



USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES) NO DESENVOLVIMENTO DE LESÕES GÁSTRICAS: ASPIRINA E IBUPROFENO

Daniele Almeida Colares¹, João Victor Lima Bastos², Luiz Eduardo Peres de Lima³, Maria Clara Martins de Jesus⁴, Emanuelle Lira da Silva⁵, Weison Lima da Silva⁶.



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p7486-7502>

Artigo recebido em 20 de Setembro e publicado em 20 de Novembro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são usados excessivamente devido a sua eficácia no alívio dos sintomas, ao baixo custo e a disponibilidade sem necessidade de prescrição médica, por esses motivos estão entre os medicamentos mais consumidos, sendo utilizado no tratamento de inflamação, distúrbios músculo-esqueléticos, dor aguda e crônica. A farmacodinâmica dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) baseia-se na inibição das enzimas ciclooxigenases (COX). O uso contínuo dos AINEs tem sido associado a efeitos adversos significativos no trato gastrointestinal, especialmente no estômago. Estudos indicam que lesões agudas gastrointestinais estão entre os efeitos colaterais mais frequentes e graves associados ao uso de AINEs convencionais, com risco de perfuração e ulceração gástrica apresentando incidência três a quatro vezes maior em usuários desses medicamentos.

Objetivos: Compreender os impactos do uso contínuo de AINES, como a aspirina e o ibuprofeno e investigar a farmacodinâmica responsável pelo desenvolvimento de lesões gástricas induzidas por AINES. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, realizada conforme as recomendações da metodologia Prisma – “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses”. **Resultados e Discussão:** Os resultados demonstram que esses fármacos aumentam o déficit de prostaglandinas, a motilidade gástrica e a permeabilidade da mucosa, facilitando a difusão de íons hidrogênio e a penetração de agentes lesivos. Ademais, a presença de neutrófilos ativados na mucosa promove liberação de espécies reativas de oxigênio e enzimas proteolíticas, amplificando o processo inflamatório local. Observou-se que o uso contínuo de AINES, incluindo o AAS em baixas doses, está associado ao aumento significativo de lesões gastrointestinais, sangramentos e hospitalizações, reforçando a necessidade de avaliação individualizada do risco-benefício terapêutico. **Conclusão:** A revisão sistemática destacou que o uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroides



(AINEs), com ênfase na aspirina e no ibuprofeno, representa um fator de risco significativo e bem estabelecido para o desenvolvimento de lesões gástricas. Embora os AINEs sejam medicamentos eficazes para o controle da inflamação e da dor, a revisão ressalta que essa eficácia vem acompanhada de efeitos adversos significativos, o que pode retardar o diagnóstico e tratamento de quadros graves, como hemorragia digestiva alta.

Palavras-chave: aspirina, ibuprofeno, mucosa gástrica, inibidores de COX.

Systematic Review: Continuous use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the development of gastric lesions: aspirin and ibuprofen.

ABSTRACT

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used due to their effectiveness in relieving symptoms, low cost, and availability without a prescription. For these reasons, they are among the most consumed medications, used in the treatment of inflammation, musculoskeletal disorders, and acute and chronic pain. The pharmacodynamics of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is based on the inhibition of cyclooxygenase (COX) enzymes. The continuous use of NSAIDs has been associated with adverse effects on the gastrointestinal tract, especially the stomach. Studies indicate that acute gastrointestinal lesions are among the most frequent and serious side effects associated with the occasional use of NSAIDs, with a three to four times higher incidence of gastric perforation and ulceration in users of these medications. **Objectives:** To understand the impacts of the continuous use of NSAIDs, such as aspirin and ibuprofen, and to investigate the pharmacodynamics responsible for the development of gastric lesions caused by NSAIDs. **Methodology:** This is a systematic review, conducted according to the recommendations of the PRISMA methodology – “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses”. **Results and Discussion:** The results demonstrate that these drugs increase prostaglandin deficiency, gastric motility, and mucosal permeability, facilitating the diffusion of hydrogen ions and the penetration of damaging agents. In addition, the presence of activated neutrophils in the mucosa promotes the release of reactive oxygen species and proteolytic enzymes, amplifying the local inflammatory process. It should be noted that the continuous use of NSAIDs, including low-dose aspirin, is associated with a significant increase in gastrointestinal lesions, bleeding, and hospitalizations, reinforcing the need for individualized assessment of the therapeutic risk-benefit. **Conclusion:** The systematic review highlighted that the continuous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), with an emphasis on aspirin and ibuprofen, represents a well-established risk factor for the development of gastric lesions. Although NSAIDs are effective medications for controlling inflammation and pain, this review emphasizes that this efficacy is accompanied by harmful adverse effects, which can delay the diagnosis and treatment of serious conditions, such as upper gastrointestinal bleeding.



**USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES) NO
DESENVOLVIMENTO DE LESÕES GÁSTRICAS: ASPIRINA E IBUPROFENO**

Colares et al.

Keywords: aspirin, ibuprofen, gastric mucosa, COX inhibitors.

Instituição afiliada – Centro Universitário FAMETRO

Autor Correspondente – Daniele Almeida Colares, João Victor Lima Bastos, Luiz Eduardo Peres de Lima, Maria Clara Martins de Jesus – danielecolares13@gmail.com, Victorvlb22@gmail.com, luizeduardoperes@outlook.com e mclaramartinsjesus@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são usados excessivamente devido a sua eficácia no alívio dos sintomas, ao baixo custo e a disponibilidade sem necessidade de prescrição médica, por esses motivos estão entre os medicamentos mais consumidos, sendo utilizado no tratamento de inflamação, distúrbios músculo-esqueléticos, dor aguda e crônica, e febre (Melgaço et al., 2010; Andrade, 2022). A farmacodinâmica dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) baseia-se na inibição das enzimas ciclooxigenases (COX), atuando tanto central quanto periféricamente, ao interferirem na conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas, substâncias envolvidas na mediação da inflamação, dor e febre (Kummer e Coelho, 2002; Silva, 2025).

A aspirina inibe irreversivelmente as enzimas ciclooxigenase-1 (COX-1) e ciclooxigenase-2 (COX-2), com maior seletividade para a COX-1 em baixas doses, conferindo seus efeitos antiagregantes plaquetários além de propriedades anti-inflamatórias (Patrono et al., 2005; Silva, 2019). O ibuprofeno, por outro lado, inibe de forma reversível ambas as isoformas, COX-1 e COX-2, com leve preferência pela COX-1, sendo amplamente utilizado para alívio da dor, febre e inflamação (Rang et al., 2007; Romaine, 2021).

O uso contínuo dos AINEs tem sido associado a efeitos adversos significativos no trato gastrointestinal, especialmente no estômago (Sandoval et al., 2017). Estudos indicam que lesões agudas gastrointestinais estão entre os efeitos colaterais mais frequentes e graves associados ao uso de AINEs convencionais, com risco de perfuração e ulceração gástrica apresentando incidência três a quatro vezes maior em usuários desses medicamentos (Matsuda, 2010; Ribeiro, 2024).

O desenvolvimento da úlcera decorre do aumento do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica associado à exposição prolongada aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). O alvo dos AINEs é a prostaglandina sintetases (COX), as prostaglandinas são indutoras da síntese e secreção do muco protetor do estômago que impede o ácido clorídrico de causar danos no estômago (Yandrapu e Saroseik, 2015).

Esses fármacos exercem efeito irritativo sobre a mucosa, que, embora presente certa capacidade adaptativa frente à ação contínua das drogas, acaba por sofrer alterações estruturais que culminam na formação da úlcera (Drini, et al., 2017). Além disso, ao atravessar a



membrana das células epiteliais, os AINEs se ionizam, liberando íons hidrogênio que ficam retidos no meio intracelular, interferindo na fosforilação oxidativa, reduzindo a produção de energia mitocondrial e comprometendo a integridade celular, o que pode levar a erosões na mucosa gastroduodenal e sangramentos (Tuerk, 2023).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de lesões gástricas associadas ao uso de AINEs incluem idade avançada, histórico de úlcera péptica, uso concomitante de anticoagulantes ou corticosteroide, altas doses de AINEs, consumo de álcool e tabagismo (Berreni et al., 2015).

Estima-se que a prevalência de úlcera péptica na população mundial varie entre 5% e 10%, com incidência anual de 0,1% a 0,3% (Lanas e Chan, 2017). Nesse contexto, a prevalência de úlcera péptica associada ao uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) corresponde a aproximadamente 30% a 50% dos casos observados em pacientes submetidos à endoscopia (Alhamadi et al., 2022).

Diante disso, a execução deste estudo justifica-se pela relevância em compreender os impactos do uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como a aspirina e o ibuprofeno, uma vez que esses medicamentos estão entre os mais utilizados mundialmente muitas vezes de forma indiscriminada. Além de investigar a farmacodinâmica responsável pelo desenvolvimento de lesões gástricas induzidas por AINEs.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática conforme as recomendações da metodologia Prisma (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses*). A escolha dos artigos ocorreu por meio de busca nos bancos de dados como o Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e PubMed, BVS, Science Direct. Foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS): “Anti-inflamatórios não esteroidais”, “Medicamentos de Uso Contínuo”, “Mucosa gástrica”, “Aspirina”, “Ibuprofeno”, “inibidores de ciclo-oxigenase”.

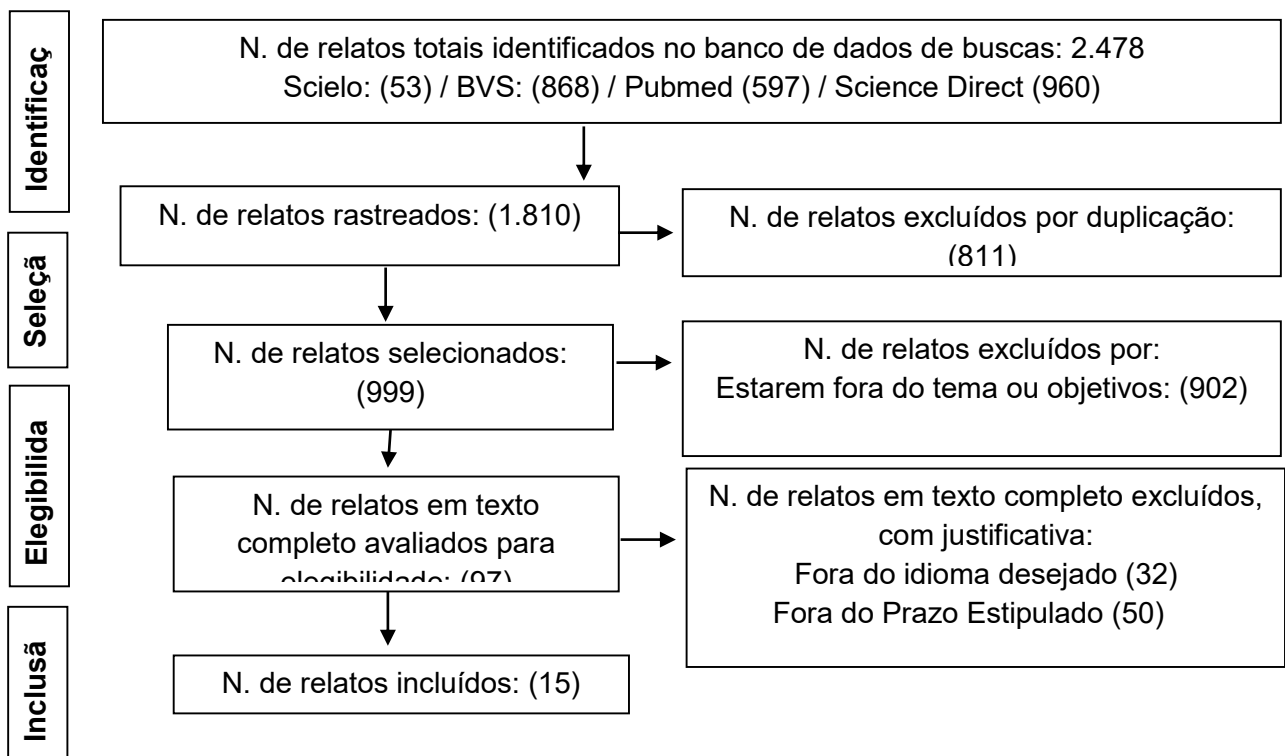
Os artigos buscados foram selecionados de acordo com os títulos, resumos e ano de publicação. Artigos online, de acesso livre, nos idiomas português e inglês; Artigos dos tipos observacional, descritivos, prospectivos ou retrospectivos, ensaios clínicos, relatos e séries de casos. Para a análise dos dados, os artigos selecionados serão avaliados na íntegra e sintetizados de forma sistemática e crítica. Os dados relevantes serão extraídos e organizados em fluxograma e tabelados.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia de pesquisa seguiu o fluxograma de seleção de estudos do PRISMA **Figura 1**. Após a realização da pesquisa foram encontrados nas bases de dados 2.478 artigos, sendo 53 do banco de dados da Scielo, 868 da BVS, 597 da Pubmed e 960 do Science Direct, levando em consideração as palavras-chave mencionadas. Foram rastreados nas bases de dados o total de 1.810 artigos, o número de relatos excluídos por duplicação foram 811. Após eliminar os artigos duplicados, restaram 999 estudos para análises de títulos e resumos, onde 902 foram excluídos por estarem fora do tema e dos objetivos dos trabalhos. Sobraram 97 artigos para aplicação dos critérios de elegibilidade, dos quais 50 foram excluídos por estarem fora do prazo estipulado e mais 32 por estarem em outros idiomas, resultando em 15 artigos para análise quantitativa e qualitativa e confecção de uma tabela com o resumo das principais características relacionadas ao tipo de estudo, método, objetivos e conclusões. Todas essas informações se encontram na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática no modelo PRISMA.



Fonte: Autores



Tabela 1. Resumo dos principais artigos avaliados para esta revisão sistemática.

AUTORES/A NO	TÍTULOS DO ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Santos, Fernando, ITPAC; Santos, Gerley ITPAC; Barbosa, Marcus, ITPAC, 2024.	Relação do Uso Crônico de AINES e Riscos de Complicações Erosivas e Úlcerativas Gástricas.	Revisão Sistemática	Compreender sobre a relação entre o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o risco de complicações erosivas e ulcerativas gástricas, além de esclarecer e investigar consequências.	O uso crônico de AINES está fortemente associado ao aumento de complicações gástricas, como erosões e úlceras pépticas.
Assunção; C Tayná; Junior R M Omero; 2022.	Efeitos adversos no uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais: diclofenaco versus ibuprofeno.	Revisão Bibliográfica	Levantar informações acerca dos efeitos adversos no uso prolongado e indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais: diclofenaco versus ibuprofeno.	Reações adversas podem ocorrer devido ao uso irracional de AINES, o hábito de auto administrar AINES que inibem a COX, resultam em lesões renais e gastrointestinais agudas e crônicas.
Watanabe T. et al., 2015	Rebamipida em lesão intestinal moderada a severa induzida por baixa-dose de aspirina (LDA).	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado.	Estudo PLoS ONE que avaliou se alta dose de rebamipida reduz lesão intestinal associada a LDA.	Mostrou efeito benéfico na gravidade da lesão intestinal avaliada por capsule endoscopy/Lewis score.
Bjarnason, Ingvar; Scarpignato, Carmelo; et al., 2018.	Mecanismos de danos ao trato gastrointestinal causados por anti-inflamatórios não esteroidais.	Estudo de Caso e Teste Clínico In Vitro.	Estudar os mecanismos sistêmicos que estão envolvidos nos danos gastrointestinais causados por AINES.	Os AINES aumentam a permeabilidade intestinal em pacientes, levando à inflamação intestinal de baixo grau. A ruptura da barreira intestinal está associada a muitas doenças do intestino delgado em humanos, que são distintamente diferentes dos danos observados com os AINES.



Lanas, Àngel; Carrera-Lasfuentes, Patricia; et al., 2015.	Risco de sangramento gastrointestinal superior e inferior em pacientes que tomam anti-inflamatórios não esteroidais, agentes antiplaquetários ou anticoagulantes.	Estudo de Caso – Controle.	Quantificar o risco relativo (RR) de hemorragia digestiva alta e baixa associada ao uso de AINEs, AAFs ou anticoagulantes.	O uso de AINEs também foi associado a um risco aumentado de sangramento gastrointestinal e maior para sangramento gastrointestinal superior do que para sangramento gastrointestinal inferior.
Cion et al., 2025.	Eficácia da rebamipida na prevenção de rupturas da mucosa gastrointestinal induzidas por anti-inflamatórios não esteroidais: uma revisão sistemática e meta-análise	Revisão Sistemática e Meta-Análise	Avaliar a eficácia da rebamipida na prevenção de rupturas da mucosa gastrointestinal induzidas por AINEs, em comparação com placebo e os inibidores da bomba de prótons (IBPs) padrão.	A rebamipida é eficaz na prevenção de rupturas da mucosa gastrointestinal induzidas por AINEs. A rebamipida também pode ser tão eficaz quanto os IBPs convencionais na prevenção de rupturas da mucosa gastrointestinal induzidas por AINEs e, portanto, pode ser uma alternativa, especialmente para aqueles com contraindicações ao uso prolongado de IBPs.
Tai, WD Foong; McAlindon, E Mark, 2021.	Anti-inflamatórios não esteroidais e o trato gastrointestinal.	Revisão Bibliográfica	Revisar as complicações gastrointestinais relacionadas ao uso de AINEs, discutir fatores de risco, fisiopatologia e estratégias preventivas.	Os AINEs são causa frequente de úlceras pépticas e outras lesões gastrointestinais, muitas vezes assintomáticas.
Rodríguez-Bores LAG. et al., 2019	Risco de sangramento gastrointestinal (superior e inferior) associado a aspirina em baixa dose.	Estudo de corte (populacional).	Quantificar a associação entre o novo uso de aspirina em baixa dose e o risco de sangramento gastrointestinal superior e inferior (HDG/HDG),	Corte que encontrou aumento do risco (~60% maior) de sangramento GI em usuários de aspirina em baixa dose comparado a não-usuários, com impacto clínico



USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES) NO DESENVOLVIMENTO DE LESÕES GÁSTRICAS: ASPIRINA E IBUPROFENO

Colares et al.

			incluindo o nível de assistência médica recebida (hospitalizado ou encaminhado apenas), letalidade, localização específica do trato gastrointestinal, características da aspirina (dose e duração) e de acordo com a população de prevenção primária/secundária de DCV.	relevante.
Cardoso, OC Mariana, UniE; Barbosa, CF Ana, UniE; et al., 2019.	Aumento de Complicações gastrointestinais devido ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroideais e polifarmácia.	Revisão Integrativa.	Analisar e descrever os efeitos do uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroideais, sua associação com a polifarmácia e as consequências gastropáticas relacionadas a isso.	Existe relação direta desses medicamentos com complicações gastrointestinais, principalmente em polifarmácia, presente em especial na população idosa.
Lanza FL. et al., 2018.	Comparação do efeito de formulações de ibuprofeno (fast-dissolving vs tablet) sobre lesão gastroduodenal em voluntários, com avaliação endoscópica.	Ensaio clínico randomizado crossover (endoscópico).	Estudo endoscópico crossover mostrando que preparações de ibuprofeno provocaram mais lesão mucosa comparadas a paracetamol.	Forneceu evidência direta por imagem de dano gástrico agudo por ibuprofeno.
Yeomans, ND; Graham DY; et al., 2018.	Ensaio clínico randomizado: eventos gastrointestinais em pacientes com artrite tratados com celecoxibe, ibuprofeno ou naproxeno no estudo PRECISION.	Ensaio Clínico Randomizado.	Avaliar a segurança gastrointestinal do celecoxibe em comparação com 2 AINEs não seletivos (NS), como objetivo secundário de um grande estudo que examinou a segurança multiorgânica.	Pacientes com artrite em uso de AINEs e esomeprazol apresentam eventos gastrointestinais clinicamente significativos pouco frequentes. Quando prescrito em conjunto com esomeprazol, o celecoxibe apresenta melhor segurança gastrointestinal geral do que ibuprofeno ou



USO CONTÍNUO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES) NO DESENVOLVIMENTO DE LESÕES GÁSTRICAS: ASPIRINA E IBUPROFENO

Colares et al.

				naproxeno nessas doses, apesar do tratamento com aspirina ou corticosteroides em baixas doses.
Dornelas, SJ Ana; Dantas, L Ana; Distler, C Anne; et al., 2023.	A incidência de úlcera péptica em usuários crônicos de anti-inflamatórios não esteroides.	Revisão Bibliográfica.	Descrever a correlação entre o uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides e incidência de úlcera péptica.	A maioria das úlceras pépticas são causadas pelo uso crônico de anti-inflamatórios. Portanto, deve-se diagnosticar e tratar precocemente os pacientes para evitar complicações.
Løn N. et al., 2024.	Avaliação do probiótico Bifidobacterium breve Bif195 sobre danos gastrointestinais induzidos por aspirina.	Ensaio clínico (randomizado, endoscópico).	Trial endoscópico que investigou se administração do probiótico reduz danos induzidos por aspirina no estômago/duodeno; relatou efeito protetor.	O Bif195 reduz os danos à mucosa gástrica induzidos pela aspirina e pode servir como um suplemento seguro durante o tratamento com doses múltiplas de aspirina.
Passo, BJ Matheus; Brito, JÁ Vanessa; Neto, ADD Alcides, 2025.	Úlcera Gástrica secundária ao uso de anti-inflamatórios: um relato de caso	Estudo de Caso e Revisão Bibliográfica.	Compreender e evidenciar a ligação entre os AINES e a úlcera gástrica.	O uso de AINES causa mais de 50% dos casos de úlceras pépticas e que a UG pode complicar com hemorragia, perfuração e obstrução duodenal.
Kyoung A Ko; Dong Kyu Lee; 2025.	Úlcera Péptica induzida por AINES.	Revisão Sistemática.	Compreender como o uso dos AINES influencia no surgimento e piora da úlcera gástrica.	Múltiplos fatores de risco, incluindo idade avançada, histórico de úlceras pépticas e uso concomitante de anticoagulantes ou corticosteroides, aumentam substancialmente a probabilidade de desenvolvimento de úlceras e complicações.

Fonte: Autores



Impactos do uso contínuo de (AINEs)

O uso contínuo de Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs), um pilar terapêutico global, tem como principal impacto adverso a frequente e significativa lesão da mucosa gastrointestinal (GI), uma limitação crucial que justifica a profilaxia gástrica. Embora os Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs) sejam o padrão de cuidado estabelecido para a prevenção dessas lesões no trato GI superior, a emergência de preocupações sobre seus efeitos a longo prazo e a falta de eficácia consistente no trato GI inferior fomentaram a busca por alternativas (Cion et al., 2025).

O estudo conduzido por García Rodríguez et al. (2019) evidencia de forma robusta os impactos clínicos do uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), especialmente o ácido acetilsalicílico em baixas doses (AAS LDA), sobre o trato gastrointestinal. Segundo os autores, há um aumento significativo no risco de sangramentos gastrointestinais, tanto superiores quanto inferiores, independentemente da gravidade do sangramento, sendo esse risco consistente em diferentes populações de pacientes, inclusive naqueles em prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares. Além disso, os resultados apontam para elevação nas taxas de hospitalização relacionadas a hemorragias, o que ressalta o desequilíbrio potencial entre os benefícios terapêuticos e os riscos gastrointestinais associados ao uso prolongado. Dessa forma, o estudo destaca a necessidade de avaliação criteriosa do risco-benefício individual em cada paciente, reforçando a importância da vigilância clínica constante durante a terapia crônica com AAS ou outros AINEs (Lanas e Carrera-Lasfuentes, 2015).

Em complemento, Lanza et al. (2018) realizaram uma análise endoscópica comparativa para avaliar os efeitos gástricos de diferentes formulações de ibuprofeno e paracetamol, elucidando o impacto direto dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal. Os autores observaram que o ibuprofeno, mesmo em doses de venda livre e de curta duração, foi capaz de causar lesões detectáveis por endoscopia, enquanto o paracetamol não produziu alterações significativas. Esses achados indicam que o potencial lesivo está intrinsecamente ligado à ação farmacológica dos AINEs, principalmente à inibição da ciclo-oxigenase (COX), que compromete a produção de prostaglandinas gastroprotetoras. Assim, o estudo reforça que a substituição por analgésicos não pertencentes à classe dos AINEs pode ser uma alternativa segura em situações clínicas de uso breve, reduzindo o risco de danos à mucosa gástrica e duodenal.

Por sua vez, Watanabe et al. (2015) concentraram-se na enteropatia induzida por AAS em baixas doses, uma complicação menos evidente, mas de grande relevância clínica,



especialmente com o avanço dos métodos diagnósticos endoscópicos. O estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que o uso de rebamipida em dose tripla promoveu uma redução significativa no número de erosões e úlceras intestinais em pacientes com lesões moderadas a graves induzidas por AAS. Além da melhora endoscópica, observou-se também um efeito benéfico na integridade mucosa e na cicatrização intestinal. Esses resultados sugerem que o rebamipida pode representar uma estratégia terapêutica eficaz na mitigação dos efeitos adversos intestinais dos AINEs, contribuindo para o manejo clínico de pacientes que necessitam de uso contínuo desses fármacos, especialmente quando o AAS é imprescindível na prevenção cardiovascular.

Já o estudo de Løn et al. (2024) investigou uma abordagem inovadora na prevenção dos danos gastrointestinais associados ao uso de AAS, por meio do emprego do probiótico *Bifidobacterium breve* Bif195. O ensaio clínico, randomizado e duplo-cego, demonstrou que a administração do probiótico foi capaz de atenuar as lesões gástricas induzidas pelo AAS, sugerindo que a modulação da microbiota intestinal e o fortalecimento da barreira mucosa desempenham papel protetor relevante. Apesar de os resultados serem promissores, os autores ressaltam a necessidade de estudos adicionais para avaliar a segurança e eficácia dessa intervenção em longo prazo, bem como seu impacto clínico sobre desfechos como sangramento e hospitalização. A pesquisa amplia a perspectiva terapêutica, apresentando o uso de probióticos como uma possível estratégia preventiva complementar para pacientes em tratamento prolongado com AINEs.

Farmacodinâmica de lesões gástricas

A farmacodinâmica das lesões gástricas é complexa e envolve a interação de dois mecanismos principais: o efeito tóxico-direto e o efeito sistêmico-indireto, este último mediado pela inibição das enzimas Ciclo-oxigenases (COX) (Bjarnason, 2018).

O ponto de vista consolidado sobre a patogenia farmacodinâmica postula que a inibição da COX-1 é o principal vetor do dano. A COX-1 é uma isoforma constitutiva responsável pela produção basal de prostaglandinas (PGs) essenciais à homeostase da mucosa. Essas PGs exercem uma função citoprotetora crítica ao estimular a secreção de muco e bicarbonato; manter o fluxo sanguíneo da mucosa; e regular a integridade e proliferação do epitélio (Dornelas, Dantas e Distler, 2023).

Além do déficit de prostaglandinas, outros fatores contribuem para a fisiopatologia das



lesões induzidas por aspirina e ibuprofeno. Kyoung e Dong (2025) indicam que esses fármacos aumentam a motilidade gástrica e a permeabilidade da mucosa, facilitando a difusão de íons hidrogênio e a penetração de agentes lesivos. Ademais, a presença de neutrófilos ativados na mucosa promove liberação de espécies reativas de oxigênio e enzimas proteolíticas, amplificando o processo inflamatório local. Santos e Barbosa (2024) reforçam que tais alterações podem ser observadas em até 81% dos pacientes em uso contínuo de AINES, evidenciando a alta prevalência de danos gastrintestinais associados ao consumo prolongado.

No caso específico da aspirina, mesmo em baixas doses, o risco de dano gástrico é relevante devido ao efeito sistêmico da inibição da COX-1 e à ação tóxica irritativa exercida na mucosa após sua ingestão. O ibuprofeno, embora considerado um dos AINES com melhor perfil de segurança em doses ocasionais, apresenta riscos semelhantes quando utilizado de forma crônica, sobretudo em pacientes com fatores predisponentes como idade avançada, tabagismo, consumo de álcool e comorbidades (Assunção e Junior, 2022).

Outro ponto destacado por Tai e McAlindon (2021) refere-se à diferença entre os mecanismos de ação da aspirina e do ibuprofeno. Enquanto o ibuprofeno atua como inibidor reversível da COX, permitindo recuperação parcial da função enzimática após cessar a administração, a aspirina promove acetilação irreversível da enzima, prolongando sua ação e estendendo o período em que a mucosa gástrica permanece vulnerável. Essa característica farmacodinâmica confere à aspirina, mesmo em doses baixas, risco significativo de lesões gastrintestinais em uso contínuo.

A descoberta e o desenvolvimento dos inibidores seletivos da COX-2 (Coxibes) suscitaram uma grande controvérsia e um marco em ensaios clínicos. A premissa era que a poupança da COX-1 resultaria em menor toxicidade GI. Ensaios clínicos randomizados (ECRs), como o CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study) e o VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research), demonstraram que os coxibes reduziam significativamente o risco de eventos GI graves (úlceras, sangramento e perfuração) em comparação com AINES não seletivos (Cardoso, Barbosa, et al., 2019).

No entanto, o papel da COX-2 na reparação da mucosa gerou um ponto de vista contraditório. Estudos demonstraram que, após uma lesão, a COX-2 é induzida em altas concentrações para produzir PGs que facilitam a angiogênese e a reepitelização. Assim, a inibição crônica da COX-2, embora proteja contra a injúria inicial, pode atrasar a cicatrização de úlceras já estabelecidas (Yeomans, 2018)



Em perspectivas futuras mostra-se que a associação de AINEs tradicionais com agentes gastroprotetores, como inibidores da bomba de prótons (IBPs), antagonistas dos receptores H₂ ou misoprostol, tem mostrado eficácia na prevenção de úlceras gástricas e duodenais em usuários crônicos de AINEs. Para pacientes de alto risco, a combinação de um AINE tradicional com um IBP é uma estratégia eficaz, sendo equivalente ao uso de um coxibe isolado (Passo, Brito e Neto, 2025). A orientação adequada por profissionais de saúde é fundamental para evitar o uso indiscriminado desses medicamentos e suas consequências, garantindo os efeitos corretos e duradouros desses medicamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão confirmou que o uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroides (AINES), com ênfase na aspirina e no ibuprofeno, representa um fator de risco significativo e bem estabelecido para o desenvolvimento de lesões gástricas. Embora os AINEs sejam medicamentos eficazes para o controle da inflamação e da dor, a revisão ressalta que essa eficácia vem acompanhada de efeitos adversos significativos que, muitas vezes, são assintomáticos, o que pode retardar o diagnóstico e tratamento de quadros graves, como hemorragia digestiva alta. A prevalência de danos gastrointestinais associados ao uso contínuo de AINEs é alarmante. Os achados reforçam a necessidade de cautela e atenção ao uso. O uso indiscriminado e a automedicação, contribuem significativamente para a incidência de lesões agudas e crônicas. A vulnerabilidade é ainda maior em populações específicas, como os idosos e pacientes em polifarmácia, onde o risco de úlceras, gastrites, sangramentos e complicações cardiovasculares e renais é substancialmente elevado.

Conclui-se que a conscientização sobre os mecanismos de lesão e a adoção de estratégias preventivas robustas são cruciais para garantir um uso mais seguro e racional dos AINEs, protegendo a saúde gastrointestinal dos pacientes. Em última análise, a pesquisa evidencia a necessidade de um equilíbrio entre o benefício terapêutico e o risco de lesões, visando sempre a otimização dos resultados clínicos e a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Gabriela Barreto; ANDRADE, Tamires Barreto; DA SILVA, Jucelia Nunes. Uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) por pacientes hipertensos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 1, p. 59-76, 2022.
- ASSUNÇÃO. Coutinho Tayna; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues; Adverse effects in



the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: diclofenac versus ibuprofen. **Research, Society and Development**, 2022.

DORNELAS, Ana Júlia Santana et al. A incidência de úlcera péptica em usuários crônicos de anti-inflamatórios não esteroides. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 3, p. e12007-e12007, 2023.

BERRENI, A., et al., Adverse drug reactions to self-medication: a study in a pharmacovigilance database. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 517-520, 24 ago. 2015. Wiley.

BJARNASON, Ingvar; SCARPIGNATO, Carmelo et al., Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. **Reviews and Perspectives : Reviews in Basic and Clinical Gastroenterology and Hepatology**, Vol. 154, p. 500-514, 2018.

CION, Rochele et al. Efficacy of Rebamipide in the Prevention of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal Mucosal Breaks: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 120, n. 5, p. 777-786, 2025.

DE ASSUNÇÃO, Tayna Coutinho; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Efeitos adversos no uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais: diclofenaco versus ibuprofeno. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e532111335937-e532111335937, 2022.

DE OLIVEIRA CARDOSO, Mariana Cabral et al. Aumento de complicações gastrointestinais devido ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais e polifarmácia. **Revista Educação em Saúde**, v. 7, p. 121-128, 2019.

GARCÍA RODRÍGUEZ, L. A.; LANAS, A.; SORIANO-GABARRÓ, M.; CEA SORIANO, L. *Low-dose aspirin and risk of upper/lower gastrointestinal bleeding by bleed severity: a cohort study with nested case-control analysis using primary care electronic health records from the United Kingdom*. **Annals of Medicine**, [S. l.], v. 51, n. 2, p. 182-192, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1591635>.

KO, Kyoung A.; LEE, Dong-Kyu. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Peptic Ulcer Disease. **The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research**, v. 25, n. 1, p. 34, 2025.

LANAS, Ángel et al., Risk of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Antiplatelet Agents, or Anticoagulants. **Alimentary tract**. Vol. 13, Issue 5, p. 906-912, 2015.

LANAS, Angel; CHAN, Francis KL. Peptic ulcer disease. **The Lancet**, v. 390, n. 10094, p. 613-624, 2017.

LANZA, F. L.; COLLAKU, A.; LIU, D. J. *Endoscopic comparison of gastroduodenal injury with over-the-counter doses of new fast-dissolving ibuprofen and paracetamol formulations: a randomized, placebo-controlled, 4-way crossover clinical trial*. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, [S. l.], v. 11, p. 169-177, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147/CEG.S153231>

LØN, N.; et al. *Bifidobacterium breve Bif195 ameliorates aspirin-induced gastric mucosal damage — a randomized double-blind placebo-controlled crossover trial*. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S. l.], 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.17817>

MATSUDA, Nilce Mitiko; MAIA, Celso Costa; TRONCON, Luiz Ernesto de Almeida. Dispepsia funcional: revisão de diagnóstico e fisiopatologia. **Diagn. tratamento**, 2010.

MELGAÇO, S. S. C.; SARAIVA, M. I. R.; LIMA, T. T. C.; SILVA JÚNIOR, G. B.; DAHER, E. F. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 4, p. 382-390, 2010.



PATRONO, C. et al. The pharmacology of aspirin: a review of mechanisms of action, clinical applications and adverse effects. **British Journal of Pharmacology**, 2005.

PASSO, Matheus Jacobina Brito; BRITO, Vanêssa Araújo Jacobina; DE ALMEIDA NETO, Alcides Duarte. Úlcera Gástrica secundária ao uso de anti-inflamatórios: um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, n. 1, p. e77897-e77897, 2025.

RANG, H. P. et al. (2007). **Farmacologia**. 6ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier, pp. 215-236

RIBEIRO, Ananda Pedreira Oliveira et al. Úlcera Péptica: epidemiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico. **Brazilian Journal of Health and Biological Science**, v. 1, n. 1, p. e7-e7, 2024.

ROMAINE, Adriane Pessoa; LOUREIRO, Fernanda Freire; DA SILVA, Francisca Vitória Menezes. Reações adversas no uso de Anti-inflamatório não esteroidais (AINES) no Brasil: uma revisão sistemática Adverse reactions to nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs (NSAIDs) in Brazil: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 54653-54661, 2021.

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.

SANTOS, Fernando Lúcio; SANTOS, Gerley Jácome; BARBOSA, Marcus Vinícius. Relação do Uso Crônico de AINES e Riscos de Complicações Erosivas e Úlcerativas Gástricas. **Revista FT**, Ciências da Saúde, v. 28, Ed. 139, out., 2024.

SILVA MM, et al. O Uso Crônico De Anti Inflamatórios Não-Esteroidais E Seus Efeitos Adversos. **Cadernos da Medicina -UNIFESO**, 2019; 2(2).

SILVA, Daniel Moreira Alves da. Atividade do celecoxibe em modelo de neuroinflamação: avaliação de parâmetros comportamentais, inflamatórios, oxidativos e repercussões em astrócitos e células **PC12**. 2025.

TAI, Foong Way David, MCALINDON Mark E, Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract, **Clinical Medicine**, Volume 21, Issue 2, 2021, Pages 131-134, ISSN 1470-2118, <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0039>.

TUERK, E.; DOSS, S.; POLSLEY, K. Peptic Ulcer Disease. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 50, n. 3, 24 maio 2023.

WATANABE, T.; TAKEUCHI, T.; HANDA, O.; SAKATA, Y.; TANIGAWA, T.; SHIBA, M.; NAITO, Y.; HIGUCHI, K.; FUJIMOTO, K.; YOSHIKAWA, T.; ARAKAWA, T. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of high-dose rebamipide treatment for low-dose aspirin-induced moderate-to-severe small intestinal damage. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 10, n. 4, e0122330, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122330>

YANDRAPU, H.; SAROSIEK, J. Protective Factors of the Gastric and Duodenal Mucosa: Na Overview. **Curr Gastroenterol Rep**, v. 17, p. 24, 2015.

YEOMANS, N D et al. Randomised clinical trial: gastrointestinal events in arthritis patients treated with celecoxib, ibuprofen or naproxen in the PRECISION trial. **Alimentary pharmacology & therapeutics** vol. 47,11 (2018): 1453-1463. doi:10.1111/apt.14610