


# A MONITORIZAÇÃO FARMACÊUTICA NO USO CRÔNICO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) EVITANDO O DESENVOLVIMENTO DE CARDIOPATIAS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.104132424103>

*Data de aceite: 24/10/2024*

### **Fillipe dos Santos Reis**

<https://lattes.cnpq.br/7589012298308080>

### **Leidiane Barbosa de Sousa**

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/7545463751006931>

### **Luiz Henrique Domingues Wille**

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/5331117358647831>

### **Anna Maly Leão e Neves Eduardo**

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

### **Axell Donelli Leopoldino Lima**

Centro Universitário UniLS, Brasília, DF  
<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

**RESUMO:** Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são utilizados visando promover a redução ou a interrupção do quadro inflamatório no organismo, além de fornecer outras ações acessórias, como por exemplo: ação antipirética ou analgésica em alguns anti-inflamatórios. Entretanto seu uso crônico pode se tornar um problema durante longos períodos de tratamento, podendo está associado ao desenvolvimento de outras patologias mais

complexas, tendo como foco neste trabalho algumas como: infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico e, angina instável. O presente trabalho possui o objetivo de discutir sobre a utilização crônica de anti-inflamatórios tendo em vista que o uso prolongado dessa classe medicamentosa está associado com o desenvolvimento de algumas cardiopatias de interesse para saúde, além de destacar a importância do papel do farmacêutico como agente de controle e monitorização desses tratamentos. O método utilizado foi a revisão de literatura nas bases de dados Scielo, PubMed e Google acadêmico com seleção de 20 artigos conectados ao escopo do estudo. Os resultados apontaram a necessidade de o profissional farmacêutico monitorar continuamente a evolução do tratamento de cada paciente e prestar uma orientação de uma maneira cuidadosa aos pacientes que realizam o uso crônico destes medicamentos, informando acerca dos riscos provenientes dessa utilização.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cardiopatias; AINES; uso crônico, monitorização.

# PHARMACEUTICAL MONITORING IN THE CHRONIC USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

**ABSTRACT:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used to promote the reduction or cessation of inflammatory conditions in the body, in addition to providing other ancillary effects, such as antipyretic or analgesic actions in some anti-inflammatories. However, their chronic use can become problematic over long treatment periods, potentially being associated with the development of more complex pathologies. This work focuses on several conditions, including: acute myocardial infarction, heart failure, stroke, and unstable angina. The aim of this study is to discuss the chronic use of anti-inflammatories, given that prolonged use of this medication class is associated with the development of certain cardiovascular diseases of health interest, as well as to highlight the importance of the pharmacist's role in controlling and monitoring these treatments. The method used was a literature review in the databases Scielo, PubMed, and Google Scholar, selecting 20 articles related to the scope of the study. The results indicated the necessity for pharmacists to continuously monitor the treatment progress of each patient and to provide careful guidance to patients using these medications chronically, informing them of the risks associated with this use.

**KEYWORDS:** Cardiovascular diseases; NSAIDs; chronic use; monitoring.

## INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) constituem uma classe medicamentosa que promove diversas ações terapêuticas no organismo, além de realizar o controle da inflamação, fornecem também ação antipirética e analgésica. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) constituem uma boa escolha para tratar os efeitos causados pela resposta inflamatória (Goodman & Gilman, 2010).

Os principais efeitos terapêuticos que os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) estimulam ocorre pela diminuição das prostaglandinas sintetizadas, através da inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX). As outras ações terapêuticas associadas são: ação antipirética, essa ação ocorre no sistema nervoso central (SNC), de forma mais precisa no hipotálamo, reduzindo a síntese de prostaglandinas no SNC, causando assim a diminuição da febre; ação analgésica, essa ação se dá pela diminuição da sensibilização das terminações nervosas acometidas pelos mediadores inflamatórios (RANG & DALE, 2016).

Dentre os efeitos adversos gerados pelos AINES ocorrem com mais frequência pelo uso crônico desses medicamentos, patologias que atuam de forma deteriorativa sobre o sistema gastrointestinal com o possível desenvolvimento de quadro de gastrite, sobre o sistema renal podendo favorecer o quadro de insuficiência renal em pacientes mais idosos ou já acometidos por outra patologia e; sobre o sistema cardiovascular podendo ocorrer de forma prevalente quadros patológicos de hipertensão arterial, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca e o infarto agudo do miocárdio (BATLOUNI, 2010).

O presente trabalho possui como objetivos correlacionar o desenvolvimento de algumas cardiopatias de maior prevalência com uso crônico de alguns anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), tendo como exemplo dessas cardiopatias o infarto agudo do miocárdio; a insuficiência congestiva crônica (ICC); acidente vascular encefálico (AVE) e, a angina instável; relacionadas ao uso crônico dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), tendo como principais representantes causadores dessas comorbidades o Naproxeno, o Diclofenaco e, os anti-inflamatórios não esteroidais seletivos da COX-2, como por exemplo: Rofecoxib, Celecoxibe e Valdecoxibe. Além de destacar a importância do farmacêutico no cuidado clínico desses pacientes que realizam o uso crônico desses anti-inflamatórios, promovendo o uso racional dessa classe medicamentosa e auxiliando no manejo da terapêutica com a observação da evolução do quadro clínico e favorecendo também a comunicação entre todos os profissionais da equipe multidisciplinar.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A estratégia metodológica adotada neste estudo foi a revisão de literatura. Podendo ser conceituada como um tipo de análise crítica, detalhista e diversificada das publicações predominantes em uma área específica do conhecimento.

O levantamento das informações inseridas neste trabalho de conclusão de curso fora retirado nas bases de dados Pubmed, National Library of Medicine (NLM), Google acadêmico e Scielo (Scientific Electronic Library Online) com os seguintes descritores de busca: cardiopatias, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), uso crônico e monitorização. Após serem realizadas análises dos resumos dos artigos, foi implementada uma filtragem de trabalhos que apresentaram uma similaridade com o arcabouço do estudo.

A etapa seguinte consistiu na leitura de 20 artigos correlacionados diretamente com o tema apresentado, sendo esses materiais compreendidos entre os anos de 2004 a 2024; obedecendo a ordem dos trabalhos publicados recentemente além de outras leituras realizadas de forma paralela sendo valorizadas literaturas clássicas utilizadas durante a graduação na área das ciências farmacêuticas.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) E SUAS APLICAÇÕES NA TERAPÊUTICA**

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são reconhecidos como inibidores das enzimas ciclo-oxigenases (COXs) que são a COX-1 e a COX-2. A COX-1 é uma enzima constitutiva expressa na maioria dos tecidos, inclusive nas plaquetas do sangue. Ela desempenha funções de “manutenção” no organismo, estando envolvida em especial na homeostase dos tecidos, e é responsável, por exemplo, pela produção de prostaglandinas com funções em citoproteção gástrica, agregação plaquetária, autorregulação do fluxo sanguíneo renal e no início do parto (RANG & DALE, 2016).

Em contraposição, a COX-2 é induzida principalmente nas células inflamatórias quando ativadas, por exemplo, pelas citocinas inflamatórias – interleucina (IL)-1 e fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$ . Deste modo, a isoforma COX-2 é a principal responsável pela produção dos mediadores prostanoídes da inflamação. Contudo, existem algumas exceções significativas. A COX-2 é expressa constitutivamente no rim, coração e, no sistema nervoso central (SNC). A sintetização dessas prostaglandinas está em um subgrupo dos eicosanóides que por sua vez são biomoléculas que estão envolvidas em respostas inflamatórias no organismo, podendo ter caráter fisiológico, como por exemplo: manutenção de alguns tecidos biológicos; ou patológico, como por exemplo: aumento da síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central, causando o sintoma da febre no indivíduo (RANG & DALE, 2016).

Esses fármacos proporcionam alívio sintomático de febre através da inibição da produção de prostaglandinas no hipotálamo, dor através da redução de prostaglandinas que sensibilizam os nociceptores para mediadores da inflamação como a bradicinina; e edema em artropatia crônica, como ocorre na osteoartrite, na artrite reumatoide e em afecções inflamatórias mais agudas, como fraturas, entorses, traumas esportivos e outras lesões de partes moles. Eles são também úteis no tratamento de dores pós-operatórias, odontológicas, menstruais e para o alívio de cefaleias e enxaqueca. Seu mecanismo de ação primário está relacionado com sua habilidade compartilhada de inibir a enzima ciclo-oxigenase (COX) de ácidos graxos, inibindo desse modo a produção de prostaglandinas e tromboxanos (RANG & DALE, 2016).

Vários AINEs estão à disposição para venda livre e são amplamente usados para tratar dores e desconfortos menores e outras doenças. Também há diversas formulações disponíveis de AINEs, incluindo comprimidos, gotas, injeções e géis. Praticamente todos esses fármacos, podem causar efeitos indesejáveis significativos, sobretudo em idosos. Mesmo que a COX-1 e a COX-2 estejam estritamente relacionadas e catalisem a mesma reação, há importantes diferenças entre a expressão e a função dessas duas isoformas. A maioria dos AINEs inibe tanto a COX-1 como a COX-2, embora a sua potência relativa para cada isoforma seja diferente (RANG & DALE, 2012).

Acredita-se que a ação anti inflamatória (e provavelmente a maioria das ações analgésicas e antipiréticas) dos AINEs esteja relacionada à inibição de COX-2, enquanto seus efeitos indesejáveis particularmente os que afetam o trato gastrointestinal – resultem sobretudo de sua inibição de COX-1. Compostos com ação inibitória seletiva sobre COX-2 estão hoje em uso clínico, mas conquanto esses fármacos apresentem menos efeitos gastrointestinais adversos, não estão nem perto de serem tão bem tolerados como esperado. Dado que a COX-2 também parece ser importante para a cura e a resolução da inflamação, podem-se antecipar os problemas que ainda podem vir a ocorrer. Também existe uma preocupação sobre os efeitos cardiovasculares de todos os AINEs quando esses são utilizados cronicamente (RANG & DALE, 2012).

## **CARDIOPATIAS DE MAIOR PREVALÊNCIA NO USO CRÔNICO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS INIBIDORES DA COX-2 E OUTROS NÃO SELETIVOS**

O conceito de cardiopatia engloba tanto doenças cardíacas crônicas, como agudas, ou doenças do coração, podem ser causadas por uma variedade de fatores, como condições genéticas, hipertensão, diabetes tipo 2, medicamentos e tabagismo. A hipertensão arterial pode enfraquecer o músculo cardíaco devido ao aumento da pressão do sangue nas artérias, enquanto o diabetes mellitus tipo 2 contribui para as cardiopatias ao elevar os níveis de glicose no sangue, prejudicando a circulação do sangue e seus componentes nos vasos sanguíneos; medicamentos, incluindo antidepressivos, antipsicóticos, anti-inflamatórios, quimioterápicos, antibióticos, anti-hipertensivos e estatinas, podem causar ou agravar cardiopatias por efeitos adversos diretos ou indiretos no sistema cardiovascular (HOWARD; DELAFONTAINE, 2004; MARQUES et al., 2022).

O tabagismo é um fator de risco significativo, pois as toxinas do cigarro danificam as células cardíacas. As cardiopatias são classificadas em congênitas ou adquiridas. As congênitas são anomalias estruturais presentes desde o nascimento, causadas por problemas no desenvolvimento fetal do coração. Já as adquiridas se desenvolvem ao longo da vida, muitas vezes devido a infecções, doenças autoimunes ou lesões cardíacas. Algumas cardiopatias associadas com maior frequência ao uso crônico de anti-inflamatórios são: o infarto agudo do miocárdio; a insuficiência congestiva crônica (ICC); acidente vascular encefálico (AVE) e, a angina instável (BRESALIER et al., 2005; VELENTGAS et al., 2006).

O infarto agudo do miocárdio possui uma fisiopatologia que tem como causa, placas de gordura que ocasionam a obstrução gradativa ou súbita de artérias coronarianas. Consequentemente, as células do músculo cardíaco (miocárdio) recebem um menor fluxo sanguíneo com oxigênio e nutrientes. A insuficiência cardíaca possui uma fisiopatologia que é complexa e ainda pouco compreendida. Sabe-se que os doentes são geralmente mais idosos, do gênero feminino e apresentam múltiplas comorbidades cardiovasculares, como a hipertensão arterial (HTA), fibrilação atrial (FA), doença arterial coronariana (DAC), hipertensão pulmonar (HTP), e não cardiovasculares como a diabetes mellitus (DM), a doença renal crônica (DRC), anemia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), entre outras. Tem também maior percentagem de patologias não cardiovasculares, com grande impacto na morbimortalidade, e menor incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) bem como casos de morte súbita ou morte por IC (FERNANDES et al., 2020).

Acidente vascular encefálico significa comprometimento súbito da função encefálica, causada por inúmeras alterações histopatológicas, envolvendo um ou vários vasos sanguíneos intracranianos. Angina instável se caracteriza por dor que ocorre cada vez menos, por esforço físico, culminando em dor em repouso. A patologia é semelhante à envolvida no infarto do miocárdio, a saber, trombo de plaquetas e fibrina associado a uma placa ateromatosa rota, mas sem oclusão completa do vaso sanguíneo. A pesquisa

destaca que os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são amplamente utilizados para tratar dores e inflamações, agindo de forma não seletiva sobre as enzimas ciclo-oxigenases 1 e 2 (COX-1 e COX-2). No entanto, o uso desses medicamentos levanta preocupações devido aos riscos potenciais para o coração (MCGETTIGAN; HENRY, 2011; VELENTGAS et al., 2006).

O principal problema advém da inibição da COX-2, que reduz a produção de prostaciclina, uma substância importante para prevenir trombose, controlar a retenção de sódio e água e regular as enzimas no corpo. Entre os AINES mais comuns, como diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e aspirina, o diclofenaco tem sido mais frequentemente associado a problemas cardiovasculares. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são divididos em dois grupos: os não seletivos e os inibidores seletivos da COX-2, sendo os coxibes os principais representantes desse grupo. Os AINES não seletivos inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2, o que pode levar a efeitos colaterais gastrointestinais, como úlceras e gastrite, devido à redução das prostaglandinas protetoras da mucosa gástrica. Além disso, esses medicamentos podem afetar a função renal e a agregação plaquetária. Os inibidores seletivos da COX-2, como rofecoxib, celecoxibe e etoricoxibe, apresentam menor risco gastrointestinal, mas podem aumentar o risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. A inibição da COX-2 reduz a síntese de prostaciclina, essenciais para a vasodilatação e a regulação da agregação plaquetária. Sem a produção adequada de prostaciclina, o tromboxano, que causa vasoconstrição e trombose, pode aumentar, elevando o risco de eventos cardiovasculares (ARAUJO et al., 2005; TOPOL, 2005).

Todos os AINES, incluindo ibuprofeno, diclofenaco, celecoxibe e naproxeno, têm sido associados a um aumento no risco de infarto do miocárdio. O risco é particularmente alto durante as primeiras semanas de uso e aumenta com a dose e a duração do tratamento. O naproxeno, embora anteriormente considerado mais seguro, mostrou um risco cardiovascular semelhante ao dos outros AINES. Além disso, os AINES podem elevar a pressão arterial e prejudicar a função renal, contribuindo para a retenção de sódio e água, o que pode agravar a insuficiência cardíaca (GARCÍA RODRÍGUEZ et al., 2011; VELENTGAS et al., 2006).

O uso prolongado pode dobrar o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com insuficiência cardíaca pré-existente. Em idosos com múltiplas condições de saúde e dor crônica, a polifarmácia e o uso inadequado de AINES exacerbam esses riscos. Muitos idosos se automedicam com esses medicamentos, muitas vezes impulsionados pela sua disponibilidade e publicidade, o que aumenta o potencial de efeitos adversos. Portanto, os efeitos colaterais dos AINES seletivos, especialmente os cardiovasculares, são preocupantes. Eles devem ser utilizados com cautela, preferencialmente apenas quando outras opções de tratamento não forem eficazes, e sempre com monitoramento rigoroso para evitar complicações, especialmente em pacientes com risco cardiovascular (PEDROSO; BATISTA, 2017; MCGETTIGAN; HENRY, 2011; ARAUJO et al., 2005).

## **O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA MONITORIZAÇÃO E NA ORIENTAÇÃO DOS PACIENTES EM USO CRÔNICO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS**

O papel do farmacêutico na monitorização e orientação de pacientes em uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) é fundamental para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. O farmacêutico deve fornecer orientações claras sobre a posologia adequada, horários de administração e a importância de não exceder a dose prescrita, sempre observando a progressão do tratamento. Além disso, é essencial informar os pacientes sobre potenciais interações com outros medicamentos e alimentos (PEDROSO; BATISTA, 2017; ANDRADE et al., 2022; BOCCHI et al., 2009; CARVALHO et al., 2004).

O farmacêutico também desempenha um papel importante na monitorização e prevenção de cardiopatias, especialmente em pacientes com fatores de risco, como hipertensão e diabetes. Ao revisar a terapia medicamentosa e identificar potenciais interações ou contraindicações, o farmacêutico pode ajudar a minimizar o risco cardiovascular associado ao uso de AINES (ARAUJO et al., 2005; CHAN et al., 2006; HOWARD; DELAFONTAINE, 2004).

Além disso, o farmacêutico deve incentivar a adesão ao tratamento, discutindo as preocupações dos pacientes e esclarecendo dúvidas, e propor alternativas terapêuticas quando os AINEs não forem bem tolerados. Manter registros detalhados sobre as orientações dadas, reações adversas observadas e a evolução do tratamento são medidas extremamente necessárias quando se trata sobre o cuidado farmacêutico com os pacientes (MCGETTIGAN; HENRY, 2011; VELENTGAS et al., 2006; DUTRA, 2006).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Observou-se com esse estudo que a monitorização realizada pelo profissional farmacêutico no uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) é de suma importância principalmente para segurança de pacientes em tratamento continuado e que a falta desse serviço pode sim trazer malefícios ao paciente, principalmente riscos à saúde cardiovascular desse indivíduo, quando não há supervisão do tratamento, essa situação junto a outros fatores como predisposição ou doenças já instauradas que não foram devidamente levadas em consideração fazem os riscos serem ainda maiores no desenvolvimento de quadros de cardiopatias agudas ou crônicas e podendo ser agravado quando o paciente não realiza checagens periódicas da sua condição de saúde.

Ou seja, esse é mais um estudo que comprova a importância do acompanhamento farmacêutico individualizado e especializado para garantir a promoção da saúde de forma mais eficaz e garantir a segurança dos tratamentos medicamentosos dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ZHAO. Comparison of the baseline cardiovascular risk profile among hypertensive patients prescribed COX-2-specific inhibitors or nonspecific NSAIDs: data from real-life practice. **The American journal of managed care**, v. 8, n. 15 Suppl, 2024.

BRESALIER, R. S. et al. Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 11, p. 1092–1102, 17 mar. 2005.

TOPOL, E. J. Arthritis Medicines and Cardiovascular Events— “House of Coxibs”. **JAMA**, v. 293, n. 3, p. 366, 19 jan. 2005.

HOWARD, P. A.; DELAFONTAINE, P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs and cardiovascular risk. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 43, n. 4, p. 519–525, 18 fev. 2004.

VELENTGAS, P. et al. Cardiovascular risk of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and other non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory medications. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 15, n. 9, p. 641–652, 4 jan. 2006.

Chan ES, Zhang H, Fernandez P, Edelman SD, Pillinger MH, Ragolia L, Palaia T, Carsons S, Reiss AB. Effect of cyclooxygenase inhibition on cholesterol efflux proteins and atheromatous foam cell transformation in THP-1 human macrophages: a possible mechanism for increased cardiovascular risk. **Arthritis Res Ther**. 2007.

CHAN, A. T. et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Acetaminophen, and the Risk of Cardiovascular Events. **Circulation**, v. 113, n. 12, p. 1578–1587, 28 mar. 2006.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 556–563, abr. 2010.

**Página 1: Inibidores seletivos de cicloxigenase-2 revisitados um ano depois 2.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE\\_URM\\_01C\\_0205.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_01C_0205.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2024.

A ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA AO CONSUMO INDISCRIMINADO DO PARACETAMOL I Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. **periodicorease.pro.br**, 31 out. 2021.

MCGETTIGAN, P.; HENRY, D. Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. **PLoS Medicine**, v. 8, n. 9, p. e1001098, 27 set. 2011.

Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. **The Lancet**, v. 382, n. 9894, p. 769–779, ago. 2013.

ARAUJO, L. F. et al. Eventos cardiovasculares: um efeito de classe dos inibidores de COX-2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, p. 222–229, 1 set. 2005.

BOCCHI, E. A. et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 1, p. 3–70, 2009.

PEDROSO, C. R.; BATISTA, F. L. O USO INDISCRIMINADO DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 3, n. 1, p. 48–69, 2017.



MarquesA. A.; PinheiroA. O.; VianaE. A. C.; SoaresP. V. C.; MarquesM. S. Impactos do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na saúde cardiovascular: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 11, p. e11189, 1 nov. 2022.

ANDRADE, G. B.; ANDRADE, T. B.; SILVA, J. N. da. USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS (AINES) POR PACIENTES HIPERTENSOS. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 59–76, 2022.

Fernandes, Sara Lopes; Carvalho, Rita Ribeiro; Santos, Luís Graça; Sá, Fernando Montenegro; Ruivo, Catarina; Mendes, Sofia Lázaro; Martins, Hélia; Morais, João Araujo. Fisiopatologia e Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada: Estado da Arte e Perspectivas para o Futuro. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 1, p. 120-129, jan. 2020.

DUTRA, O. P.. II Diretriz brasileira de cardiopatia grave. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 2, p. 223–232, ago. 2006.

GARCÍA RODRÍGUEZ, L. A. et al. NSAID Use Selectively Increases the Risk of Non-Fatal Myocardial Infarction: A Systematic Review of Randomised Trials and Observational Studies. **PLoS ONE**, v. 6, n. 2, p. e16780, 8 fev. 2011.

MangaravitiM. B. de M.; SiqueiraE. C.; BastosP. H. C.; NogueiraG. M.; FelixB. A. Cardiopatias congênitas de apresentação univentricular. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 2, p. e11512, 16 fev. 2023.

CARVALHO, W. A.; CARVALHO, R. D. S.; RIOS-SANTOS, F. Analgésicos Inibidores Específicos da Ciclooxigenase-2: Avanços Terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. vol. 54, nº 3, mai/jun, 2004.

**Rang & Dale: farmacologia** / H. P. Rang ... [et. al.]; [Tradução Gea Consultoria Editorial]. - 8. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

**Goodman & Gilman: manual de farmacologia e terapêutica** | Laurence L. Brunton [ et ai.]. - Porto Alegre: AMGH, 2010.

**Rang e Dale - Farmacologia** / H. P. Rang, M. M. Dale ; [tradução Tatiana Ferreira Robaina... et al.]. – 7. ed – Rio de janeiro: Elsevier, 2012.