

Efeitos renais dos anti-inflamatórios inibidores seletivos da Cicloxigenase-2: revisão sistemática e meta-análise

Autores: Tayanny Margarida Menezes Almeida Biase, João Gabriel Mendes Rocha, Inês Ribeiro-Vaz, Marcus Tolentino Silva Tais Freire Galvão

Instituição: Universidade de Sorocaba - Campinas - SP - Brasil, Universidade do Porto - Portugal, Universidade Estadual de Campinas - Campinas - SP - Brasil

Introdução: Os anti-inflamatórios inibidores seletivos da cicloxigenase-2 podem causar eventos adversos graves, como sangramento gastrointestinal e eventos cardiovasculares, já documentados na literatura [1]. Os eventos adversos renais podem resultar em danos permanentes e afetar a qualidade de vida dos pacientes. Esses eventos são menos relatados [2] e precisam ser sistematicamente revisados. **Material e Método:** O protocolo desta revisão sistemática e meta-análise foi previamente registrado (PROSPERO: CRD42022380227). Ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos renais de anti-inflamatórios inibidores da cicloxigenase-2 (celecoxibe, etoricoxibe, lumiracoxibe, parecoxibe e valdecoxibe) em comparação com placebo foram elegíveis. Estratégias de busca com os descritores: 'cox 2 inhibitor', 'coxib', 'kidney', 'renal', 'tolerability', 'safety' foram elaboradas e aplicadas no PubMed, Embase, Central, Scopus e Web of Science em setembro de 2022. Os dados foram importados para a plataforma Covidence, onde dois revisores independentes avaliaram a elegibilidade, extraíram os dados e a qualidade dos estudos. Meta-análises foram conduzidas no software RevMan 5.4 utilizando o método de Mantel-Haenzel de efeitos aleatórios para calcular o risco relativo (RR) e intervalos de confiança de 95% (IC) dos efeitos renais investigados; a heterogeneidade foi estimada por meio do I^2 . A certeza da evidência gerada foi avaliada pelo método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) em baixa, muito baixa, moderada e alta. **Resultados:** 3.926 artigos foram identificados nas bases de dados selecionadas e 46 artigos (compreendendo 50 estudos) foram incluídos para análise. Celecoxibe aumentou o risco de eventos hipertensivos ou renais (RR 1,24; IC 95% 1,07 a 1,43; I^2 7%; 2 estudos, 3.589 participantes; moderada certeza). Etoricoxibe aumentou o risco de hipertensão (RR 1,98; IC 95% 1,14 a 3,46; I^2 34%; 13 estudos, 6.560 participantes; baixa certeza), mas nenhuma diferença foi observada ao agrupar todos os coxibes (RR 1,26; IC 95% 0,91 a 1,76; I^2 25%; 27 estudos, 16.174 participantes; moderada certeza). Os coxibes aumentaram o risco de edema (RR 1,48; IC 95% 1,17 a 1,87; I^2 0%; 35 estudos, 21.332 participantes; baixa certeza). Níveis de creatinina (RR 0,73; IC 95% 0,21, 2,55; I^2 39%; 4 estudos, 3.195 participantes; muito baixa certeza), glicosúria (RR 0,40; IC 95% 0,11, 1,46; 1 estudo, 372 participantes; baixa certeza), hematúria (RR 1,81; IC 95% 0,60, 5,43; I^2 0%; 2 estudos, 1.133 participantes; baixa certeza) e retenção urinária (RR 0,99; IC 95% 0,13, 7,55; I^2 58%; 3 estudos, 476 participantes; muito baixa certeza) não foram afetados pelo uso de coxibes. **Discussão e Conclusões:** Os resultados obtidos sugerem que os inibidores seletivos da cicloxigenase-2 estão relacionados a um aumento do risco renal, incluindo hipertensão e edema. A conscientização sobre os riscos renais desses medicamentos deve ser aumentada.

Palavras-Chave: Anti-inflamatórios; Inibidores da cicloxigenase-2; Eventos adversos; Edema; Hipertensão; Renal; Revisão sistemática.

Referências Bibliográficas:

1. Martín Arias LH, Martín González A, Sanz Fadrique R, et al. Gastrointestinal safety of coxibs: systematic review and meta-analysis of observational studies on selective inhibitors of cyclo-oxygenase 2. *Fundam Clin Pharmacol* 2019; 33:134-147. 20181122.doi: 10.1111/fcp.12430.
2. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, et al. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med* 2015; 26: 285-291. 20150408. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.03.008.