

REACÇÕES ADVERSAS GASTROINTESTINAIS

ENTEROPATIA PROVOCADA POR AINES

DESCRIÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) são uma das classes de fármacos mais utilizadas atualmente. Estes podem lesar o intestino delgado, causando inflamação intensa (enteropatia), perfuração, ulceração ou estenose. Também foram descritos outros casos de ulceração do intestino com risco de perfuração, associados a preparações de potássio de libertação prolongada, cocaína e arsénio.

Esta é uma situação de difícil diagnóstico, uma vez que os testes laboratoriais não-invasivos apresentam baixa especificidade.

A grande maioria dos indivíduos afeta-

dos (60-70%) são assintomáticos. Contudo, podem apresentar diversos sintomas não específicos, como anemia, sangramento gastrointestinal, hipoalbuminémia, má absorção, dor abdominal aguda, perda proteica e diarreia.

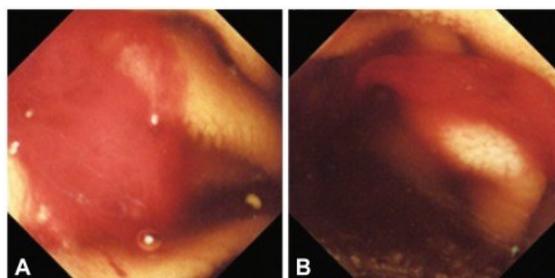


Fig. 1—Sangramento gastrointestinal oculto em doente com uma enteropatia provocada por AINES. Retirado do artigo *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Enteropathy*

CAUSAS

Esta patologia está intimamente relacionada com o uso de AINEs, sendo mais frequente em situações do seu uso crónico em doentes portadores de osteoartrites ou artrite reu-

matóide. Também apresenta uma maior prevalência em doentes que recorrem a esta terapêutica com história clínica de doença diverticular ou de sangramentos gastrointestinais.

CONTEÚDO

DESCRIÇÃO	1
CAUSAS	1
MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	2
COMPLICAÇÕES	2
SINTOMAS	2
TEMPO DE LATÊNCIA	3
TRATAMENTO	3
REGRESSÃO	3
BIBLIOGRAFIA	4

EXEMPLOS DE FÁRMACOS ENVOLVIDOS

Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) Ex:

Piroxicam

Ácido acetilsalicílico

Naproxeno

Indometacina

Ibuprofeno

Diclofenac

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

A patogênese é multifatorial e complexa, com efeitos sistêmicos e locais, não sendo ainda totalmente conhecida.

Os AINES apresentam um efeito tóxico direto nos enterócitos: interagem com as membranas, alterando as suas funções e aumentando a permeabilidade. Ocorre uma ruptura do mecanismo energético mitocondrial e consequente diminuição do ATP. O cálcio intracelular migra para o meio extracelular, originando radicais livres que vão comprometer a

integridade da mucosa. Por último, devido ao aumento da permeabilidade da membrana, o conteúdo intraluminal, como bactérias, produtos da sua degradação, sais biliares e outras toxinas, vão promover um aumento dos fenómenos inflamatórios, através da ativação dos neutrófilos.

A nível sistémico, a patogenicidade está relacionada com a diminuição das prostaglandinas, devido à inibição das COX.

COMPLICAÇÕES

Podem traduzir-se clinicamente em perda de sangue intenso, perfuração do intestino e estenose diafragmática, uma complicação típica desta patologia. Estas situações são raras mas podem-se tornar fatais.

É importante ter especial atenção aos indivíduos que apresentem anemia, hipoalbuminemia, sangramento agudo, atrofia das vilosidades, malnutridos ou que sofram de artrite reumatóide e são sujeitos a terapêutica com AINES.

A grande maioria dos indivíduos afetados (60-70%) são assintomáticos. Contudo, podem ocorrer complicações como perda de sangue intenso, perfuração do intestino e estenose, situações raras, mas que se podem tornar fatais.

SINTOMAS

- Sangramento gastrointestinal oculto;
- Sangramento gastrointestinal evidente;
- Anemia;
- Hipoalbuminemia;
- Má absorção;
- Diarreia;
- Dor abdominal aguda;
- Perda proteica.

TEMPO DE LATÊNCIA

O aumento da permeabilidade da membrana dos enterócitos manifesta-se cerca de 12h após a ad-

ministração do fármaco. Enquanto que a inflamação manifesta-se após 10 dias.

Como tratamento, deve-se suspender o fármaco e recorrer à administração de análogos de prostaglandinas (Ex: misoprostol) e antibióticos (Ex: metronidazol e sulfassalazina).

TRATAMENTO

Suspensão do fármaco. Administração de análogos de prostaglandinas, como misoprostol, e antibióticos, como o metronidazol e sulfassalazina, diminuindo assim a permeabilidade intestinal e o efeito inflamatório. Contudo, esta terapêutica deve ser revista em casos em que seja necessário o uso crónico de AINES.

Os inibidores dos recetores de histamina, os inibidores da bomba de prótons, o sulcrafato e uso de inibidores seletivos de COX-2 não apresentam um efeito significativo no tratamento.

A utilização de probióticos pode auxiliar na recuperação da integridade da mucosa intestinal.

REGRESSÃO

Perda de sangue e de proteínas pode continuar durante vários meses (até

16 meses) após a suspensão da terapêutica.

Autores

Maria Augusta Soares

Paula Barão de Sousa Ferreira

Ana Tereza Neres

Nídia Ferreira

Agradecimentos

Leopoldo Matos, Professor na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental—Hospital Egas Moniz

Inês Ribeiro Vaz, Unidade de Farmacovigilância do Porto

André Valois, Interno de Farmacologia Clínica, Estagiário na Unidade de Farmacovigilância do Porto

DISPONÍVEL ONLINE ATRAVÉS DOS SITES:

ufs.ff.ulisboa.pt

ufporto.med.up.pt

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Lee, A. Adverse drug reactions. London: Pharmaceutical Press; 2001
2. Shin SG et al. Non-steroid anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Intestinal Research* 2017;15(4):446-455
3. Raju ES et al. NSAID Enteropathy: A Review of the Disease Entity and Its Distinction from Crohn's Enteropathy. *J Gastrointestinal Abdominal Radiol ISGAR* 2019;2:78–86
4. Song LMWK. NSAIDs: Adverse effects on the distal small bowel and colon. UpToDate. Last updated Jan 29, 2024. Consultado a Mai 20, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/nsaids-adverse-effects-on-the-distal-small-bowel-and-colon>
5. Leong, RW and Chan, FK.; Drug-induced side effects affecting the gastrointestinal tract; *Expert Opin Drug Saf.* 2006 Jul;5(4):585-92.
6. Tachecí I1, Kopácová M, Rejchrt S, Bures J.; Non-steroidal anti-inflammatory drug induced injury to the small intestine.; *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2010;53(1):3-11.
7. Sung Chul Park, Hoon Jai Chun, Chang Don Kang, and Donggeun Sul; Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced small intestinal injury; *World J Gastroenterol.* 2011 Nov 14; 17 (42): 4647–4653.
8. Yun Jeong Lim1 and Chang-Hun Yang; Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Enteropathy; *Clin*