

IMPACTO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS NA FUNÇÃO RENAL DE PACIENTES COM COMORBIDADES

IMPACT OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES

Bianca Ferreira Ramos¹
Nataly Senna Gerhardt Barraqui²

RESUMO: Os Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINEs) são medicamentos amplamente prescritos e utilizados no mundo todo devido à sua eficácia no alívio de dor, febre e inflamação. Eles atuam principalmente através da inibição das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), responsáveis pela conversão do ácido araquidônico (AA) em prostaglandinas e outros mediadores inflamatórios. Além disso, as prostaglandinas estão envolvidas na sensibilização das terminações nervosas, intensificando a percepção de dor. Apesar de serem eficazes no controle da inflamação e no alívio dos sintomas associados, o uso prolongado ou inadequado dos AINEs pode causar uma série de efeitos adversos significativos, afetando vários sistemas do organismo. Nesse sentido, esse trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o uso dos AINEs, enfatizando seus mecanismos de ação, efeitos relacionados na função renal de pacientes com comorbidades. A pesquisa buscou analisar, através da literatura científica, a forma como a inibição das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) interfere nos processos inflamatórios e como essa ação pode desencadear complicações gastrointestinais e renais, como gastrite, úlceras e insuficiência renal aguda. Com isso, a partir da pesquisa, conclui-se que o uso desses medicamentos em pacientes com comorbidades estão relacionadas a idosos, hipertensão e diabetes e deve ser feito com avaliação médica rigorosa e acompanhamento contínuo para minimizar riscos, promovendo uma abordagem terapêutica mais segura e personalizada.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais; Nefrotoxicidade; Insuficiência Renal Aguda.

ABSTRACT: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs are widely prescribed and used globally due to their effectiveness in relieving pain, fever, and inflammation. They primarily work by inhibiting the cyclooxygenase enzymes (COX-1 and COX-2), which are responsible for converting arachidonic acid (AA) into prostaglandins and other inflammatory mediators. Additionally, prostaglandins play a role in sensitizing nerve endings, intensifying pain perception. Although effective in controlling inflammation and relieving associated symptoms, prolonged or improper use of NSAIDs can cause

¹ Centro Universitário Salesiano. Vitória/ES, Brasil. bianca.framos@souunisales.com.br

² Centro Universitário Salesiano. Vitória/ES, Brasil. Email: nbarraqui@salesiano.br

significant adverse effects, affecting various bodily systems. This study aims to conduct a literature review on the use of NSAIDs, emphasizing their mechanisms of action and their effects on kidney function in patients with comorbidities. The research analyzes, through scientific literature, how the inhibition of cyclooxygenase enzymes (COX-1 and COX-2) interferes with inflammatory processes and how this action can trigger gastrointestinal and renal complications, such as gastritis, ulcers, and acute renal failure. Based on the research, it is concluded that the use of these drugs in patients with comorbidities, such as the elderly, hypertension, and diabetes, should be done with strict medical evaluation and continuous monitoring to minimize risks, promoting a safer and more personalized therapeutic approach.

Keywords: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Nephrotoxicity; Acute Renal Failure.

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) constituem uma das classes de medicamentos mais amplamente utilizadas no mundo, sendo frequentemente administrados para o alívio da dor, febre e inflamação em diversas condições, como artrite, dores musculares e cefaleia. Devido à sua eficácia e à facilidade de obtenção, muitos AINEs podem ser adquiridos sem receita médica, pois são classificados como MIPs (Medicamentos Isentos de Prescrição) o que leva ao seu uso indiscriminado e, muitas vezes, prolongado. Como exemplo podemos citar o Ibuprofeno, um dos fármacos classificado como AINEs mais utilizados para tratamento de inflamação, dor e febre, entretanto, como efeito adverso dose dependente causa nefrotoxicidade (ANDRADE, et al., 2023).

No entanto, embora eficazes, os AINEs não estão isentos de riscos, especialmente quando utilizados por longos períodos ou em altas doses, seus efeitos adversos incluem complicações gastrointestinais, cardiovasculares e, notadamente, renais, especialmente em indivíduos com comorbidades (MELGAÇO et al., 2010).

O mecanismo de ação dos AINEs envolve a inibição das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), responsáveis pela síntese de prostaglandinas, substâncias que têm papel fundamental no processo inflamatório, bem como na regulação de funções fisiológicas importantes, como a proteção da mucosa gástrica e o controle do fluxo sanguíneo renal. As prostaglandinas também são cruciais na regulação da pressão arterial e na função tubular renal.

A inibição dessas moléculas pelos AINEs pode, portanto, resultar em efeitos adversos sistêmicos, incluindo vasoconstrição renal, retenção de sódio e água, e redução da taxa de filtração glomerular, o que pode precipitar lesões renais graves, especialmente em pacientes com condições preexistentes, como hipertensão e diabetes (BRUNTON et al., 2018).

Em pacientes hipertensos, a ação dos AINEs pode exacerbar o aumento da pressão arterial ao reduzir a produção de prostaglandinas vasodilatadoras, resultando em maior retenção de líquidos e elevação da pressão arterial. Nos pacientes diabéticos, os AINEs podem agravar a função renal já comprometida, acelerando a progressão de complicações como a nefropatia diabética. Além disso, indivíduos com doenças cardiovasculares e doença renal crônica também apresentam um risco aumentado de eventos adversos graves, incluindo insuficiência renal aguda e eventos trombóticos (RENNKE et al., 2019).

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre os impactos do uso dos AINEs em pacientes com comorbidades, como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e doença renal crônica, destacando os riscos associados e a importância de uma prescrição médica cuidadosa e orientada.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA RENAL E SUA FUNÇÃO

Localizados no abdômen, um de cada lado os rins são órgão retroperitoneais. Isso significa que eles estão localizados atrás da cavidade peritoneal que é uma cavidade serosa que reveste a cavidade abdominal e cobre a maioria dos órgãos do abdômen. Tem formato de grão de feijão e pesam em média 150g na fase adulta, podem medir de 12 a 13 cm. É dividido em duas regiões principais: córtex na região externa e medula mais internamente (GUYTON; HALL, 2017).

Os néfrons são a unidade funcional do rim, responsáveis pela filtração do sangue e formação da urina. Cada rim contém em média 1 milhão de néfrons, que são grupos de capilares sanguíneos que formam um enovelado chamado glomérulo, onde é

filtrado uma grande quantidade de líquidos do sangue. Os néfrons não se recuperam após alguma lesão causada por algum tipo de medicamento ou qualquer outra lesão (GUYTON; HALL, 2017)

Os rins eliminam produtos do metabolismo, como ureia, creatinina e ácido úrico, além de substâncias químicas estranhas, como drogas e toxinas, mantendo a homeostase dos fluidos corporais e dos eletrólitos, ajustando a secreção de água e íons, como sódio, potássio, cálcio e ferro, regulam a pressão arterial através da excreção de sódio e água e pela liberação de renina, que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, fazem o equilíbrio ácido base na manutenção do Ph sanguíneo, excretando ácidos e reabsorvendo bicarbonato. Produzem eritropoetina, um hormônio que estimula a produção de glóbulos vermelhos na medula óssea. Além disso produzem a forma ativa de vitamina D, 1,25-di-hidroxivitamina D e após um jejum prolongado sintetizam glicose através de um processo chamado gliconeogênese (GUYTON & HALL, 2017).

2.2 INSUFICIÊNCIA RENAL CAUSADA POR ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

A insuficiência renal causada por anti-inflamatórios é uma condição em que a função renal é prejudicada devido ao uso indiscriminado de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides conhecidos como AINE'S. Esses medicamentos são amplamente utilizados para tratar dor, inflamação e febre, podem causar danos aos rins, especialmente em indivíduos com fatores de risco preexistentes como hipertensão, diabetes (SANDOVAL et al.; 2017).

Os AINEs exercem seus efeitos terapêuticos através da inibição da enzima ciclooxigenase (COX), que é essencial para a síntese de prostaglandinas. Ao inibir a enzima ciclooxigenase não há síntese de prostaglandina que é um mediador no processo inflamatório, dor e febre, e também está envolvida no sistema renal, realizando a vasodilatação que melhora a perfusão renal, e diminui a resistência vascular. A ausência de prostaglandinas causa a vasoconstrição renal, e conseqüentemente, distúrbios eletrolíticos, síndrome nefrótica e insuficiência renal (SANDOVAL, et al., 2017).

Um dos fatores de risco para o uso de AINEs é a hipertensão arterial sistêmica, que promove uma ativação aumentada do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático. Essa ativação causa vasoconstrição, enquanto a inibição da síntese de prostaglandinas compromete o mecanismo compensatório de vasodilatação renal (LUCAS, et al., 2019).

As prostaglandinas agem também no processo de formação de muco gástrico e vasodilatação sanguínea (MELGAÇO, et al, 2010).

Como já foi dito anteriormente os AINES tem como consequência a inibição da ação das prostaglandinas o que causa a vasoconstrição dos capilares renais, diminuindo a perfusão renal, podendo resultar em uma insuficiência pré-renal que pode evoluir para uma insuficiência renal aguda (IRA) (RENNKE, et al, 2019).

2.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS AINES NA CASCATA DA INFLAMAÇÃO



2.4 HEMODIÁLISE COMO TRATAMENTO PARA INSUFICIÊNCIA RENAL

Hemodiálise é um tratamento indicado para insuficiência renal, que pode ser causado por diversos motivos como o uso de AINE'S, é realizada através de uma máquina que por meio de um filtro, chamado capilar filtra o sangue e retira do corpo todos os resíduos prejudiciais à saúde.

O tratamento pode ser realizado durante até 4 horas, 3 vezes por semana, dependendo do estado clínico do paciente e da prescrição médica. O sangue é

retirado do corpo do paciente através de um acesso vascular, que pode ser um catéter ou fístula, passa pelo filtro que irá retirar o excesso de líquido e as toxinas do sangue e devolver o sangue limpo para o paciente através do acesso venoso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2023).

2.5 CLASSIFICAÇÃO DOS AINES

Os (AINEs) atuam principalmente na inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX), que é essencial para síntese de prostaglandinas, mediadoras importantes no processo inflamatório. Na farmacologia os AINES podem ser classificados em três grupos principais:

- Inibidores da Cox-1: como exemplo temos o ácido acetilsalicílico e ibuprofeno, entre outros. Estes medicamentos inibem a enzima cox-1 de forma não seletiva. O ácido acetil salicílico inibe a COX plaquetária, causando sangramento intestinal e úlceras, porque a Cox-1 tem função de produzir prostaglandinas para produção de muco estomacal.
- Inibidores seletivos Cox-2: como exemplo temos peroxicam e diclofenaco. Estes medicamentos inibem principalmente a enzima Cox-2 que esta mais envolvida na inflamação e dor. No entanto, eles também afetam a Cox-1, o que pode levar a alguns efeitos colaterais gastrointestinais, embora em menor grau comparado aos inibidores potentes da Cox-2 (KATZUNG et al,: 2014).
- Inibidores específicos da Cox-2: essa classe também é conhecida como coxibes, temos como exemplo: celecoxibe. Os inibidores específicos da COX-2 são uma classe de AINES que foram desenvolvidos para minimizar os efeitos colaterais gastrointestinais associados aos AINES tradicionais, eles funcionam inibindo seletivamente a enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), que é responsável pela produção de prostaglandinas envolvidas na inflamação e dor. Como não inibe a Cox-1, os inibidores específicos da Cox-2 têm menor probabilidade de causar úlceras gástricas, sangramentos e outros problemas gastrointestinais. No entanto apresentam um potencial risco cardiovascular porque a inibição da Cox-2 reduz a produção de

prostaciclina, que normalmente atua na inibição plaquetária, que pode promover a formação de coágulos (KATZUNG et al., 2014).

3 METODOLOGIA

Esse trabalho se trata de uma revisão da literatura integrativa de caráter casual comparativo e exploratório, abordando sobre os impactos dos anti-inflamatórios não esteroidais na função renal de pacientes com comorbidades. Coletou-se referências entre Janeiro de 2010 a Janeiro de 2024, através de revisões bibliográficas, artigos científicos e livros.

Para construção deste artigo foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BSV), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE). Os livros utilizados foram: BRUNTON 13º ed ano 2018, GUYTON e HALL 13º ed ano 2017, RENNK ano 2019, RIELLA 5º ed ano 2010 e KATZUNG 12º ed ano 2014.

Durante a pesquisa nas bases de dados foram empregados os seguintes descritores: “anti-inflamatórios não esteroidais” “nefrotoxicidade”, “insuficiência renal”, “prostaglandinas”.

Foram excluídos os artigos que apresentaram duplicidade nas buscas, ou que não contemplaram os critérios de inclusão definidos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE CONCEITUAL AINES

Os AINES exercem seus efeitos anti-inflamatórios através da inibição da enzima ciclooxigenases (COX), que está envolvida na produção de prostaglandinas. Quando um anti-inflamatório é utilizado, suas moléculas competem com as enzimas ciclooxigenases que está associada à produção de prostaglandinas, e inibi essa enzima para não produzir a prostaglandina que é responsável pelo processo inflamatório que pode causar dor e febre (BRUNTON et al, 2018).

De acordo com Brunton (2018), as prostaglandinas além de exercer uma resposta inflamatória em nosso organismo exerce outras funções importantes no sistema renal, como:

- **Regulação do fluxo sanguíneo renal:** as prostaglandinas promovem a vasodilatação das arteríolas renais, aumentando o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. Garantido um suprimento adequado de oxigênio e nutrientes para os tecidos renais contribuindo para a manutenção da função renal.
- **Regulação da pressão arterial:** promovem a vasodilatação ou vasoconstricção, dependendo das condições fisiológicas. As prostaglandinas produzidas pelas células justa glomerulares podem induzir vasodilatação das arteríolas renais em resposta à diminuição da pressão arterial sistêmica, ajudando manter a pressão arterial dentro dos padrões normais.
- **Modulação da função tubular:** promovem a reabsorção de água e eletrólitos nos túbulos renais, contribuindo para o equilíbrio hídrico e eletrolítico do corpo. As prostaglandinas podem inibir a reabsorção de sódio e água nos túbulos renais, aumentando a excreção de líquidos e reduzindo a pressão arterial.

A inibição das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) desempenha um papel fundamental nos processos inflamatórios, mas também está associada a efeitos adversos, especialmente em pacientes com comorbidades. A COX-1, responsável pela proteção da mucosa gastrointestinal e pela manutenção da função renal, quando inibida, pode levar a complicações como úlceras gástricas e insuficiência renal. Já a inibição da COX-2 reduz a inflamação, mas pode agravar disfunções renais e problemas cardiovasculares. A busca por inibidores seletivos da COX-2 visa melhorar a eficácia terapêutica, minimizando os efeitos adversos.

Simmons et al. (2004) demonstraram que o impacto da inibição das COXs na síntese de prostaglandinas, essenciais para processos fisiológicos, como a proteção do trato gastrointestinal e função renal, e discutem os riscos associados à inibição dessas enzimas.

Vane e Botting (2003) detalham os mecanismos de ação dos AINEs, explicando como esses medicamentos reduzem dor e inflamação, mas também acarretam efeitos

colaterais como irritação gastrointestinal e danos renais. García e González (2011) destacam os efeitos da inibição das COXs na função renal, enfatizando a importância de monitoramento em pacientes com condições renais pré-existent.

Fitzgerald e Fitzgerald (2014) revisam a regulação das COXs e os efeitos adversos de sua inibição, particularmente sobre o trato gastrointestinal e os rins. Lanas e Chan (2017) discutem as complicações gastrointestinais e renais associadas ao uso de AINEs e a necessidade de uma gestão rigorosa, especialmente em pacientes com comorbidades como hipertensão e diabetes.

4.2 ANÁLISE DOS ARTIGOS NA BASE DE DADOS

Após a seleção dos artigos que iriam compor os resultados desse estudo, foram encontrados 44 relacionados ao tema, destes foram selecionados 7 artigos com abordagens sobre o tema proposto (Tabela 01).

Tabela 01: Principais artigos que demonstram os Aines mais utilizados e os principais fatores de risco para doença renal.

Autor e ano	Artigo (Título)	Medicamento	Fator de Risco
Andrade et al., 2023	Nefrotoxicidade decorrente do uso irracional de ibuprofeno: A importância da atenção farmacêutica.	Ibuprofeno	Hipertensão, Diabetes.
Melgaço et al., 2010	Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais.	Naproxeno, Aspirina, Ibuprofeno, Peroxicam.	Idosos

Lucas, et al., 2019	Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais	Fenoprofeno, Naproxeno, Ibuprofeno.	Hipertensão Arterial Sistêmica.
Damaso et al., 2022	Uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos: a função renal importa?	Ibuprofeno, Diclofenaco de sódio	Idosos
Batlouni, 2010	Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares, Cérebro-Vasculares e Renais.	Ibuprofeno, Naproxeno, Peroxicam.	Idosos, Hipertensão, Diabetes.
Sales et al., 2024	Nefrotoxicidade induzida por drogas.	Ibuprofeno, Naproxeno, Nimesulida.	Idosos, Hipertensão Arterial, Diabetes.
Sandoval et al., 2017	O uso indiscriminado dos Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINES).	Ibuprofeno.	Hipertensão Arterial, Diabetes.

A pesquisa na literatura científica revelou que existe relação de causa e efeito entre o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE'S) e a Insuficiência Renal Aguda (IRA). O que pode ser observado ao analisar a farmacodinâmica desses medicamentos que impede a produção contínua das prostaglandinas. Apesar desse benefício de sanar os dois sintomas principais da inflamação que é dor e febre, por outro lado como efeito adverso causam prejuízos irreversíveis como a redução da

permeabilidade nos capilares renais desencadeando inicialmente uma falência renal aguda que no decorrer do tempo pode se tornar crônica.

A prescrição de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) em pacientes com comorbidades como hipertensão e diabetes deve ser criteriosa devido ao alto risco de lesão renal. A inibição da produção de prostaglandinas pelos AINEs pode comprometer a filtração glomerular, essencial para a eliminação de resíduos no sangue, resultando em acúmulo de toxinas. Esse impacto é detectável em exames de sangue por valores alterados de ureia e creatinina, os principais marcadores renais (RENNKE, *et al.*; 2019).

Além disso, pacientes hipertensos enfrentam um risco elevado, pois o uso de AINEs pode agravar o aumento da pressão arterial, resultando em retenção de líquidos e elevação da pressão arterial devido à redução da produção de prostaglandinas vasodilatadoras. Da mesma forma, em pacientes diabéticos, os AINEs podem acelerar a progressão da nefropatia diabética, agravando a função renal já comprometida (RIELLA, 2010; MELGAÇO *et al.*, 2010).

De acordo com Batlouni (2010) as complicações renais provocadas pelos AINEs são reversíveis com a suspensão do uso desses fármacos. No entanto, em presença de condições adversas associadas como idade avançada, diabetes mellitus descompensada, cardiopatias e hipertensão podem provocar disfunção renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial ou necrose papilar renal.

Com isso, dada a prevalência do uso de AINEs e os riscos significativos associados ao seu uso em pacientes com comorbidades, torna-se essencial uma avaliação criteriosa dos efeitos desses medicamentos em populações vulneráveis.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O levantamento realizado sobre o uso de AINEs em pacientes com comorbidades como hipertensão e diabetes revela uma preocupação crescente com a nefrotoxicidade associada a esses medicamentos. A literatura indica que a inibição das prostaglandinas pelos AINEs compromete significativamente a função renal,

resultando em vasoconstrição renal e redução da taxa de filtração glomerular, especialmente em indivíduos com condições preexistentes.

Dessa forma, é crucial que os profissionais de saúde promovam uma prescrição responsável, considerando os riscos associados e a condição clínica do paciente. A educação e a conscientização sobre os efeitos adversos dos AINEs são essenciais para minimizar os riscos e proteger a saúde renal dos pacientes.

Nesse sentido, futuras pesquisas devem focar em estratégias de monitoramento e intervenções que possam reduzir a incidência de nefrotoxicidade relacionada aos AINEs, especialmente em populações com comorbidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Marcos Antônio Santana; MARQUES, Thiago Araujo; FREITAS, Vitor Samuel de Sousa; RABELLO, Paulo Henrique Gonçalves. NEFROTOXICIDADE DECORRENTE DO USO IRRACIONAL DE IBUPROFENO: A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 9, p. 2925–2935, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i9.11404. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11404>. Acesso em: 29 out. 2024.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro?vasculares e renais. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 94, n. 4, p. 556-563, abr. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>. Acesso em 30 out.2024.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; BJÖRN C. KNOLLMANN, MD, PHD. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman – 13º.ed** Artmed, 2018.

DAMASO, S. de F. T.; BALDONI, A. de O.; CARNEIRO, T. P.; PINTO, S. W. L.; MORAIS, F. A.; OTONI, A. Uso de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos: a função renal importa?. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 76-82, 2022. DOI: 10.5335/rbceh.v19i2.9679. Disponível em: <https://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/9679>. Acesso em: 30 out. 2024.

FITZGERALD, G. A., & FITZGERALD, G. A.. The cyclooxygenase enzymes and their regulation. *Annual Review of Physiology*, 76, 145-165, 2014.

GARCÍA, A., & GONZÁLEZ, A. Cyclooxygenase inhibition and its impact on renal function. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(6), 1829-1834, 2011.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado De Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio De Janeiro: Elsevier, 2017.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia Básica & Clínica**. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

LANAS, A., & CHAN, F. K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal and renal complications. *Gastroenterology Clinics*, 46(2), 471-484, 2017.

LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti; LEITÃO, Ana Carla Carneiro; ALENCAR, Renan Lima; XAVIER, Rosa Malena Fagundes; DAHER, Elizabeth De Francesco; SILVA Junior, Geraldo Bezerra da. **Aspectos fisiopatológicos da nefropatia causada por anti-inflamatórios**. J. Nephrol., v. 41, n. 1, p. 124-130, mar. 2019. Acesso em 29 out. 2024.

MELGAÇO, Sarah Suyanne Carvalho; SARAIVA, Maria Isabel Ramos; LIMA, Taís Teixeira Correia; SILVA JÚNIOR, Geraldo Bezerra; DAHER, Elizabeth Francesco. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, Brasil, v. 43, n. 4, p. 382–390, 2010. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v43i4p382-390. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/188..> Acesso em: 7 jun. 2024.

RENNK, HELMUT G. et al. **Fisiopatologia Renal: Princípios Básicos**. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2019.

RIELLA, MIGUEL CARLOS. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos**. 5º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SALES, M, T.G. FORESTO, D, R. Nefrotoxicidade induzida por drogas. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/TC7wp7jkjgSjPMZ9ZNnqdMF/?lang=en#>. Acesso em: 27 jun. 2024.

SIMMONS, D. L., BOTTING, R. M., & HLA, T.. Cyclooxygenase isozymes: The biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacological Reviews*, 56(3), 387-437, 2004.

SANDOVAL, A. C.; FERNANDES, D. R.; SILVA, E. A. da; TERRA JÚNIOR, A. T. O uso indiscriminado dos Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 165–176, 2017. DOI: 10.31072/rcf.v8i2.589. Disponível em: <https://revista.unifaema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/589>. Acesso em: 07 jun. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **O que é hemodiálise.** Disponível em: <<https://sbn.org.br/publico/tratamentos/hemodialise/>> Acesso em: 01 jul.2024.

VANE, J. R., & BOTTING, R. M. The mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Journal of Inflammation*, 1(1), 1-12, 2003.