

# ENTERITE POR ANTI INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS: UM RELATO DE CASO

## NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG-INDUCED ENTERITIS: A CASE REPORT

AMERICO DE OLIVEIRA SILVÉRIO<sup>1</sup>, DANIELA MEDEIROS MILHOMEM CARDOSO<sup>1</sup>, GIOVANA FERRAZ CAVALCANTI<sup>2</sup>, FRANCELLY ALVES DO NASCIMENTO<sup>2</sup>, IZADORA ARRAIS ROSENTHAL<sup>3</sup>, LAIZE MARIANE GONÇALVES SILVA CASTRO<sup>4</sup>

1- Médico Preceptor da Residência em Gastroenterologia do Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi (HGG) - Goiânia, GO, Brasil.

2- Médica Residente em Gastroenterologia do Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi (HGG) - Goiânia, GO, Brasil.

3- Médico Residente em Clínica Médica do Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi (HGG) - Goiânia, GO, Brasil.

4- Médica Gastroenterologista - Goiânia, GO, Brasil.

### RESUMO

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) estão entre as medicações mais prescritas mundialmente, principalmente para o tratamento de osteoatrises, dor musculoesquelética, artrites reumatóide e outras condições inflamatórias. Eles atuam através da inibição da atividade das enzimas ciclooxigenases (COX), resultando no bloqueio da gênese de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. Estes bloqueios predispõem o surgimento de efeitos colaterais como, lesões agudas da mucosa gastroduodenal, úlceras, esofagite, enterite, reativação de doenças inflamatórias intestinais, entre outros. Os AINES possuem efeitos deletérios que podem acometer toda a mucosa do trato gastrointestinal. Assim como no estômago, o intestino, principalmente o delgado distal e o colon, é suscetível aos diversos efeitos deletérios dos antiinflamatórios, sendo a região ileocecal a mais comumente atingida, podendo ter a formação de erosões, úlceras, estenoses, perfurações, bem como a formação de diafragmas, que podem levar à obstrução intestinal. Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, com 33 anos de idade, que fazia uso crônico e abusivo de AINES, internado para investigação de distensão e dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia. Durante a investigação, após descartadas as causas mais frequentes destes sintomas, recebeu o diagnóstico de enterite, com formação de subestenoses, devido ao uso abusivo e crônico de AINES. É realizada

**Palavras chave:** Antiinflamatório, Enterite, Subestenoses, Dor abdominal, Colonoscopia.

### ABSTRACT

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) are among the most frequently prescribed medications worldwide, particularly for the treatment of osteoarthritis, musculoskeletal pain, rheumatoid arthritis, and other inflammatory conditions. They act by inhibiting the activity of

cyclooxygenase (COX) enzymes, resulting in the blockade of prostaglandin, prostacyclin, and thromboxane synthesis. This inhibition predisposes patients to adverse effects such as acute gastroduodenal mucosal injury, ulcers, esophagitis, enteritis, reactivation of inflammatory bowel disease, among others. NSAIDs exert deleterious effects throughout the gastrointestinal tract mucosa. Similar to the stomach, the intestine—especially the distal small intestine and colon—is susceptible to the harmful effects of NSAIDs. The ileocecal region is most commonly affected, where erosions, ulcers, strictures, perforations, and diaphragm-like lesions may occur, potentially leading to intestinal obstruction. We report the case of a 33-year-old male patient with chronic and abusive use of NSAIDs, admitted for investigation of abdominal distension and pain, nausea, vomiting, and diarrhea. After ruling out the most common causes of these symptoms, the diagnosis of NSAID-induced enteritis with substenosis formation was established. A review of the clinical and diagnostic aspects of NSAID-induced enteropathy is also presented.

**Keywords:** Anti-inflammatory, Enterites, Sub-stenosis, Abdominal pain, Colonoscopy.

## INTRODUÇÃO

A enterite é definida como inflamação da mucosa do intestino delgado e pode ter como consequência alterações nas funções de absorção do órgão. Dentre as causas mais comuns estão as infecciosas, principalmente de origem viral, bacteriana e parasitária, mas também pode ocorrer por ingestão de toxinas em alimentos contaminados. Causas menos comuns incluem alergia/intolerância alimentar, doenças autoimunes, doenças inflamatórias intestinais, diabetes, hipotireoidismo, abuso de álcool e uso de medicações.<sup>1-3</sup>

Uma das classes de medicações com grande potencial de ser um fator causador de enterite são os antiinflamatórios não esteroidais (AINES). Esse grupo de medicamentos atuam através da inibição da atividade das enzimas ciclooxigenases e, a partir deste mecanismo, podem ocorrer diversos efeitos adversos, inclusive danos potenciais ao trato gastrointestinal.<sup>4-5</sup>

O quadro clínico geralmente apresenta diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos. Casos mais graves podem evoluir com febre, perda de peso, astenia, diarreia mucopiosanguinolenta, melena, além de sintomas decorrentes da má absorção como hipovitaminoses e distúrbios hidroeletrólíticos.<sup>2,3,6</sup>

Não obstante, os AINES sejam uma das medicações mais prescritas mundialmente e sabidamente associado a efeitos colaterais no trato digestório, a enterite decorrente uso de AINES é uma enfermidade negligenciada e pouco diagnosticada. O objetivo do presente relato é apresentar o caso de um paciente jovem, que fez a ingestão prolongada e abusiva de antiinflamatórios, evoluindo com enterite e semi oclusões intestinais. Faremos uma revisão quanto as características clínicas e diagnóstico desta enfermidade.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, com 32 anos, sem comorbidades prévias, etilista social abstêmio há 2 anos, e ex-tabagista há 1 mês (16 maços/ano), com história de fratura de fêmur direito há 6 anos, devido a trauma automobilístico, e desde então faz uso abusivo de AINES para o controle da dor, relatando consumo diário e em grande quantidade de comprimidos de diclofenaco de sódio 50mg e ibuprofeno 600mg. Uso eventual de outros analgésicos menores (paracetamol e dipirona) e derivados da morfina (codeína). Negava

uso de outras medicações. Relato de hemorragia digestiva, há 3 anos, devido úlcera gástrica. Negava história familiar de neoplasias ou doenças intestinais inflamatórias.

Paciente internado devido história de dor e distensão abdominal há três anos, que piorava com a alimentação, associada a náuseas, vômitos e diarreia, ora líquida ora pastosa, de caráter intermitente, sem sangue, muco ou pus, com piora importante do quadro um dia antes da internação. Negava febre, perda ponderal significativa, novos episódios de hemorragia digestiva alta, queixas respiratórias ou urinárias.

Exames laboratoriais não demonstraram distúrbios hidroeletrólíticos, disfunção renal ou alteração de enzimas hepáticas. Notou-se hipoalbuminemia, anemia microcítica, hipocrômica e anisocitose, ferro e ferritina abaixo dos valores de referência. Testes de tolerância oral a lactose e frutose positivos. Anti-gliadina IgA e IgG não reagentes. Calprotectina fecal de 40 (vn < 200).

A endoscopia digestiva alta evidenciou esofagite distal erosiva (grau A de Los Angeles), gastrite endoscópica enantematosa moderada de antro e úlcera pilórica em cicatrização (H2 SAKITA). O exame anatomopatológico observou a presença de gastrite leve, não granulomatosa, duodenite crônica moderada com hiperplasia de criptas, relação vilosidade/criptas de 2:1 e vários folículos linfóides na lamina própria.

A colonoscopia evidenciou deformidade na válvula ileocecal, com lesão cicatricial levando a estenose da mesma, edema e enantema local. O exame anatomopatológico observou a presença colite crônica moderada, erosiva associada a hiperplasia de folículos linfóides na lâmina própria.

A enterotomografia evidenciou uma distensão difusa de alças de delgado, com formação de níveis hidroaéreos. Sem ser visualizado fator obstrutivo pelo método. Não se observou também áreas de espessamento parietal que sugerissem doença inflamatória intestinal.

A enteroscopia por via retrógrada evidenciou uma suboclusão intestinal por estenose de válvula íleo-cecal (FIGURA 1 E 2), a qual foi dilatada via endoscópica sem intercorrências (FIGURA 3 E 4); mostrando também estenoses e úlceras aftóides em íleo terminal (FIGURA 5 E 6); sendo realizadas biopsias das lesões. O exame anatomopatológico do íleo observou a presença de infiltrado inflamatório mononuclear tipo linfoplasmocitário na lâmina própria e folículos hiperplásicos; relação cripto/vilositária preservada; ausência de ulceração ou microabscessos; pesquisa de microorganismos (fungos e BAAR) negativa e sem sinais histológicos de malignidade.



Figura 1 e 2. Estenose de válvula íleocecal visualizada em enteroscopia

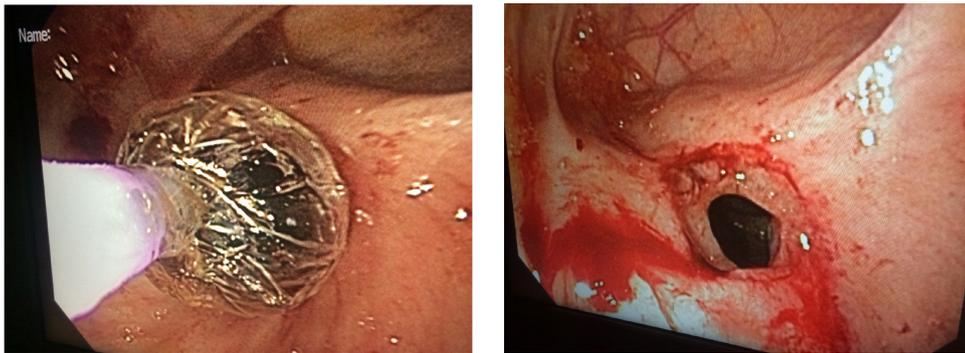


Figura 3 e 4. Dilatação via endoscópica com balão realizada em enteroscopia.



Figura 5 e 6. Estenoses e úlceras aftóides em íleo terminal visualizadas em enteroscopia.

O Raio X de trânsito intestinal evidenciou uma dilatação e espessamento mucoso de alças do jejuno mais distal e do íleo. Não se observa a porção distal do íleo, havendo passagem de pouca quantidade do meio de contraste para o cólon direito. Sem claras evidências de processos obstrutivos ou reduções de calibre das alças (FIGURAS 7, 8, 9 E 10).



**Figura 7, 8, 9 e 10** - Raio X de trânsito intestinal evidenciando dilatação e espessamento mucoso de alças do jejuno mais distal e do íleo.

Baseado no baixo nível da calprotectina fecal, dos achados histopatológicos e dos exames de imagem, foi descartada a possibilidade de doença inflamatória intestinal (doença de Crohn) e sugerido a hipótese diagnóstica de enterite pelo uso de AINES.

O paciente após a realização da dilatação endoscópica com balão em enteroscopia, apresentou melhora considerável do quadro clínico, recebendo alta médica sob o uso de Mesalazina e orientado a manter acompanhamento a nível ambulatorial.

## DISCUSSÃO

Os AINES estão entre as medicações mais prescritas mundialmente, principalmente para o tratamento de osteoartroses, dor musculoesquelética, artrites reumatóide e outras condições inflamatórias. Porém eles possuem efeitos colaterais que pode acometer toda a mucosa do trato gastrointestinal, comprometendo as suas funções, como por exemplo a absorção e a digestão.<sup>1-5</sup>

O intestino delgado, principalmente os segmentos distais e o cólon, são susceptíveis aos diversos efeitos deletérios dos AINES. Na região ileocecal, é onde ocorre mais comumente uma variedade de lesões induzidas por AINES, como erosões, úlceras, estenoses, perfurações e a formação de diafragmas, o que pode levar à obstrução intestinal.<sup>4-6</sup> Quando existe o acometimento da mucosa do cólon, pode ocorrer uma colite semelhante à doença inflamatória intestinal ou então exacerbar uma colite pré-existente ou complicar uma doença diverticular. A lesão intestinal relacionada ao AINES é comum, porém a proporção de pacientes que desenvolvem sinais e sintomas importantes de enteropatia permanece relativamente pequena. Cerca de dois terços dos usuários de AINES apresentam alguma inflamação intestinal.<sup>5-7</sup>

Os AINES são medicações que atuam através da inibição da atividade das enzimas ciclooxigenases (COX), resultando no bloqueio da gênese de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. As COX-1 auxiliam na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal, homeostase vascular, agregação plaquetária e modulação do fluxo plasmático renal. A COX-2 geralmente é indetectável na maioria dos tecidos e sua expressão é aumentada em processos inflamatórios. Ela é expressa constitutivamente no cérebro, rim, ossos e é de suma importância na modulação do fluxo sanguíneo glomerular e balanço hidroeletrólítico.<sup>3-5</sup>

As prostaglandinas tem ação vasodilatadora e estão relacionadas a efeitos fisiológicos nos sistemas renal, cardiovascular e gastrointestinal. Dessa forma, AINES que bloqueiam inespecificamente as cicloxigenases, predispõe o surgimento de efeitos colaterais como, lesões agudas da mucosa gastroduodenal, úlceras, esofagite, enterite, reativação de doenças inflamatórias intestinais, diverticulite e perfuração de divertículos, úlceras de cólon, lesões renais (que é dose-dependente) e hepáticas.<sup>3-5</sup>

A lesão por AINES também pode ser local. No nível da mucosa, os mecanismos de lesões incluem inibição de prostaglandinas protetoras, alterações no fluxo sanguíneo e aumento da permeabilidade do intestino. O dano da mucosa pode levar a inflamação e ulceração, seguido de fibrose reparadora e formação de estenose. É improvável que a supressão da secreção de ácido gástrico por inibidores da bomba de prótons (IBP) proteja contra o dano induzido por AINE ao intestino delgado. Na tentativa de diminuir os efeitos colaterais gastroduodenais, o uso de antiinflamatórios não esteróides com revestimento entérico, de liberação prolongada ou de liberação lenta, pode ter deslocado o dano para o intestino delgado distal e o cólon, pois após a ingestão ou excreção biliar é necessária uma concentração local elevada da medicação para aumentar a permeabilidade intestinal, o que parece ser um pré-requisito para a enteropatia induzida por AINE.<sup>6-12</sup> Este aumento da permeabilidade da mucosa pode estar associado ao aumento do crescimento bacteriano e está mais associado com AINES que sofrem circulação enterohepática, já que a secreção da droga na bile leva à exposição repetida da mucosa intestinal ao medicamento tóxico.<sup>4-8</sup>

O quadro clínico da maioria das lesões induzidas por AINES é comumente subclínico e geralmente não é reconhecido. Quando presente, os sinais e sintomas são inespecíficos e podem incluir: anemia ferropriva e/ou sangramento por úlceras; hipoalbuminemia ou má absorção por enteropatia; obstrução intestinal intermitente ou completa; diarreia aquosa ou sanguinolenta; abdômen agudo devido perfuração ou obstrução intestinal. Quando doença crônica pode haver alternância entre obstipação e diarreia, a dor abdominal pode ter caráter intermitente, intolerâncias alimentares podem se desenvolver, além de sintomas decorrentes da má absorção como hipovitaminoses, hipocalemia, hipocalcemia e suas conseqüências. O paciente típico é aquele que faz uso do AINES para uma condição reumática, como osteoartrite ou artrite reumatóide. A relação da duração do uso de AINES e o tempo do diagnóstico pode variar de poucos dias a anos.<sup>6-9</sup>

Os diafragmas intestinais são lesões consideradas patognomônicas da lesão por AINES. São estenoses (figura 1) decorrentes provavelmente de uma reação cicatricial secundária à lesão ulcerativa. Estas lesões possuem uma septação fina, concêntrica, levando a formação de um diafragma com um lúmen pequeno (figura 2). Eles geralmente são múltiplos, encontrados principalmente no intestino médio, mas também já foram descritos no íleo e no cólon. Histologicamente caracterizam-se por fibrose da submucosa com epitélio normal, e em alguns casos, na ponta do diafragma pode ser encontrada ulceração. A mucosa entre os diafragmas é normal. Eles são causas de obstrução subaguda, porém na radiografia de abdome são difíceis de serem visualizados e aparecem como uma constrição circular exagerada. Na laparotomia, o cirurgião deve ser alertado para esta possibilidade, já que o aspecto exterior do intestino pode parecer normal e a lesão é difícil de ser palpada. Por isso a realização de enteroscopia intra-operatória se torna importante.<sup>9-12</sup>

O diagnóstico da doença é realizado através do quadro clínico, exames laboratoriais, de imagem e histopatologia, a fim também de serem excluídas outras causas mais comuns de enterites.

Os exames de imagem como cápsula endoscópica, enteroscopia e colonoscopia podem dar suporte ao diagnóstico de lesão induzida por AINE, como por exemplo erosões, úlceras (figura 4), ou colite, embora não exista um achado específico destas lesões nestes exames, bem como a histologia também não é específica. Logo, o diagnóstico diferencial deve incluir etiologias infecciosas (por exemplo, *Campylobacter*, *Yersinia*, citomegalovírus, TB), síndrome do intestino irritável, isquemia, enterite por radiação, vasculites e outras drogas (por exemplo, comprimidos de cloreto de potássio).<sup>3-9</sup>

As lesões induzidas por AINES, exceto estenoses e diafragmas, costumam melhorar ou resolver completamente após a retirada do medicamento. Os achados endoscópicos de “pedra de calçamento”, úlceras longitudinais ou pólipos inflamatórios e achados histológicos de granulomas, abscessos de cripta ou distorção de cripta devem sugerir a doença de Crohn em vez de lesão por AINES. Da mesma forma que, a presença de vasculite na biópsia favoreceria uma doença vascular do colágeno.<sup>8-12</sup>

O tratamento da enterite induzida por AINES é a descontinuação do seu uso. Para lesões ileocecais não estenosantes, a suspensão da medicação já melhora consideravelmente o quadro. Uma colonoscopia repetida seis a oito semanas depois deve confirmar a resolução parcial ou completa de ulcerações, enterite ou colite. Caso haja persistência ou o agravamento da doença, deve ser considerada a doença de Crohn ou outras causas.<sup>10-13</sup>

Os sintomas obstrutivos devido a estenoses não melhoram apenas com a parada da tomada da medicação. As estenoses ou os diafragmas acessíveis a endoscopia podem ser tratadas através de dilatação por balão (figura 5) ou por eletroincisão (figura 6). No entanto, as estenoses do tipo diafragma tendem a ser múltiplas, muitas vezes exigindo a ressecção do segmento intestinal. A cirurgia também é indicada para outras complicações induzidas por AINES, como hemorragia ou perfuração significativas, e quando não é possível excluir uma neoplasia maligna de forma confiável.<sup>8-16</sup>

## CONCLUSÃO

O antiinflamatório é uma das medicações mais prescritas mundialmente, portanto as consequências ao seu uso devem ser conhecidas. Todavia, a enterite pelo uso de AINES é uma enfermidade negligenciada e pouco diagnosticada. Devendo ser lembrada naqueles pacientes usuários de AINES que apresentam um quadro de dor abdominal associada a sinais e sintomas de suboclusão intestinal com ou sem diarreia.

## REFERÊNCIAS

1. Bresee JS, Marcus R, Venezia RA, Keene WE, Morse D, Thanassi M, Brunett P, Bulens S, Beard RS, Dauphin LA, Slutsker L, Bopp C, Eberhard M, Hall A, Vinje J, Monroe SS, Glass RI; US Acute Gastroenteritis Etiology Study Team. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis.* 2012 May 1;205(9):1374-81.
2. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006 Jun;55(6):749-53.
3. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012 Jan;142(1):46-54.e42.

4. Chahade WH, Giorgi RDN, Szajubok JCM. Antiinflamatórios não hormonais. *Einstein*. 2008; 6 (Supl 1):S166-S74.
5. Kummer CL, Coelho TCRB. Antiinflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxygenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. *Rev Bras Anestesiol*. 2002 52: 4: 498 – 512.
6. Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, Lee FD, Russell RI. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1992 Sep 10;327(11):749-54.
7. Kwo PY, Tremaine WJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy: case discussion and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1995 Jan;70(1):55-61.
8. Rampton DS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the lower gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1.
9. Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, Russell AS. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993 Jun;104(6):1832-47.
10. Lang J, Price AB, Levi AJ, Burke M, Gumpel JM, Bjarnason I. Diaphragm disease: pathology of disease of the small intestine induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol*. 1988 May;41(5):516-26.
11. Huber T, Ruchti C, Halter F. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced colonic strictures: a case report. *Gastroenterology*. 1991 Apr;100(4):1119-22.
12. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, Qureshi WA. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Jan;3(1):55-9.
13. Kaufman HL, Fischer AH, Carroll M, Becker JM. Colonic ulceration associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Report of three cases. *Dis Colon Rectum*. 1996 Jun;39(6):705-10.
14. Langman MJ, Morgan L, Worrall A. Use of anti-inflammatory drugs by patients admitted with small or large bowel perforations and hemorrhage. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 Feb 2;290(6465):347-9.
15. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG; Investigators. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Feb;3(2):133-41.
16. Matsumoto T, Kudo T, Esaki M, Yano T, Yamamoto H, Sakamoto C, Goto H, Nakase H, Tanaka S, Matsui T, Sugano K, Iida M. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(4):490-6.

## ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

AMÉRICO DE OLIVEIRA SILVÉRIO

Rua 34 esquina com a 13, número 157, setor Marista, Goiânia-Goiás- Brasil.

E-mail: americosilverio@hotmail.com

## EDITORIA E REVISÃO

### Editores chefes:

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Tárik Kassem Saidah - <http://lattes.cnpq.br/7930409410650712> - <https://orcid.org/0000-0003-3267-9866>

### Autores:

Americo de Oliveira Silvério - <http://lattes.cnpq.br/4684894524696429> - <https://orcid.org/0000-0001-7379-5295>

Daniela Medeiros Milhomem Cardoso - <http://lattes.cnpq.br/6633140989625970> - <https://orcid.org/0000-0003-1742-8620>

Giovana Ferraz Cavalcanti - <http://lattes.cnpq.br/0183222076639331> - <https://orcid.org/0000-0002-6633-1756>

Francelly Alves do Nascimento - <http://lattes.cnpq.br/7319185287734276> - <https://orcid.org/0009-0000-1281-1108>

Izadora Arrais Rosenthal - <http://lattes.cnpq.br/5452668976866859> - <https://orcid.org/0000-0002-0270-5800>

Laize Mariane Gonçalves Silva Castro - <http://lattes.cnpq.br/9845963358518741> - <https://orcid.org/0009-0006-7642-3925>

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 19/07/25. Aceito: 29/08/25. Publicado em: 10/09/2025.