações de formação de prostaglandina com o efeito de sanar os sintomas da inflamação podem gerar prejuízos irreversíveis, dentre eles a redução da permeabilidade dos capilares glomerulares, levando inicialmente a uma falência renal aguda, vindo a se tornar crônica com o passar do tempo. O uso indiscriminado por idosos com o intuito de minimizar dores causadas por processos inflamatórios decorrentes de enfermidades como artrite e artrose, além da diminuição da função renal devido à própria fisiologia humana do envelhecimento tornam esta faixa etária da população os mais prejudicados com o uso crônico dessa classe de medicamentos. (Azevedo *et al.*, 2020).

De acordo com os dados acima apresentados, fica evidente que o uso indiscriminado e crônico dos AINEs em pacientes idosos pode gerar ou agravar casos de nefropatias, pois, independente da sua classe, todos inibem a COX 2, que tem um papel importante na função renal por meio da manutenção da homeostasia corpórea, devido ao seu caráter vasodilatador. Logo, os inibidores não seletivos causam um prejuízo ainda maior por inibirem também a COX 1, que tem um papel importante na filtração glomerular.

Ficou, também, evidente que o baixo custo e a facilidade de aquisição dessa classe de medicamentos contribuem para o seu uso indiscriminado. Os resultados apontam para a importância do acompanhamento terapêutico de um profissional de saúde, que deve levar em consideração a individualidade de cada paciente, além da realização de exames laboratoriais para o acompanhamento da função renal de pacientes que fazem uso dessa classe de medicamentos a fim de diminuir os efeitos adversos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Chegando ao final deste artigo, a resposta para a pergunta que orientou o seu desenvolvimento é: de acordo com os resultados da pesquisa teórica, manifestações de nefropatia em idosos podem estar associadas ao uso indiscriminado dos anti-

inflamatórios não esteroidais. Ficou evidente que o uso crônico de qualquer classe de AINEs, associados aos processos fisiológicos da perda da função renal que ocorre com o envelhecimento, pode gerar ou agravar quadros de nefropatias, em decorrência que tanto a COX 1 como a COX 2 são expressas nos podócitos e em células do músculo liso das arteríolas dos rins e participam de importantes reações fisiológicas para o bom funcionamento renal, como a regulação da taxa de filtração glomerular e controle do fluxo sanguíneo renal.

Além disso, foi visto que o uso controlado e acompanhado de um profissional de saúde os AINEs têm poucos efeitos em indivíduos saudáveis, porém o uso crônico sem monitoração de um profissional pode induzir a complicações renais irreversíveis e severas principalmente em pacientes idosos. Assim, o profissional de saúde deve considerar os potenciais riscos para cada paciente, usando como critérios os fatores de riscos e benefícios, além de monitorar a função renal através de exames laboratoriais.

Portanto, fica evidente a importância do profissional farmacêutico na dispensação dos medicamentos, podendo evitar o seu uso crônico e as interações medicamentosas, por meio da atenção farmacêutica.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Renata Cristina Taveira *et al.* O uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda: levantamento bibliográfico. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba-Paraná. v. 6, n. 9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-571>. Acesso em: 15 fev. 2024.

BRUNTON, Laurence L.; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMAN, Bjorn. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.

CUPPARI, Lilian; AVESANI, Carla Maria; KAMIMURA, Maria Ayako. **Nutrição na Doença Crônica**. Barueri-SP: Manole, 2013.

FERREIRA, Larissa Valerio; OLIVEIRA, Lucilene Veiga; ARAUJO, Bruno Gedeon; MORAES, Clayton Franco. Os riscos do uso dos Anti-Inflamatórios não esteroidais em Idosos. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 74885-74899, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n7-593> Acesso em: 07 out. 2023.

HAMMER, Gary D.; MCPHEE, Stephen J., **Fisiopatologia da doença: uma introdução à medicina clínica**. 7. ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.

LIMA, Thiago Aparecido Machio; FURINI, Adriana Antônia da Cruz; ATIQUE, Tábata Salum Calille; DI DONE, Patricia; MACHADO, Ricardo Luiz Dantas; GODOY, Moacir Fernandes. Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 533-544, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150062>. Acesso em: 02 fev. 2024.

LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti; LEITÃO, Ana Carla Carneiro; ALENCAR, Renan Lima; XAVIER, Rosa Malena Fagundes; DAHER, Elizabeth De Francesco; SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista Brasileira de Nefropatia**, v. 41, n. 1, jan-mar. p. 124-130, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107>. Acesso em: 15 de fev. 2024.

MELGAÇO, Sarah Suyanne; SARAIVA, Maria Isabel Ramos; LIMA, Taís Teixeira Correia; SILVA JUNIOR, Geraldo Bezerra; DAHER, Elizabeth de Francesco. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Portal de Revistas da USP**, v. 43, n. 4, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i4p382-390>. Acesso em: 15 fev. 2024.

MOREIRA, Caio; PINHEIRO, Geraldo da Rocha Castelar; MARQUES NETO, João Francisco. **Reumatologia essencial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

MOURA, Francisca Giselle Rocha; OLIVEIRA, Helen Melo; SANTANA, Laís Regina Lacerda. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais e doença renal crônica: Revisão integrativa. **Biblioteca Digital da UFCG**. 2016. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8234>. Acesso em: 15 fev. 2024.

OLIVEIRA, Mariana Martha C.; SILVA, Mairon M.; MOREIRA, Thaís Lara M.; COUTO, Victor F.; COELHO, Yolanda N.; NUNES, Carlos P. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. **Revista Caderno de Medicina**, v. 2, n. 2, p. 90-100, 2019. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/1374>. Acesso em: 14 out. 2023.

PEDROSO, Caroline Ribeiro; BATISTA, Francislene Lavôr Batista. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v.3, n. 01. p. 48-69, jan.-jul. 2017. Disponível em: <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/332>. Acesso em: 21 out. 2023.

SANDOVAL, Aline Correia *et al.* O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 2, p. 165-176, jul./dez., 2017. Disponível em: <https://repositorio.unifaema.edu.br/handle/123456789/1772>. Acesso em: 07 out. 2023.

SANTOS, Ellen Juliana da Silva; SILVA FILHO, Severino Mariano; GUEDES, João Paulo. Anti-inflamatórios não esteroides e problemas renais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. 1-7. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22923>. Acesso em: 14 out. 2023

SILVA, Jerusa Marques; MENDONÇA, Patrícia Pereira; PARTATA; Anette Kelsei. Anti-inflamatórios não esteroidais e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, v.7, n. 4, pub. 5, out. 2014. Disponível em: <https://assets.unitpac.com.br/arquivos/revista/74/artigo5.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2024.