

IMPACTO DO USO INDISCRIMINADO DE ANTI- INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) NA OCORRÊNCIA DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR ÚLCERA PÉPTICA

**IMPACT OF THE INDISCRIMINATE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) ON THE OCCURRENCE OF UPPER
GASTROINTESTINAL BLEEDING DUE TO PEPTIC ULCER**

Ciências da Saúde • 14/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/783618985](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/783618985)

Sávio de Araújo Jacinto¹

Laila Shamelline da Silva Monteiro²

Benedita Maryjose Gleyk Gomes

RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre os medicamentos mais utilizados mundialmente para o tratamento da dor, da febre e de processos inflamatórios, porém seu uso prolongado ou indiscriminado está associado ao aumento do risco de complicações gastrointestinais, especialmente úlcera péptica e hemorragia digestiva alta. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca do impacto do uso de AINEs na ocorrência e gravidade da hemorragia digestiva alta associada à úlcera péptica. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020, com buscas realizadas nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS. Foram incluídos estudos observacionais publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, que investigaram a associação entre o uso de AINEs e a ocorrência de hemorragia digestiva alta por úlcera péptica em adultos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, oito estudos compuseram a amostra final. Os resultados demonstraram associação consistente entre o uso de AINEs e o aumento do risco de hemorragia digestiva alta, especialmente em idosos, indivíduos com histórico de úlcera péptica, infecção por *Helicobacter pylori* e usuários concomitantes de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes. Observou-se ainda que o uso prolongado, as doses elevadas e a utilização de AINEs não seletivos potencializam o risco de lesões da mucosa gastrointestinal em decorrência da inibição da ciclooxigenase-1 (COX-1), comprometendo os mecanismos fisiológicos de proteção gástrica. Conclui-se que o uso indiscriminado de AINEs constitui importante fator de risco para hemorragia digestiva alta associada à úlcera péptica, reforçando a necessidade da prescrição racional desses medicamentos, da identificação precoce dos fatores de risco e da adoção de estratégias

de gastroproteção, visando reduzir a morbimortalidade decorrente dessas complicações.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroidais; Úlcera péptica; Hemorragia digestiva alta.

ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most widely used medications worldwide for the treatment of pain, fever, and inflammatory conditions. However, their prolonged or indiscriminate use is associated with an increased risk of gastrointestinal complications, particularly peptic ulcer disease and upper gastrointestinal bleeding (UGIB). This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the impact of NSAID use on the occurrence and severity of upper gastrointestinal bleeding associated with peptic ulcer disease. A systematic literature review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. Searches were performed in the PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO, and LILACS databases. Observational studies published between 2015 and 2025 in English, Portuguese, and Spanish that investigated the association between NSAID use and upper gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease in adults were included. After applying the eligibility criteria, eight studies comprised the final sample. The findings consistently demonstrated an association between NSAID use and an increased risk of upper gastrointestinal bleeding, particularly among older adults, individuals with a history of peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori* infection, and those receiving concomitant antiplatelet or anticoagulant therapy. Prolonged use, higher doses, and the use of nonselective NSAIDs were also associated with a greater risk of gastrointestinal mucosal injury due to cyclooxygenase-1 (COX-1) inhibition, which compromises the physiological protective

mechanisms of the gastric mucosa. In conclusion, inappropriate NSAID use represents an important risk factor for upper gastrointestinal bleeding associated with peptic ulcer disease. These findings reinforce the importance of rational NSAID prescribing, early identification of risk factors, and the implementation of gastroprotective strategies to reduce the morbidity and mortality associated with these complications.

Keywords: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; Peptic ulcer; Upper gastrointestinal bleeding.

1. INTRODUÇÃO

A úlcera péptica é uma doença do trato digestivo que se caracteriza por lesões na mucosa do estômago ou do duodeno. Essas lesões podem levar a complicações graves, como hemorragia digestiva alta e perfuração, que são responsáveis por uma grande morbimortalidade. A incidência da doença tem diminuído nas últimas décadas devido ao diagnóstico e tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* e ao avanço das terapias gastroprotetoras. No entanto, estima-se que entre 5% e 10% da população mundial desenvolverá úlcera péptica ao longo da vida, o que a mantém como um importante problema de saúde pública.

A hemorragia digestiva alta é a complicação mais comum e grave da úlcera péptica, sendo responsável por cerca de 50% dos casos de sangramento no trato gastrointestinal superior. Apesar dos avanços no tratamento, essa condição ainda apresenta alta morbidade e mortalidade, com taxas entre 5% e 10%, principalmente em idosos e pacientes com várias comorbidades. Além disso, a HDA é uma das principais causas de internações hospitalares de urgência, o que gera um alto consumo de recursos assistenciais e um impacto

significativo nos sistemas de saúde.

Os principais fatores associados ao desenvolvimento da úlcera péptica são a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Esses medicamentos estão entre os fármacos mais utilizados no mundo devido às suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas usem AINEs diariamente em todo o mundo, muitas vezes por automedicação ou por longos períodos sem acompanhamento profissional adequado.

O uso indiscriminado de AINEs tem sido consistentemente associado ao aumento do risco de lesões gastrointestinais, especialmente úlceras pépticas, hemorragia digestiva alta e perfuração. Aproximadamente 15% a 30% dos usuários crônicos de AINEs apresentam lesões ulcerosas identificadas por endoscopia; uma parte evolui para complicações clínicas que exigem hospitalização e tratamento especializado. Essas complicações têm um grande impacto econômico devido aos custos relacionados à internação hospitalar, procedimentos endoscópicos cirúrgicos, uso de medicamentos transfusões sanguíneas além do afastamento das atividades laborais constituindo um desafio para os serviços de saúde em vários países. Apesar de haver provas sobre os efeitos ruins dos AINEs no sistema digestivo, é importante juntar e olhar com cuidado os estudos que falam sobre a ligação entre o uso desses remédios e a ocorrência de sangramento no estômago ou intestinos altos por causa de úlcera péptica. Isso é especialmente importante quando se pensa em diferentes tipos de pacientes, fatores de risco que podem estar juntos e formas de prevenção. A união dessas provas pode ajudar a aumentar o conhecimento científico e apoiar práticas clínicas que

visem o uso certo desses remédios. Portanto, este estudo tem como meta olhar as provas científicas sobre o efeito do uso sem controle de anti-inflamatórios não esteroidais na presença e gravidade do sangramento no estômago ou intestinos altos ligado à úlcera péptica, mostrando os principais fatores de risco, complicações e formas de prevenção.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A úlcera péptica é uma lesão da mucosa do trato digestivo superior (DRINI M, et al., 2017), podendo ser gástrica ou duodenal. Várias complicações podem ocorrer, como sangramento gastrointestinal superior, perfuração e raramente obstrução da saída gástrica (BAIGENT C, et al., 2018). Essas lesões costumam afetar o estômago e o duodeno e acontecem por um desequilíbrio entre a prostaglandinas e os mecanismos de defesa da mucosa (TRAORÉ O, et al., 2021). A presença de fatores facilitadores como o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* são muito importantes na patogênese da doença.

Os AINEs têm efeito analgésico, antipirético e anti-inflamatório. São usados em grande quantidade, muitas vezes sem controle ou por automedicação, aumentando o risco de complicações gastrointestinais (DE ANDRADE, 2021). Entre eles estão o AAS, nimesulida, ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno e diclofenaco. Esses fármacos inibem as ciclooxigenases (COX), que são enzimas responsáveis pela síntese de prostaglandinas que protegem a mucosa gástrica (LIMA, 2018). A COX-1 é responsável pela proteção gástrica e agregação plaquetária; já a COX-2 é induzida em processos inflamatórios. Portanto, a inibição da COX-1 diminui a

proteção da mucosa e aumenta o risco de sangramento (ROMAINE, 2021).

Com uso contínuo dos AINEs é comum aparecer manifestações clínicas como síndrome dispéptica que se caracteriza por dor ou desconforto epigástrico azia náuseas e sensação de plenitude pós-prandial. Esses sintomas podem evoluir para complicações mais graves como hemorragia digestiva principalmente quando há desconhecimento por parte dos pacientes dos riscos associados ao uso envolvido nesses medicamentos de venda livre (VAKIL NB e FELDMAN MIL 2021). Este trabalho busca explorar o conhecimento científico sobre a UP especialmente as consequências do uso prolongado de AINEs destacando as manifestações clínicas, os tratamentos e as orientações para prevenção das complicações. A prevalência elevada dessa condição na prática clínica justifica a relevância do estudo tanto pela frequência das queixas relacionadas à dispepsia causada pelo uso de AINEs quanto pela importância em orientar os pacientes sobre o uso seguro desses medicamentos.

A úlcera péptica pode aparecer em várias partes do trato digestivo superior, principalmente no estômago e no duodeno, por causa do desequilíbrio entre os fatores que protegem e atacam a mucosa. As úlceras ligadas ao uso de AINEs geralmente estão no estômago, porque esses remédios têm um efeito direto na diminuição das defesas da mucosa gástrica (KIM, 2015). O estômago é uma parte alargada do trato digestivo que fica na parte de cima esquerda da barriga, com duas curvas principais: a grande curva (direita) e a pequena curva (esquerda). Existem partes importantes como a cárdia que impede o retorno dos alimentos e o fenômeno pilórico que controla a passagem para o intestino delgado (GOERSCH, 2022).

A tolerância ao ácido clorídrico (HCL) no estômago é um fator chave na manutenção de um pH ácido (em torno de 2,0), essencial para a digestão e a proteção contra patógenos. A produção de HCL é estimulada por vias neurais e hormonais, incluindo a ação do nervo vago e a liberação dos hormônios gastrina e histamina (FERREIRA, 2013). No entanto, para evitar danos à mucosa gástrica, o estômago também possui mecanismos de defesa como a produção de prostaglandinas (PG), que promovem a produção de muco e bicarbonato e aumentam o fluxo sanguíneo para a mucosa (CORREIA, 2022). A prevenção das prostaglandinas pelos AINEs aumenta o risco de lesão gástrica e desenvolvimento de úlceras.

De acordo com Johnson as úlceras pépticas são classificadas em cinco tipos quanto à localização e etiologia. O tipo V induzido por fármacos como os AINEs pode ocorrer em qualquer região do estômago associado à hipocloridria (ARAKAWA, 2012). O diagnóstico da UP geralmente é feito por suspeita clínica corroborado pela endoscopia digestiva alta exame que permite visualização direta das úlceras (ROMAINE; LOUREIRO; DA SILVA). A EDA é especialmente recomendada para pacientes com dispepsia e sinais de alarme como perda de peso anemia hemorragia vômitos persistentes disfagia histórico familiar câncer gástrico entre outros.

A prevenção da COX-1 está diretamente relacionada à diminuição das defesas gástricas resultando em uma menor produção de muco bicarbonato comprometendo assim a integridade da mucosa (CABRAL). Além disso os AINEs ao inibir COX-2 prejudicam o processo de reparo tecidual tornando mais suscetível às lesões. Isso pode culminar em quadros graves de ulceração dispepsia com potencial de evoluir para complicações mais graves hemorragia (DE ANDRADE; AOYAMA; DELMÃO).

Entre as principais complicações da UP está a hemorragia, sendo particularmente comum em pacientes idosos com uso típico de AINEs. A hemorragia digestiva manifesta-se frequentemente por hematêmese e melena, e o tratamento inicial envolve a estabilização clínica do paciente e a realização precoce da EDA para controle do sangramento. Quando o sangramento não é controlado pela EDA, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica. A consulta, por sua vez, representa uma emergência médica e requer cirurgia imediata. Caracteriza-se por um quadro clínico de abdome agudo perfurativo com sinais de peritonite e estreitamento abdominal apresentados pela presença de ar livre na cavidade peritoneal frequentemente evidenciado por radiografia. O tratamento da UP inclui a suspensão dos AINEs quando possível e o uso de inibidores de bomba de prótons que atuam elevando o pH gástrico e suprimindo a toxicidade ácida. Os IBPs como omeprazol, lansoprazol e pantoprazol são considerados a primeira linha de tratamento seguidos pelos antagonistas dos receptores H₂ que exercem a função ácida estimulada por hormônios como gastrina e histamina. Antiácidos também são usados para neutralizar o pH gástrico proporcionando alívio rápido dos sintomas de dispepsia.

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento ainda existe o uso indiscriminado de AINEs muitas vezes por automedicação associado à falta de informação da população sobre os riscos envolvidos. Essa lacuna no conhecimento contribui para o aumento da incidência das complicações gastrointestinais graves como hemorragia digestiva alta especialmente em indivíduos idosos com comorbidades.

A importância deste estudo está na alta frequência das queixas clínicas relacionadas à dispepsia e complicações associadas ao uso

prolongado de AINEs evidenciando assim a necessidade do aumento do conhecimento científico sobre os mecanismos envolvidos as manifestações clínicas bem como as medidas preventivas. Além disso reforça-se aqui a importância da orientação adequada aos pacientes quanto ao uso racional desses medicamentos.

Diante desse contexto este trabalho tem como objetivo geral analisar o conhecimento científico disponível sobre a relação entre o uso de AINEs e o desenvolvimento de úlcera péptica com ênfase nas manifestações clínicas complicações e estratégias de prevenção. Os objetivos específicos são: I descrever os mecanismos fisiopatológicos da úlcera péptica associada ao uso de AINEs; II identificar as principais manifestações clínicas e complicações; III discutir medidas terapêuticas estratégias preventivas voltadas à redução dos riscos.

3. METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão sistemática da literatura, com abordagem qualitativa, descritiva e exploratória, que busca analisar as evidências científicas sobre o impacto do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na ocorrência e gravidade da hemorragia digestiva alta (HDA) associada à úlcera péptica. A pesquisa foi realizada seguindo as recomendações do PRISMA 2020, um protocolo internacional que padroniza metodologias para revisões sistemáticas e assegura maior rigor científico, transparência e reprodutibilidade na seleção e análise dos estudos incluídos. O desenvolvimento metodológico se deu em cinco etapas: (1) elaboração da questão norteadora; (2) definição das estratégias de busca nas bases de dados; (3) aplicação dos critérios de elegibilidade e seleção dos estudos; (4) extração,

organização e análise dos dados; e (5) síntese e apresentação dos resultados conforme proposto por Souza, Silva e Carvalho. Para a formulação da questão de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO, ferramenta amplamente empregada em revisões sistemáticas por possibilitar a delimitação clara dos componentes da investigação científica. Os elementos da estratégia encontram-se apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégia PICO utilizada para formulação da questão de pesquisa

Elemento	Descrição
P (Paciente/Problema)	Pacientes que utilizam anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).
I (Intervenção/Interesse)	Uso de AINEs e sua influência na recorrência e gravidade da hemorragia digestiva alta (HDA).
C (Comparação)	Pacientes que não utilizam AINEs.
O (Desfecho/Outcome)	Agravamento das condições clínicas e aumento do risco de úlcera péptica e hemorragia digestiva alta.

Fonte: Elaborado pelo autor com base em Aromataris e Munn (2020).

A partir da estratégia PICO, formulou-se a seguinte questão orientadora: "Quais são as evidências científicas sobre o efeito do uso de anti-inflamatórios não esteroides na incidência e gravidade da hemorragia digestiva alta por úlcera péptica, em comparação com pacientes que não usam esses medicamentos?" A busca dos

estudos foi feita nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), escolhidas pela sua importância, abrangência e reconhecimento científico na área da saúde. Foram aceitos estudos publicados entre 2015 e 2025 para garantir a atualidade e relevância das evidências científicas analisadas. Para definir a estratégia de busca foram usados descritores controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), permitindo maior padronização, especificidade e sensibilidade na recuperação dos artigos científicos relacionados ao tema investigado. Os principais descritores usados foram: "Anti-Inflamatórios Não Esteroidais", "AINEs", "Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs", "NSAIDs", "Hemorragia Digestiva Alta", "Upper Gastrointestinal Bleeding", "Úlcera Péptica" e "Peptic Ulcer". Além dos descritores centrais, foram usados termos complementares relacionados à temática como: uso indiscriminado; uso prolongado; automedicação; indiscriminal use; self-medication com a finalidade de ampliar a sensibilidade da busca e identificar estudos que abordassem diferentes formas de utilização dos AINEs e suas repercussões gastrointestinais. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. O operador OR foi utilizado para agrupar termos sinônimos e equivalentes ampliando assim a abrangência dos resultados encontrados já o operador AND foi empregado para relacionar os diferentes componentes da estratégia PICO restringindo os resultados aos estudos que contemplassem simultaneamente os elementos investigados. A estratégia de busca foi estruturada assim: ("Anti-Inflamatórios Não Esteroidais" OR "AINEs" OR "NSAIDs" OR "Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs") AND ("Hemorragia Digestiva Alta" OR Upper Gastrointestinal Bleeding") AND ("Úlcera Péptica" OR Peptic Ulcer)

AND ("uso indiscriminado" OR "uso prolongado" OR automedicação OR indiscriminal use OR self-medication). As estratégias de busca foram adaptadas conforme os critérios específicos de indexação de cada base de dados mantendo-se entretanto os mesmos descritores e operadores booleanos a fim de assegurar consistência metodológica durante todo o processo investigativo.

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos completos, disponíveis na íntegra, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, realizados com seres humanos adultos e que tratassem da relação entre o uso de AINEs e a ocorrência de hemorragia digestiva alta associada à úlcera péptica com metodologia clara e análise comparativa entre usuários e não usuários desses medicamentos. Foram excluídos estudos duplicados, pesquisas envolvendo população pediátrica, teses, dissertações editoriais cartas ao editor resumos simples opiniões de especialistas capítulos de livros livros relatos de experiência estudos de caso revisões narrativas integrativas sistemáticas e artigos que não respondessem à questão norteadora ou que não apresentassem dados quantitativos relevantes para análise. A seleção dos estudos foi feita em duas etapas. Primeiro leu-se os títulos e resumos dos artigos achados nas bases de dados para ver se eles estavam certos com os critérios de elegibilidade já definidos. Depois os estudos que pareciam certos foram lidos por inteiro para confirmar se eram elegíveis e podiam entrar na revisão sistemática.

Depois da escolha dos artigos foi feita a coleta dos dados de forma padronizada numa tabela que já tinha sido feita pelos pesquisadores. As informações pegadas foram: autor ano do artigo país onde foi feito tipo de estudo tamanho da amostra intervenção ou exposição estudada principais resultados sobre a relação entre

uso AINEs úlcera péptica hemorragia digestiva alta. Os dados tirados foram organizados em categorias temáticas levando em conta variáveis como frequência da hemorragia digestiva alta gravidade das úlceras ligadas ao uso dos AINEs tipos de remédios usados comparação entre pacientes que usam e não usam esses fármacos.

A busca nas bases resultou na identificação inicial de 212 registros sendo 72 provenientes da PubMed 54 da Scopus 38 da Web of Science 27 da SciELO e 21 da LILACS. Após a remoção de 32 registros duplicados permaneceram 180 estudos para a etapa triagem. Na fase triagem realizada por meio leitura títulos resumos foram excluídos 145 estudos por não atenderem aos critérios elegibilidade previamente estabelecidos; assim, selecionaram-se 35 artigos para leitura na íntegra avaliação detalhada.

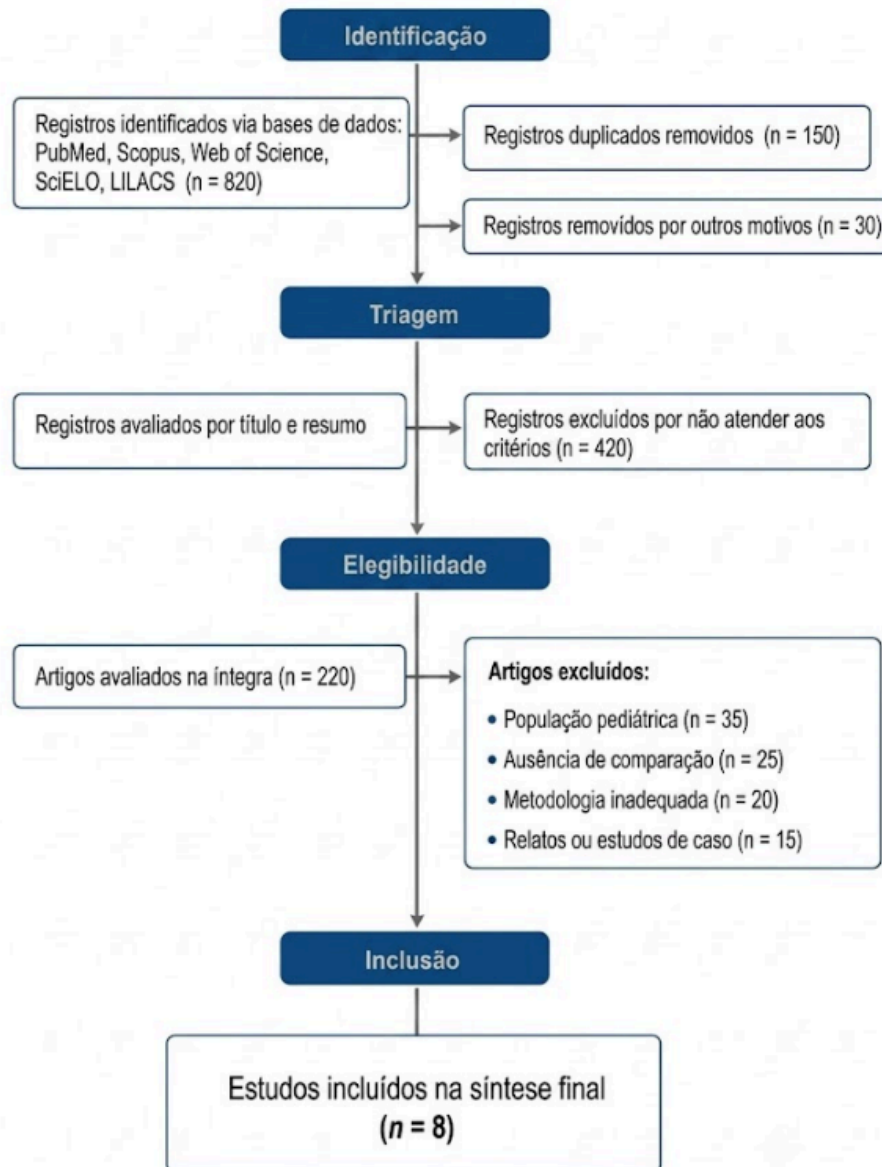
Na fase de elegibilidade, os 35 artigos foram lidos na íntegra para verificar a adequação metodológica e a relevância em relação à questão norteadora. Nessa etapa, 27 estudos foram excluídos: 6 por envolverem população pediátrica; 5 por não haver comparação entre usuários e não usuários de AINEs; 4 por inadequação metodológica; 3 por serem relatos de caso ou experiência; 5 com dados insuficientes para análise; e 4 que não responderam à questão norteadora da pesquisa.

Ao final do processo de seleção, 8 estudos atenderam a todos os critérios de inclusão e compuseram a amostra final desta revisão sistemática.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi apresentado em fluxograma elaborado segundo as recomendações do PRISMA 2020.

Por último, fez-se a análise crítica dos estudos incluídos, levando em conta a qualidade metodológica, o risco de viés, a consistência dos resultados e sua aplicabilidade clínica. Os achados foram sintetizados descritiva e qualitativamente para que se pudesse identificar as principais evidências relacionadas ao impacto do uso de AINEs na ocorrência de hemorragia digestiva alta associada à úlcera péptica. A discussão tentou correlacionar os resultados encontrados com a literatura científica enfatizando a importância do uso racional desses medicamentos e da adoção de medidas preventivas para redução das complicações gastrointestinais.

Fluxograma PRISMA 2020: Seleção de Estudos sobre AINEs e Hemorragia Digestiva Alta



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS resultou na identificação inicial de 212 registros. Após a remoção de 32 estudos duplicados, 180 artigos permaneceram para a triagem. A leitura dos títulos e resumos levou à exclusão de 145 estudos por não atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Depois, 35 artigos foram avaliados na íntegra; destes, 27 foram excluídos por não atenderem aos critérios

metodológicos definidos. Ao final do processo de seleção, 8 estudos foram incluídos na revisão sistemática conforme apresentado no fluxograma PRISMA 2020.

Os estudos selecionados foram publicados entre os anos entre 2015 e 2025 e contemplaram diferentes delineamentos metodológicos como coorte, estudo de caso-controle e observacionais, As pesquisas analisaram a associação entre o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), o desenvolvimento da úlcera péptica e a ocorrência da hemorragia digestiva alta evidenciando que o uso prolongado ou indiscriminado desses medicamentos está relacionado ao aumento do risco das complicações gastrointestinais.

Tabela 1 traz as principais características dos estudos incluídos: autor, ano de publicação, tipo de estudo, amostra e intervenção ou exposição investigada além dos principais resultados encontrados. De modo geral os achados demonstraram associação significativa entre o uso de AINEs com aumento da incidência em hemorragia digestiva alta especialmente em idosos pacientes comorbidades e indivíduos submetidos ao uso prolongado desses medicamentos.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Intervenção/Exposição	Principais Resultados	País
Lanas et al. (2015)	Caso-controle	2.777 pacientes	Uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	O uso de AINEs foi associado ao aumento significativo do risco de	Espanh

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/impacto-do-uso-indiscriminado-de-anti-inflamatorios-nao-esteroidais-aines-na-ocorrencia-de-hemorragia-digestiva-alta-por-ulcera-peptica?noblockage>

Esta parte mostra a síntese e a análise crítica dos estudos que foram incluídos na revisão sistemática, organizados em temas, de acordo com o objetivo do estudo e a pergunta principal. A organização dos resultados em categorias ajuda a entender melhor o efeito do uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) na ocorrência e gravidade da hemorragia digestiva alta (HDA) relacionada à úlcera péptica. Primeiro, os estudos escolhidos foram descritos quanto ao autor, ano, tipo de estudo, amostra, intervenção/exposição, principais resultados e país de origem, como está na Tabela de Resultados. A partir dessa organização, surgiram quatro temas principais de análise que serão discutidos a seguir.

Eixo 1 - Risco de Hemorragia Digestiva Alta Associado Ao Uso de AINEs

Os estudos incluídos nesta revisão mostraram uma associação clara entre o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e o aumento da ocorrência de hemorragia digestiva alta (HDA). Silva et al. (2021) notaram que pacientes que usaram esses medicamentos por muito tempo tinham um risco muito maior de sangramento gastrointestinal comparado aos que não usavam. Esse achado reforça a importância clínica dos AINEs como um fator importante para complicações no trato gastrointestinal superior.

Esses resultados estão em linha com o que foi descrito por Romaine, Loureiro e Silva (2021), que apontam os AINEs como uma das principais causas de reações adversas gastrointestinais relacionadas

a medicamentos. Segundo os autores, o uso frequente e muitas vezes sem critério desses fármacos facilita o surgimento de lesões erosivas na mucosa gástrica aumentando a chance do desenvolvimento de úlceras e episódios hemorrágicos. De forma parecida, De Lima et al. (2021) ressaltam que o fácil acesso aos AINEs contribui para seu uso errado especialmente entre idosos grupo que tem mais risco para complicações.

Do ponto de vista fisiopatológico, a relação entre AINEs e hemorragia digestiva alta pode ser explicada pela inibição da enzima ciclooxygenase-1 (COX-1), responsável pela produção das prostaglandinas que têm função protetora sobre a mucosa gástrica. Correia (2022) diz que a diminuição dessas substâncias compromete a secreção do muco e bicarbonato além reduzir o fluxo sanguíneo local favorecendo assim desenvolvimento erosões e úlceras. Complementarmente Ricciotti e Fitzgerald (2011) destacam diminuição atividade prostaglandinas representa um dos principais mecanismos envolvidos gênese lesões ulcerosas associadas aos AINEs.

Além dos efeitos dos remédios, alguns fatores podem aumentar o risco de HDA em quem usa esses medicamentos. Casali et al. (2012) notaram que hábitos ruins, como fumar e beber, estão ligados a mais casos de problemas com úlceras. Assim, os resultados encontrados nesta revisão mostram que o risco de hemorragia no estômago e intestinos vem da mistura entre o efeito danoso dos AINEs e as características clínicas e comportamentais dos pacientes.

Eixo 2 – Diferenças Entre Tipos de AINEs e Risco de HDA

Outro ponto importante que apareceu nos estudos analisados é sobre as diferenças entre os vários tipos de AINEs e seus perfis de segurança gastrointestinal. Zhang et al. (2022) mostraram uma associação significativa entre o uso de ibuprofeno e naproxeno com a ocorrência de hemorragia digestiva alta, sugerindo que certos medicamentos têm um maior potencial ulcerogênico quando comparados a outros.

Esses achados podem ser explicados pelas diferenças no mecanismo de ação dos AINEs. Segundo Lima e Alvim (2018), os AINEs não seletivos promovem inibição simultânea das enzimas COX-1 e COX-2, reduzindo não apenas a inflamação, bem como os mecanismos fisiológicos de proteção da mucosa gástrica. Em contrapartida, alguns medicamentos apresentam maior seletividade para COX-2, reduzindo parcialmente os efeitos gastrointestinais adversos.

Cabral (2021) diz que a escolha do anti-inflamatatório deve levar em conta fatores individuais do paciente, principalmente em pessoas com histórico prévio de úlcera péptica ou sangramento digestivo. Para ela, olhar bem o risco-benefício da terapia é muito importante para evitar problemas ligados ao tratamento anti-inflamatatório.

Embora os estudos incluídos mostrem maior risco para certos AINEs, a literatura prova que ter HDA não depende só do tipo de remédio usado. Andrade e Delmão (2021) lembram que a dose dada, quanto tempo dura o tratamento e se tem doenças ligadas também afetam muito a chance de eventos ruins acontecerem. Assim sendo, fazer um tratamento mais adaptado é uma medida chave para baixar os riscos no estômago e intestinos.

Eixo 3 – Gravidade das Complicações Gastrointestinais Associadas aos AINEs

Os resultados desta revisão mostraram claramente que usar AINEs está ligado não só ao aparecimento de feridas no estômago mas também ao desenvolvimento de problemas sérios. Gkiouras (2025) viram mais casos de úlcera péptica em quem usava ibuprofeno comparado com pessoas tratadas com paracetamol sugerindo uma relação direta entre usar esses remédios e piora das lesões no estômago e intestinos.

Ferreira (2013) diz que as feridas que podem se tornar úlceras, causadas por AINEs, podem piorar com o tempo se a pessoa continuar usando o remédio. Primeiro, a camada de dentro do estômago fica um pouco danificada; mas se o problema continuar, pode fazer buracos grandes, sangramentos e até furar a parede do estômago ou intestinos. Esse jeito de funcionar mostra porque alguns pacientes têm problemas sérios nos estudos que foram vistos. Os resultados desta revisão estão de acordo com Martins et al. (2019), que dizem que a hemorragia no trato digestivo superior é a complicação mais comum da úlcera péptica. Os autores notam que a HDA é uma causa importante de internação e está ligada ao aumento da morbidade, especialmente em pacientes idosos. Além disso, Canella e Thomé (2017) destacam que a perfuração ulcerosa é uma das complicações mais graves da doença e frequentemente requer cirurgia de emergência.

Toneto, Oliveira e Lopes (2011) dizem que a história do estudo da úlcera péptica ajudou a entender melhor como os AINEs afetam as lesões no estômago e intestinos. Assim, os achados reforçam a

necessidade de observar os pacientes que usam esses remédios por muito tempo para evitar problemas graves.

Eixo 4 – Perfil dos Pacientes Mais Vulneráveis às Complicações

Os estudos incluídos nesta revisão mostraram que certos grupos populacionais têm maior vulnerabilidade aos efeitos adversos dos AINEs. Entre eles destacam-se idosos, pacientes com doenças crônicas e indivíduos em uso concomitante de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários. Nesses grupos foi observada maior frequência de úlcera péptica e hemorragia digestiva alta.

Conforme Arakawa et al. (2012), o processo de cicatrização da mucosa gastrointestinal apresenta alterações significativas com o envelhecimento, diminuindo a capacidade reparadora tecidual após agressões químicas e inflamatórias. Essa condição favorece o aumento do risco em pacientes idosos para o desenvolvimento de lesões ulcerosas e suas complicações.

Resultados semelhantes foram encontrados por Da Rosa Sousa et al. (2017), os quais observaram alta frequência de úlcera gástrica e duodenal em pacientes expostos à presença concomitante de múltiplos fatores de risco. Os autores ressaltam ainda que a associação entre uso crônico de AINEs, idade avançada e presença de comorbidades aumenta significativamente as chances para evolução desfavorável da doença.

Além disso, De Lima et al. (2021) enfatizam que automedicação bem como uso prolongado desses medicamentos sem supervisão profissional são fatores relevantes para agravamento das lesões gastrointestinais; assim sendo os resultados desta revisão reforçam a necessidade de estratificação de risco antes da prescrição de AINEs bem como

implementação medidas preventivas direcionadas aos pacientes mais vulneráveis.

Síntese dos Achados

Os resultados desta revisão sistemática mostraram que o uso de anti-inflamatórios não esteroides está muito ligado ao desenvolvimento de úlcera péptica e hemorragia no trato digestivo superior. As provas analisadas mostram que a inibição das prostaglandinas que protegem o estômago é o principal mecanismo fisiopatológico envolvido nesse processo, ajudando no surgimento de lesões ulcerosas e hemorrágicas. Também se verificou que fatores como tipos de AINEs usados, tempo do tratamento, idade avançada, presença de outras doenças e uso ao mesmo tempo de outros remédios afetam diretamente a gravidade dos eventos ruins. Os estudos concordam em mostrar que o uso longo e sem controle desses remédios são um grande problema de saúde pública, especialmente por causa da alta frequência de automedicação vista na população. Diante dessas provas, é muito importante incentivar o uso certo dos AINEs junto com a avaliação individualizada dos fatores de risco e a adoção de estratégias para proteger o estômago quando necessário, essas ações podem ajudar muito na diminuição da morbimortalidade ligada às complicações do sistema digestivo causadas pelo uso desses remédios.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre o impacto do uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) na ocorrência e gravidade da hemorragia digestiva alta associada à úlcera péptica. A revisão sistemática

realizada constatou que os AINEs são um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações gastrointestinais, especialmente quando usados por longos períodos, de forma indiscriminada ou na presença de outros fatores predisponentes.

Os estudos analisados mostraram uma associação consistente entre o uso de AINEs e o aumento da ocorrência de úlcera péptica complicada por hemorragia digestiva alta, evidenciando maior risco entre idosos, pacientes com histórico de úlcera péptica, infecção por *Helicobacter pylori*, uso concomitante de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes e indivíduos portadores de comorbidades. Além disso, verificou-se que o risco de sangramento varia conforme o tipo de AINE, a dose utilizada e o tempo de exposição ao medicamento.

Os resultados reforçam a necessidade da utilização criteriosa desses fármacos considerando a relação risco-benefício antes da prescrição e incentivando medidas preventivas como a utilização da menor dose eficaz pelo menor tempo possível, identificação precoce dos fatores de risco e adoção das estratégias gastroprotetoras quando clinicamente indicadas.

Do ponto de vista da prática clínica, os achados desta revisão evidenciam a importância da atuação dos profissionais de saúde na promoção do uso racional dos AINEs, na orientação quanto aos riscos da automedicação e no acompanhamento dos pacientes pertencentes aos grupos mais vulneráveis para complicações gastrointestinais.

Como limitações deste estudo destacam-se a inclusão

apenas dos artigos publicados entre 2015 e 2025 em três idiomas disponíveis na íntegra; isso pode ter restringido a inclusão das outras evidências relevantes. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos selecionados dificultou comparações diretas entre alguns resultados.

Por fim recomenda-se que futuras pesquisas desenvolvam estudos prospectivos multicêntricos avaliando diferentes classes de AINEs estratégias gastroprotetoras e fatores associados ao risco hemorrágico contribuindo assim para aprimoramento das condutas clínicas bem como redução morbimortalidade relacionada às complicações ulcerosas pépticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, G. L. et al. Safety of parenteral ketorolac use for analgesia in geriatric emergency department patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, v. 38, n. 6, p. 1111–1115, 2020.

ARAKAWA, T. et al. Quality of ulcer healing in gastrointestinal tract: its pathophysiology and clinical relevance. *World Journal of Gastroenterology*, Beijing, v. 18, n. 35, p. 4811-4822, 2012.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. *JBÍ Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: Joanna Briggs Institute, 2020.

BALDUZZI, S.; RÜCKER, G.; SCHWARZER, G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health*, v. 22, n. 4, p. 153-160, 2019.

BHALA, N. et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual

participant data from randomised trials. The Lancet, London, v. 382, n. 9894, p. 769-779, 2013.

CABRAL, P. P. Úlcera gástrica refratária ao tratamento clínico: relato de caso. 2021.

CASALI, J. J. et al. Análise epidemiológica e emprego do teste rápido da urease em pacientes com úlcera péptica perfurada. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 93-98, 2012.

CHI, T.-Y.; ZHU, H.-M.; ZHANG, M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding in people over 60 years old. Medicine (Baltimore), v. 97, n. 18, e0665, 2018.

CHI, T.-Y.; ZHU, H.-M.; ZHANG, M. Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding in people over 60 years old. Medicine (Baltimore), v. 97, n. 18, e0665, 2018. DOI: 10.1097/MD.00000000000010665.

DE ANDRADE AOYAMA, E.; DELMÃO, F. M. Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) mais vendidos em farmácias comunitárias: revisão de literatura. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, 2021.

DE LIMA, A. G. et al. Gastrite e úlcera gástrica. Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê, v. 6, e28102, 2021.

DE LIMA, A. P. V.; FILHO NETO, M. D. A. Efeitos em longo prazo de inibidores da bomba de prótons. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 3, n. 3, 2013.

FERREIRA, S. A. S. Evolução na abordagem farmacoterapêutica da úlcera péptica. 2013.

JOO, M. K. et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. Gut and Liver, v. 14, n. 6, p. 707-726, 2020.

LANAS, A. et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and the impact of therapeutic dose: systematic review and meta-analysis. BMJ Open, v. 5, e007087, 2015.

LIMA, A. S.; ALVIM, H. G. O. Revisão sobre anti-inflamatórios não esteroidais: ácido acetilsalicílico. Revista de Iniciação Científica e Extensão, Brasília, v. 1, n. esp., p. 169-174, 2018.

MARTINS, A. A. L. et al. Hemorragia digestiva alta: diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. Pará Research Medical Journal, Belém, v. 3, n. 2, 2019.

NAGATA, N. et al. Predictors of acute upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antithrombotic agents: a multicenter case-control study. Digestive Endoscopy, v. 30, n. 2, p. 177-186, 2018.

NAGATA, N. et al. Predictors of acute upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antithrombotic agents: a multicenter case-control study. Digestive Endoscopy, v. 30, n. 2, p. 177-186, 2018.

NAGATA, N. et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with Helicobacter pylori infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study.

Journal of Gastroenterology and Hepatology, v. 30, n. 2, p. 292-298, 2015.

NAGATA, N. et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study. Journal of Gastroenterology and Hepatology, v. 30, n. 2, p. 292-298, 2015. DOI: 10.1111/jgh.12735.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, London, v. 372, n. 71, 2021.

RICCIOTTI, E.; FITZGERALD, G. A. Prostaglandins and inflammation. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, Dallas, v. 31, n. 5, p. 986-1000, 2011.

ROCHA, M. Ciclo 2: MED Cirurgia. 1. ed. Rio de Janeiro: MEDER Editoria de Especialidades Médicas, 2022. v. 2.

ROMAINE, A. P.; LOUREIRO, F. F.; SILVA, F. V. M. Reações adversas no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) no Brasil: uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 54653-54661, 2021.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TONETO, M. G.; OLIVEIRA, F. J. M.; LOPES, M. H. I. Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento. Scientia Medica, Porto Alegre, v. 21, n. 1, p. 23-30, 2011.

WAN GHAZALI, W. S. et al. Older age and diclofenac are associated with increased risk of upper gastrointestinal bleeding in gout patients. PeerJ, v. 9, e11468, 2021.

WAN GHAZALI, W. S. et al. Older age and diclofenac are associated with increased risk of upper gastrointestinal bleeding in gout patients. PeerJ, v. 9, e11468, 2021. DOI: 10.7717/peerj.11468.

WAN GHAZALI, W. S. et al. Older age and diclofenac are associated with increased risk of upper gastrointestinal bleeding in gout patients. PeerJ. 2021.

¹ Graduando do Curso Medicina. Faculdade de Medicina de Acaílandia - FAMEAC. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)

² Graduando do Curso Medicina. Faculdade de Medicina de Acaílandia - FAMEAC. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)