

USO INDEVIDO DA NIMESULIDA: AGRAVAMENTO DE COMORBIDADES E RISCOS TOXICOLÓGICOS DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

MISUSE OF NIMESULIDE: WORSENING OF COMORBIDITIES AND TOXICOLOGICAL RISKS OF DRUG INTERACTIONS

USO INDEBIDO DE NIMESULIDA: COMORBILIDADES AGRAVANTES Y RIESGOS TOXICOLÓGICOS DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Hermínio Oliveira Medeiros¹, Cíntia Ainhua Lopes da Silva², Hortência Hottis de Souza³, Gustavo Leite Dornelas⁴

DOI: 10.54899/dcs.v22i83.3668

Recibido: 25/09/2025 | Aceptado: 21/10/2025 | Publicación en línea: 28/10/2025.

RESUMO

Introdução: A nimesulida é um anti-inflamatório com eficácia comprovada, atuando principalmente pela inibição da enzima ciclooxigenase-2 (COX-2), envolvida em processos inflamatórios e na produção de prostaglandinas. Apesar de seu uso frequente, muitas vezes sem prescrição médica ou avaliação adequada de comorbidades e interações medicamentosas, o fármaco pode oferecer riscos potenciais à saúde. **Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo identificar os riscos potenciais do uso indevido a nimesulida em comorbidades e possíveis reações toxicológicas advindas de interações medicamentosas. **Método:** Revisão bibliográfica com abordagem qualitativa, utilizando artigos especializados e dados de órgãos regulatórios do setor da saúde, como ANVISA. **Resultados:** Os resultados apresentam uma ampla gama de interações medicamentosas de risco, bem como análises gradativas de agravamento das comorbidades decorrentes do uso do fármaco nimesulida, onde as diferenças entre os graus de risco variam a depender do tipo e do grau da comorbidade. **Conclusão:** Conclui-se que a nimesulida no que se refere a comorbidades hepáticas, renais, e cardíacas, pode representar agravamento das doenças em casos crônicos e graves, sendo que em casos moderados e leves possui menor risco de agravamento, podendo ou não ser utilizada a depender do caso e análise clínica

Palavras-chave: Nimesulida. Aines. Automedicação. Comorbidades. Cox-2.

¹ Doutor em Saúde Pública, Faculdade do Futuro (FAF), Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: prof.herminiomedeiros@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4406-6186>

² Graduanda em Farmácia, Faculdade do Futuro (FAF), Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: cinthiaainhoa@icloud.com

³ Graduanda em Farmácia, Faculdade do Futuro (FAF), Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: hortenciahottis1568@gmail.com

⁴ Graduando em Farmácia, Faculdade do Futuro (FAF), Manhuaçu, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: cuei403@icloud.com

ABSTRACT

Introduction: Nimesulide is an anti-inflammatory drug with proven efficacy, acting primarily by inhibiting the enzyme cyclooxygenase-2 (COX-2), which is involved in inflammatory processes and prostaglandin production. Despite its frequent use, often without a prescription or adequate assessment of comorbidities and drug interactions, the drug can pose potential health risks. **Objective:** This study aimed to identify the potential risks of nimesulide misuse in comorbidities and possible toxicological reactions resulting from drug interactions. **Method:** A qualitative literature review using specialized articles and data from health regulatory agencies, such as ANVISA (National Health Regulatory Agency). **Results:** The results present a wide range of risky drug interactions, as well as gradual analyses of comorbidity worsening resulting from nimesulide use, where the differences in risk levels vary depending on the type and severity of the comorbidity. **Conclusion:** It is concluded that nimesulide, with regard to hepatic, renal, and cardiac comorbidities, may represent a worsening of the diseases in chronic and severe cases, while in moderate and mild cases it has a lower risk of worsening, and may or may not be used depending on the case and clinical analysis.

Keywords: Nimesulide. Nsaids. Self-Medication. Comorbidities. Cox-2.

RESUMEN

Introducción: La nimesulida es un fármaco antiinflamatorio de eficacia comprobada que actúa principalmente inhibiendo la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), implicada en los procesos inflamatorios y la producción de prostaglandinas. A pesar de su uso frecuente, a menudo sin receta médica ni una evaluación adecuada de las comorbilidades e interacciones farmacológicas, este fármaco puede presentar riesgos potenciales para la salud. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo identificar los riesgos potenciales del uso indebido de nimesulida en las comorbilidades y las posibles reacciones toxicológicas derivadas de las interacciones farmacológicas. **Método:** Revisión cualitativa de la literatura, utilizando artículos especializados y datos de agencias reguladoras de la atención médica, como la ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria). **Resultados:** Los resultados presentan una amplia gama de interacciones farmacológicas de riesgo, así como análisis graduales del empeoramiento de la comorbilidad resultante del uso de nimesulida, donde las diferencias en los niveles de riesgo varían según el tipo y la gravedad de la comorbilidad. **Conclusión:** Se concluye que la nimesulida, cuando se utiliza para comorbilidades hepáticas, renales y cardíacas, puede agravar la enfermedad en casos crónicos y graves. En casos moderados y leves, presenta un menor riesgo de agravamiento. Su uso puede o no depende del caso y del análisis clínico.

Palabras clave: Nimesulida. AINE. Automedicación. Comorbilidades. Cox-2.

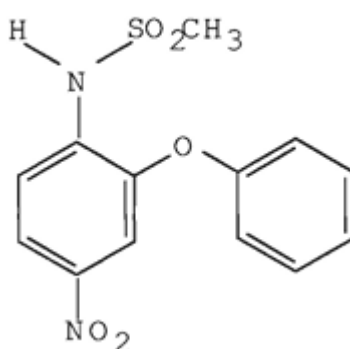


Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

Pertencente ao grupo das sulfonamidas, a nimesulida possui fórmula $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ (figura 1). Em análises de composição química, identifica-se um grupo nitro ($-NO_2$) ligado a um anel aromático, sulfonamida ($-SO_2NH_2$) e um grupo fenoxi, com massa molar de 308,3 g/mol, sendo que em sua composição elementar em termos percentuais perfazem os seguintes parâmetros: C 50,6 %, H 3,9 %, N 9,1 %, O 25,9 %, S 10,4 % (Silva; Volpato, 2002).

Figura 1 – Estrutura química da Nimesulida



Fonte: Yakabe (1998, p.20)

Em termos metabólicos, o grupo Nitro ($-NO_2$) ao estar ligado ao anel aromático sulfonamida pode sofrer bio-redução enzimática, formando radicais nitro aniônicos ($Ar-NO_2$) e hidroxoxilaminas ($Ar-NHOH$), podendo apresentar devido a sua composição determinado grau de toxicidade a depender da dosagem, levando a peroxidação lipídica e dano oxidativo celular (Hoff, 2008).

De acordo com Rolim (2001) as métricas de solubilidade em água indicam grau BCS Classe II, possuindo alta permeabilidade e baixa solubilidade em água, com grau de solubilidade ($\sim 10-50 \mu\text{g/mL}$).

A baixa solubilidade em água do fármaco nimesulida pode indicar possíveis sobrecargas na metabolização hepática e renal, pois “o processo de dissolução de uma forma farmacêutica in vivo está condicionado ao efeito de diversos fatores físico-químicos como o pH do meio de absorção, os tipos e quantidades dos componentes da formulação” (Zanqui, 2012, p.23).

Devido a baixa solubilidade do fármaco, com possível sobrecarga renal e hepática quando administrado de forma direta, em sua composição adicionam-se tensoativos, de modo a aumentar o grau de solubilidade.

Um dos tensoativos utilizados é o lauril sulfato de sódio (LSS) e o polissorbato 80 (Poli 80), contribuindo para aumentar o grau de solubilidade do fármaco, pois “o uso de tensoativos em meios de dissolução é umas das principais formas de aumentar a solubilidade de fármacos insolúveis ou pouco solúveis em água, como é o caso da nimesulida” (Mangas, 2011, p.2).

Em seu estado puro a nimesulida apresenta-se como um pó cristalino, possuindo polimorfismo, sendo que na estrutura da forma e composição há estrutura de forma cristalina ortorrômbica estável e monoclinica metaestável, a segunda possuindo maior dissolubilidade (Gouveia, 2011).

Neste sentido, cabe salientar que a nimesulida, em sua estrutura química e características, possui aspectos que necessitam de adequações para o processo metabólico, justamente devido a característica polimórfica que apresenta cristais de menor grau de solubilidade, justificando assim a utilização conjunta de tensoativos para a elaboração do fármaco.

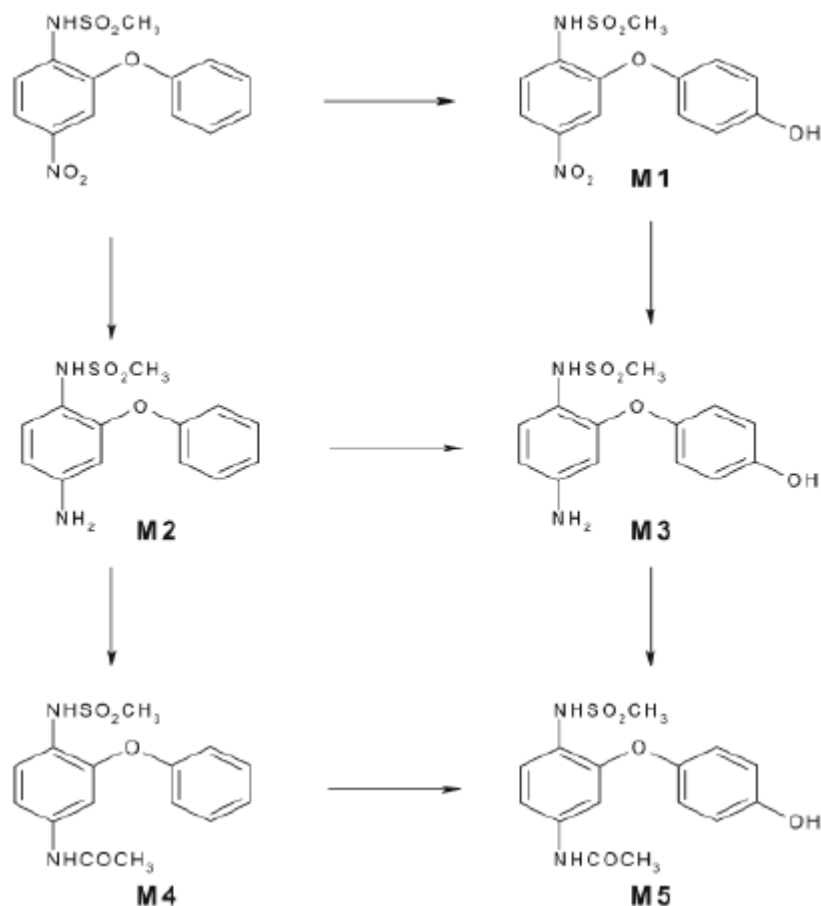
Em termos da composição química em conjunto com processo metabólico, mesmo com a utilização de tensoativos, a nimesulida pode apresentar toxicidade com riscos hepáticos e renais, tanto devido a sua baixa solubilidade, quanto ao processo de bio-redução enzimática com liberação de radicais nitro aniônicos, como atestado em literatura e pesquisas farmacológicas.

Um dos processos de metabolização da nimesulida se dá através da clivagem da ligação éter do composto. O processo de metabolização se dá por meio da redução do grupo nitrato (NO_2) a um grupo amina (NH_2) e da hidroxilação do anel fenóxi, onde o processo de metabolização do composto envolve 16 metabolitos, sendo que o M2 é um dos principais responsáveis na biotransformação do grupo nitro em grupo amina, bem como M1, juntamente com enzimas, como é o caso das flavoproteínas (Mangas, 2011).

No processo de metabolização a nimesulida possui intensa biotransformação hepática, sendo metabolizada principalmente pela isoforma CYP2C9, resultando em seu principal metabólico ativo, o 4-hidroxi-nimesulida, o qual induz a atividade anti-inflamatória ao atuar na inibição do COX-2, uma das enzimas responsáveis pelo processo inflamatório (Rainsford, 2005).

O processo de biotransformação envolvendo os metabolitos para transformar do grupo nitro em amina e síntese se dá através do esquema apresentado na figura 2:

Figura 2 – Processo de biotransformação da nimesulida.



Fonte: Mangas (2011, p.5)

Apesar do metabólito M1 4-hidroxi-nimesulida atuar no processo anti-inflamatório, está associado a efeitos hepatológicos, devido a sua síntese e processo metabólico de degradação envolver mecanismos hepáticos para quebra de substâncias e biotransformação (Mangas, 2011).

Quando administrada por via oral, a nimesulida é absorvida no trato gastrointestinal, sendo metabolizada e sofrendo processos de redução, síntese, biotransformação e quebra das substâncias através de vias hepáticas. Quanto a esse fator, quando administrada por via oral, atesta-se que a nimesulida é “absorvida no trato gastrointestinal, alcançando pico de concentração plasmática em 1,5 a 2,5 horas (...) metabolizada no fígado e o seu principal metabólito, hidroxinimesulida, também é farmacologicamente ativo” (Rolim, 2001, p.6-7).

De acordo com Sousa et al (2016) a etapa inicial do processo de metabolização da nimesulida se dá através da enzima P450 isoforma CYP2C9 que catalisa a hidroxilação do anel aromático do fármaco, resultando no metabólico 4-hidroxi-nimesulida.

Em sequência a esse processo podem ser gerados subprodutos instáveis, como radicais

nitro aniônicos (Ar-NO_2) e hidroxilaminas (Ar-NHOH), que são reativos e possuem potencial hepatotóxico (Reisdorfer et al, 2009).

Na segunda etapa de metabolização no fígado ocorrem reações de conjugação. De acordo com Feijó (2024) nesse processo a 4-hidroxi-nimesulida sofre conjugação com o ácido glicurônico catalisada pela enzima UDP-glicuronosiltransferase (UGT), formando um conjugado glicuronídeo que é mais hidrossolúvel e apto à excreção renal.

Esse processo de conjugação tem como principal objetivo a detoxificação da molécula, diminuindo sua reatividade eletrolítica tornando-a mais solúvel em água, atuando em menor proporção para sulfatação da molécula, catalisada por enzimas sulfotransferase, o que também contribui para aumentar o grau de solubilidade e permeabilidade nos tecidos (Rainsford, 2005).

Após a reação que desencadeia a 4-hidroxi-nimesulida, bem como aumento do grau de solubilidade e permeabilidade devido a reações eletrolíticas, a 4-hidroxi-nimesulida se liga ao centro catalítico da COX-2 (enzima responsável pelo processo inflamatório), impedindo a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas inflamatórias (Kwon et al, 2019).

De acordo com Rafael et al (2024), como efeito da ligação da 4-hidroxi-nimesulida à COX-2, o processo possibilita a inibição da produção das prostaglandinas inflamatórias, e também reduz a sensibilidade dos receptores, gerando efeito analgésico e antipirético, tendo portando como mecanismo de ação a inibição seletiva da COX-2 ao ligar-se no centro catalítico da enzima.

Com base na análise do processo metabólico do fármaco nimesulida identifica-se prevalência das funções hepáticas. Esse fator pode indicar que na utilização de dosagens altas e frequentes, principalmente por meio de automedicação, o fármaco pode acarretar em possíveis danos hepáticos quando administrado de forma indevida e em conjunto com comorbidades correlatas.

Com base nas características químicas, mecanismos de ação, e processo de metabolização da nimesulida, torna-se necessário identificar fatores de risco correlatos quando administrada por meio da automedicação, podendo oferecer potenciais riscos no agravamento de comorbidades e em interações medicamentosas, a serem apresentados nos resultados e discussão de dados obtidos no estudo.

MÉTODO

A pesquisa utilizou uma abordagem qualitativa com enfoque descritivo sobre o fármaco nimesulida, interações medicamentosas, e riscos de agravamento das comorbidades, tendo como procedimento a análise documental, revisão bibliográfica, e literatura especializada. A abordagem qualitativa caracteriza-se ao estabelecer de forma descritiva e analítica possíveis explicações a partir de dados obtidos em literatura e bibliografia, estabelecendo relações de causa e efeito, além da interpretação analítica dos fenômenos, dados e conceitos (Prodanov, 2013).

O instrumento principal do procedimento de coleta de dados se deu por meio pesquisa bibliográfica através de fontes de pesquisa secundárias, como publicações de periódicos, artigos científicos, e livros sobre o tema, buscando uma descrição analítica do objeto de pesquisa, onde essa se caracteriza quando “elaborada a partir de material já publicado, constituído principalmente de: livros, revistas, publicações em periódicos artigos científicos, jornais, boletins, monografias, dissertações, teses, material cartográfico, e internet” (Prodanov, 2013, p.45).

Na elaboração da pesquisa, utilizou-se como instrumento e método de coleta de dados de análise documental e bibliográfica, estabelecendo correlações de modo a identificar em literatura e pesquisas laboratoriais de publicações científicas fatores de risco sobre o fármaco nimesulida em relação a comorbidades, bem como características de suas substâncias, processo metabólico, e mecanismo de ação.

A partir das informações obtidas por meio de periódicos científicos, pesquisas laboratoriais, e bibliografia, correlações foram estabelecidas de modo analítico a partir do levantamento de indicadores e evidências que envolvem o objeto de pesquisa, identificando os pontos de convergência entre os autores e pesquisas, sendo realizada a partir de viés qualitativo e descritivo, levantando inferências relacionadas ao objeto de estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa identificou diversos fatores de risco relacionados ao uso da nimesulida que podem causar reações adversas quando utilizada com outros fármacos e também no agravamento de comorbidades.

Quanto a utilização da nimesulida por meio da automedicação, o uso conjunto com outros fármacos pode apresentar diversos riscos.

De acordo com bula disponibilizada em site oficial da ANVISA com elaboração da Globo Pharma, identificou-se que a nimesulida pode apresentar as seguintes interações medicamentosas de risco em concomitância com fármacos e substâncias (tabela 1):

Tabela 1 – Riscos de interações medicamentosas da nimesulida com fármacos

RISCOS	FÁRMACOS
LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA, ANEMIA, NEFROTOXICIDADE, ULCERAÇÃO DE MUCOSA	Metotrexato
MIELOSSUPRESSÃO, NEFROTOXICIDADE E TOXICIDADE GASTROINTESTINAL	Pemetrexede
SANGRAMENTO	Apixabana, Ardeparina, Acebutalol, Certoparina, Citalopram, Clopidogrel, Clovoxamina, Dalteparina, Danaparoide, Desirudina, Duloxetina, Enoxaparina, Eptifabatida, Escitalopram, Femoxetina, Flesinoxan, Fluoxetina, Ginko Biloba, Heparina, Levomilnacipram, Milnacipram, Nadroprarina, Nefazodona, Parnaparina, Paroxetina, Pentosano Polissulfato De Sódio, Pentoxifilina, Prasugrel, Proteína C, Reviparina, Rivaroxabana, Ticlopidina, Tinzaparina, Venlafaxina, Vilazodona, Vortioxetina, Zimeldina, Acenocumarol, Anisindiona, Desvenlafaxina, Dicumarol, Fenindiona, Fenprocumona, Varfarina
SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL	Abciximab, Argatrofina, Bivalirudina, Cilostazol, Dipyridamol, Fondaparinux, Lepirudina, Tirofiban, Diltiazem, Felodipina, Flunarizina, Gallopamil, Isradipina, Lacidipina, Lidoflazina, Manidipina, Nicardipina, Nifedipina, Nilvadipina, Nimodipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Pranidipina, Verapamil.
NEFROTOXICIDADE DA CICLOSPORINA	Ciclosporina
LESÕES GASTROINTESTINAIS	Beta Glucanas
HEMORRAGIA INTESTINAL, ANOREXIA, NÁUSEAS, DIARREIA	Gossipol
SANGRAMENTO, ALTERAÇÕES RENAIAS E ALTERAÇÕES GÁSTRICAS	Extrato De Feverfew
FALÊNCIA RENAL AGUDA	Tacrolimus
DIMINUIÇÃO DOS EFEITOS DIURÉTICOS E ANTI- HIPERTENSIVOS	Furosemida, Azosemida, Bemetizida, Bendroflumetiazida, Benzotiazida, Bumetanida, Butiazida, Clorotiazida, Clortalidona, Clopamida, Ciclopentiazida, Ácido Etacrínico, Hidroclorotiazida, Hidroflumetiazida, Indapamida, Meticlotiazida, Metolazona, Piretanida, Politiazida, Torsemida, Triclorometiazida, Xipamida.
DIMINUIÇÃO DO EFEITO ANTI- HIPERTENSIVO	Acebutalol, Alacepril, Alprenolol, Anlodipina, Arotinolol, Atenolol, Azilsartana, Bufenolol, Benazepril, Bepridil, Betaxolol, Bevantolol, Bisoprolol, Bopindolol, Bucindolol, Bupranolol, Candesartana Cilexetil, Captopril, Carteolol, Carvedilol, Celiprolol, Cilazapril, Delapril, Dilevalol, Enaprilato, Enalapril, Esmolol, Fosinopril, Imidapril, Labetalol, Landiolol, Levobunolol, Lisinopril, Mepindolol, Metipranolol, Metoprolol, Moexipril, Nadolol, Nebivolol, Nipradilol, Oxprenolol, Penbutolol, Pentopril , Perindopril, Pindolol, Propranolol, Quinapril, Ramipril,

	Sotalol, Espirapril, Talinolol, Temocapril, Tertatolol, Timolol , Trandolapril, Zofenopril
AUMENTO DO RISCO DE HIPOGLICEMIA	Acetohexamida, Clorpropamida, Glicazida, Glimepirida, Glipizida, Gliquidona, Gliburida, Nateglinida, Tolazamida, Tolbutamida
HIPERCALEMIA	Milorida, Canrenoato, Espironolactona, Triamtereno
AUMENTO DE RISCO DE LESÃO RENAL	Irbesartana, Losartana, Olmesartana Medoxomil, Tasosartana, Telmisartana, Valsartana.
AUMENTO DO RISCO DE CONVULSÃO	Levofloxacino, Norfloxacino, Ofloxacino

Fonte Dados: Anvisa (2025); Bula Nimesulida Globo Pharma (2022). Tabela: Elaboração própria

Identifica-se, portanto, que no que se refere a interações medicamentosas, a nimesulida pode possuir interações de risco com uma ampla gama de fármacos, sendo que o uso indevido da nimesulida através da automedicação sem prescrição médica pode apresentar riscos diversos ao ser utilizada com concomitância com outros fármacos, tais como lesão renal, sangramento, convulsões, hipercalemia, hipoglicemia, lesões gastrointestinais, leucopenia, trombocitopenia, anemia, falência renal aguda, dentre outros.

Quanto a risco de agravamento de comorbidades hepáticas, alguns fatores de risco foram identificados, pois o processo de metabolização da nimesulida envolve mecanismos hepáticos, bem como síntese de subprodutos que representam graus de toxicidade, como liberação de radicais de nitro ânios. Quanto aos efeitos hepatológicos nocivos em caso de agravamento de comorbidades, em estudo de análise clínica laboratorial realizado por Kwon et al (2019) identificou-se que a nimesulida aumenta os riscos potenciais de agravamento de comorbidades hepatológicas.

O uso da nimesulida exige cautela, sendo necessário considerar o tipo da comorbidade e seu grau, como por exemplo “em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, cuidado é requerido, pois o uso de AINEs pode resultar em deterioração da função renal (...) no caso de deterioração, o tratamento deve ser descontinuado” (Globo Pharma, 2022, p.6).

Quanto a contra indicações relacionadas a grau da comorbidade hepática, atesta-se que “em doentes que sofrem de insuficiência hepática, o uso está igualmente contra-indicado” (Teixeira, p.28, 2009).

De acordo com Ferreira et al (2021) um dos motivos da nimesulida e AINE’S não seletivos e seletivos da COX2 poderem agravar as comorbidades renais se dá devido a característica de diminuírem o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular.

A partir dos fatores analisados, identifica-se que a nimesulida pode representar riscos de agravamento de comorbidades hepáticas principalmente em casos de comorbidades hepáticas em

estágio avançado.

Contata-se, portanto, que o uso indiscriminado da nimesulida através da automedicação para pessoas que possuem comorbidades hepáticas e que utilizam o fármaco sem conhecimento, pode ocasionar potenciais danos e agravamento de comorbidades hepáticas.

No que se refere ao agravamento de comorbidades renais, cabe salientar o aspecto anatômico e de função metabólica dos rins. Anatomicamente e em termos de funções, uma das principais funções dos rins é a filtração do sangue por meio da remoção de resíduos, substâncias e toxinas, sendo que o processo se dá através de diversos mecanismos sendo que “a filtração através da parede capilar glomerular acontece através da via extracelular, incluindo os poros endoteliais, a MBG e o diafragma de fenda” (Johnson, 2016, p.81).

Em termos dos principais componentes anatômicas dos rins destacam-se os néfrons, túbulos coletores, e microvasculatura exclusiva, possuindo funções como eliminação de resíduos, filtragem, e equilíbrio hídrico (Johnson, 2016).

Os rins, portanto, dependem da hidrossolubilidade, homeostase, fluxo sanguíneo, e de condições eletrolíticas favoráveis, sendo que substâncias que possuem baixa solubilidade podem dificultar e sobrecarregar o processo de filtragem. No caso específico do fármaco nimesulida identifica-se que o fármaco causa redução sobre o fluxo sanguíneo renal e inibição da função plaquetária (Domingues et al, 2019).

Por conta desses fatores, de acordo com Ferreira et al (2021, p.2) “os AINEs não seletivos e os seletivos da COX2 devem ser evitados em determinadas condições clínicas, como doença renal crônica de estágio IV e V pois, podem aumentar o risco de lesão renal e deterioração da função renal.”

Apesar do potencial de agravamento de comorbidades renais, de acordo com bulário da Globo Pharma (2022) disponibilizado pela ANVISA, em análises clínicas com pacientes com insuficiência renal moderada não foram identificadas diferenças entre os níveis de pico de concentração plasmática (clearance de creatinina de 30 a 80 mL/min) entre doentes com insuficiência renal moderada e saudáveis.

Contudo, apesar dos níveis de pico plasmático não apresentarem diferenças na insuficiência renal moderada, de acordo com Globo Pharma (2022, p.6) “em pacientes com clearance de creatinina de 30-80 mL/min, não há necessidade de ajuste de dose. Em caso de disfunção renal grave o medicamento é contraindicado”.

Devido ao risco de agravamento de comorbidades renais, constata-se que o fármaco

nimesulida quando administrado sem a devida avaliação médica em doentes que possuem comorbidades renais pode apresentar danos renais e agravamento da patologia, sendo que o uso indiscriminado por meio da automedicação em doentes renais crônicos representa risco potencial.

Quanto ao risco de agravamento de comorbidades cardíacas, constata-se que a administração do fármaco nimesulida exige cautela e avaliação das condições clínicas, bem como calibragem de dosagens de outros fármacos utilizados em concomitância como anticoagulantes, sendo que de acordo com Mangas (2011, p.28) “nas patologias cardiovasculares em que esta associação não pode ser evitada, deve ser feita uma monitorização rigorosa da actividade anticoagulante.”

Neste sentido, entende-se que em pessoas com comorbidades cardíacas o uso da nimesulida sem monitoramento pode apresentar potenciais riscos, seja devido a condição clínica, ou interações com fármacos que lidam com a patologia, como anticoagulantes, que exigem monitoramento e calibragem de doses.

Quanto aos fatores de risco relacionado aos AINE's inibidores da COX², os AINE's podem apresentar reações de risco cardiovasculares, sendo que a “automedicação não é recomendada por esta envolvida em uma elevada ocorrência de reações cardiovascular e tromboembólico em usuário de uso continua” (Ferreira et al, 2021, p.4).

Sobre o mecanismo e reação de potenciais riscos cardiovasculares, identifica-se que um dos efeitos metabólicos é a modulação da biossíntese de tromboxano A₂ (TXA₂) e prostaciclina (PGI₂) resultando em condições plasmáticas propensas a trombose, o que acarreta em aumento da incidência de efeitos cardiovasculares adversos, como infarto agudo do miocárdio (Avelar et al, 2025).

Um dos fatores responsáveis por possíveis reações cardiovasculares adversas de risco se deve a interferência dos AINE's na homeostase vascular ao inibir a enzima COX-1 e COX-2. A homeostase depende do equilíbrio entre o tromboxano A₂ (TXA₂) que contribui na agregação plaquetária e vasoconstrição, além da prostaciclina (PGI₂) que possui ação vasodilatadora, sendo que a COX-2 modula a produção de PGI₂, onde a COX-2 ao ser inibida pelo AINE's reduz a produção da PGI₂ que é uma substância essencial para o processo de homeostase e funções cardíacas (Avelar et al, 2025).

Por conta dos fatores de risco atrelados, de acordo com bulário da Globo Pharma (2022) disponibilizado pela ANVISA a nimesulida deve ser utilizada com cuidado e devida avaliação médica por parte de doentes cardíacos, sendo que é contraindicada para pacientes com problemas

cardíacos graves e crônicos.

Nesse sentido, identifica-se portanto que a nimesulida pode apresentar riscos no agravamento de comorbidades hepáticas, renais e cardíacas, a depender do grau da comorbidade e frequência de uso, além de apresentar interações medicamentosas com reações adversas, sendo que a utilização por via da automedicação pode levar ao agravamento das comorbidades e reações nocivas.

CONCLUSÃO

O fármaco nimesulida possui mecanismos de ação e caracterização química que podem impactar em funções renais, hepáticas, e cardíacas, sendo que a utilização do fármaco de forma indevida por meio de automedicação pode apresentar potenciais riscos no agravamento de comorbidades correlatas.

Análises indicam que alguns dos fatores de risco do fármaco em termos de estrutura química que podem apresentar riscos em agravamento de comorbidades se deve no caso das comorbidades renais ao baixo grau de solubilidade, dificultando o processo de filtragem, bem como à toxicidade de radicais nitro aniônicos (Ar-NO_2) e hidroxoxilaminas (Ar-NHOH), que influenciam não apenas nas funções renais como também hepáticas.

Apesar do efeito analgésico e anti-inflamatório proporcionado com a inibição da enzima COX-2 a redução da prostaciclina (PGI_2) pode impactar em funções cardíacas essenciais, como vasodilatação e agregação plaquetária, sendo que o uso do fármaco nimesulida por parte de doentes cardíacos exige monitoramento, tendo contraindicações a depender do grau da doença e de fármacos utilizados.

As interações medicamentosas de risco entre nimesulida e outros fármacos são diversas, sendo que o uso concomitante com alguns fármacos como tacrolimus e fármacos hepatotóxicos é contraindicada. No que se refere a anticoagulantes, evidencia-se a necessidade de monitoramento e calibragem, sendo contraindicado em alguns casos a depender do fármaco.

Conclui-se que a nimesulida no que se refere a comorbidades hepáticas, renais, e cardíacas, pode representar agravamento das doenças em casos crônicos e graves, sendo que em casos moderados e leves possui menor risco de agravamento, podendo ou não ser utilizada a depender do caso e análise clínica. Entende-se que o uso indevido da nimesulida sem análise e avaliação médica, representa diversos riscos no que se refere a potencialização e agravamento

das patologias renais, hepáticas e cardíacas, necessitando, dessa forma, que seu uso seja realizado apenas mediante análise médica e clínica.

REFERÊNCIAS

AVELAR, M.L.S; NEVES, V.C; GANEM, V.R.A; DIAS, L.A. Efeitos do uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides na saúde renal e cardiovascular. Manaus: **Journal of Medical and Biosciences Research**, 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Consultas Anvisa**: bulário — detalhe do medicamento, número de registro 105350228. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/3374163?numeroRegistro=105350228>. Acesso em: 20 jun. 2025.

DOMINGUES, F.S; SOUZA, C.T; COELHO, T.M; MOURA, R.MX. Riscos do uso indiscriminado do anti-inflamatório nimesulida. Bauru: **FIB**, 2019.

FEIJÓ, Tiago Corrêa. **Sistematização de Metodologias para Avaliação de Metabólitos e Produtos de Transformação em Amostras de Águas Superficiais**. Porto Alegre: UFRS, 2024.

FERREIRA, L.V; OLIVEIRA, L.V; ARAÚJO, B.G; MORAES, C.F. Os riscos do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais em idosos. Curitiba: **Brazilian Journal of Development**, 2021.

GLOBO PHARMA S.A., Laboratório. **Nimesulida suspensão gotas 50 mg/ml**. Bula do paciente. São José da Lapa: Laboratório Globo, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/3374163?numeroRegistro=105350228>. Acesso em: 20/06/2025.

GOUVEIA, M. A. **Obtenção e caracterização de dispersões sólidas de nimesulida**. São Paulo: USP, 2011.

HOFF, Rodrigo. **Análise de resíduos de sulfonamidas em alimentos por eletroforese capilar e espectrometria de massas**. Porto Alegre: UFRS, 2008.

JOHNSON, R.J; FEEHALY, John; FLOEGE, Jürgen. Nefrologia clínica abordagem abrangente. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2016.

KWON, J; KIM, S; YOO, H; LEE, E. Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. Seul: **SNU**, 2019.

MANGAS, Jónatas M.B. **Análise de medicamentos perigosos vendidos em Portugal: A controvérsia da nimesulida**. Covilhã: UBI, 2011.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. Novo Hamburgo: FEEVALE, 2013.

RAFAEL, Guilherme Garcia; REGO, P.T.F. Análise de perda do princípio ativo no processo de

manipulação de cápsulas de Nimesulida. Araras: **Revista Sociedade Científica**, Vol.7, 2024.

RAINSFORD, K. D. **Nimesulide**: actions and uses. Basel: Birkhäuser, 2005.

REISDORFER, F.P; SERRANO, S.H.P; TAVARES, L.C. **Aspectos mecanísticos da bioatividade e toxicidade de nitrocompostos**. São Paulo: Química Nova, 2009.

ROLIM, C. M. B. B. **Bioequivalência de comprimidos de nimesulida do mercado nacional**. São Paulo: USP, 2001.

SILVA, R. L.; VOLPATO, N. M. Meios para dissolução de comprimidos de nimesulida: ação dos tensoativos. Rio de Janeiro: **RBCF**, 2002.

SOUSA, J.M; NETO, M.F.A; PARTATA, A.K. **Ação Anti-Inflamatória da Nimesulida e seu grau de hepatotoxicidade**. Araguaína: ITPAC, 2016.

TEIXEIRA, Raquel da Silva. **Nimesulida: uso do medicamento pelos utentes da farmácia comunitária**. Porto: UFP, 2009.

YAKABE, Clarice. **Determinação espectrofotométrica da nimesulida em formulações farmacêuticas**. São Paulo: USP, 1998.

ZANQUI, Sônia A. Fazan de Freitas. **Avaliação do efeito de excipientes no perfil de dissolução de cápsulas de nimesulida**. Bauru: UNISAGRADO, 2012.