

## Uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroidales y sus relaciones con enfermedades gastrointestinales

**Iago Ramos dos Santos**

[dossantosiago24@gmail.com](mailto:dossantosiago24@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-0660-0571>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**Maxwell Mezomo**

[max.mezomo@gmail.com](mailto:max.mezomo@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-9341-010X>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**Leonardo Gabriel Leite Santos**

[leonardo\\_gls@live.com](mailto:leonardo_gls@live.com)

<https://orcid.org/0000-0001-7222-4191>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**Geovanna Strapassola Moura Alves**

[geovannastrapassola@gmail.com](mailto:geovannastrapassola@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-8359-8882>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**Gilberto Reis Moretto**

[grmoretto@hotmail.com](mailto:grmoretto@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-0174-2570>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**João Gabriel Gonçalves Shibata**

[joaoggshibata@gmail.com](mailto:joaoggshibata@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-4865-0833>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Estudiante carrera Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

**PhD Marcos Arturo Ferreira Agüero**

[ingeniero.ferreira1@gmail.com](mailto:ingeniero.ferreira1@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-7581-7718>

Universidad Internacional Tres Fronteras  
Prof. Ph.D Facultad de Medicina  
Pedro Juan Caballero, Paraguay

## RESUMEN

El uso indiscriminado de los antiinflamatorios no esteroidales es un hábito de las poblaciones mundiales dado que son la clase de fármacos más prescrita en el mundo por el fenómeno de la automedicación. El objetivo de esta investigación fue verificar la relación del uso indiscriminado de los antiinflamatorios no esteroidales con las afecciones gastrointestinales, evidenciar los AINEs más utilizados en el mundo, exponer los mecanismos protectores y fisiopatológicos relacionados, comparar y demostrar las afecciones gastrointestinales con sus respectivas imágenes. Los resultados indican que existe una relación directa entre la ingesta de los antiinflamatorios no esteroidales y las afecciones gastrointestinales, inclusive que los 5 AINEs más utilizados a nivel mundial que son el ibuprofeno 20,40%, la Aspirina con 11%, el diclofenaco con 6,40%, el Aceclofenaco con 1,50% y el Naproxeno con 1,40%. En conclusión, existe una relación directa de causa y consecuencia en el consumo indiscriminado, mismo en bajas dosis y la producción de muchas afecciones en diversos sistemas orgánicos, incluso en el aparato gastrointestinal.

**Palabras claves:** *antiinflamatorios no esteroidales; automedicación; aines; efectos adversos del uso indiscriminado;*

Correspondencia: [dossantosiago24@gmail.com](mailto:dossantosiago24@gmail.com)

Artículo recibido 15 octubre 2022 Aceptado para publicación: 15 noviembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Ramos dos Santos, I., Mezomo, M., Leite Santos, L. G., Strapassola Moura Alves, G., Reis Moretto, G., Gonçalves Shibata, J. G., & Ferreira Agüero, P. M. A. (2022). Uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroidales y sus relaciones con enfermedades gastrointestinales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(6), 1789-1802. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i6.3637](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i6.3637)

## Indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their relationship with gastrointestinal diseases

### ABSTRACT

The indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is a habit of world populations because they are the most prescribed class of drugs in the world and due to the phenomenon of self-medication. The objective of this research was to verify the relationship of the indiscriminate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs with gastrointestinal disorders, to show of the most used NSAID's in the world, expose the protective and pathophysiological mechanisms related, compare and demonstrate the gastrointestinal disorders with their respective images. The results indicate there is a direct relationship between the intake of non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal disorders, including that the 5 most used NSAIDs worldwide are ibuprofen 20.40%, Aspirin at 11%, diclofenac at 6.40%, Aceclofenac with 1.50% and Naproxen with 1.40%. In conclusion, there is a direct relationship of cause and consequence in indiscriminate consumption, even in low doses, and the production of many conditions in various organic systems, including the gastrointestinal tract.

**Keywords:** non-steroidal anti-inflammatories; self-medication; NSAIDs; adverse effects of indiscriminate use;

## INTRODUCCIÓN

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos son medicamentos analgésicos simples y efectivos con los cuales todos los profesionales de salud deben estar familiarizados. Aunque son muy eficaces, tienen un mecanismo de acción complejo y muchos efectos secundarios e interacciones farmacológicas potenciales. Es fundamental conocer la farmacología básica a la hora de prescribir estos fármacos para evitar cualquier complicación.

La predicación de tratar la fiebre y los procesos inflamatorios se remonta a tiempos inmemoriales, pues el médico griego Hipócrates ya prescribía un extracto de corteza de sauce con esta función (Kleisaris & Sfakianakis, 2014).

La evolución en el tratamiento de los procesos inflamatorios siguió evolucionando hasta que en el siglo XVII se identificó el principio activo de la salicina a partir de la corteza del sauce, la empresa alemana Kolbe inició la producción en masa de ácido salicílico ya en 1860, en 1899 Bayer lanzó al mercado un producto de forma más palatable, la droga Aspirina (Schrör & Geschichte, 2009).

El mecanismo exacto por el cual los agentes antiinflamatorios y analgésicos como la aspirina y la indometacina 2 funcionaban se desconocía hasta mediados de la década de 1960 y el gran giro se produjo en la década de 1970 (Vane, 1971).

John Vane descubrió el mecanismo de acción de la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el avance progresivo en el desarrollo de nuevas terapias antiinflamatorias y la capacidad de los fármacos para desarrollar nuevas terapias antiinflamatorias.

Los AINEs actúan inhibiendo la función de la enzima ciclooxigenasa (COX) y, por lo tanto, reduciendo la producción de prostaglandinas. La aspirina es un inhibidor COX irreversible; los AINEs restantes funcionan de manera reversible. Los fosfolípidos de membrana se convierten inicialmente en ácido araquidónico mediante la fosfolipasa A2 como resultado de la inflamación y el daño tisular (Sylvester, 2019).

El éxito de los AINEs en el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide (AR) y la osteoartritis (OA) ha validado la inhibición de la enzima prostaglandina H sintasa (PGHS) o ciclooxigenasa (COX) como un objetivo muy adecuado en la terapia antiinflamatoria.

Sin embargo, los problemas asociados con el uso generalizado de AINEs demostraron ser una desventaja durante la terapia a largo plazo o por el uso indiscriminado. Ante ello, la pregunta es válida: como el uso indiscriminado de estos fármacos por parte de la población puede generar riesgos para la salud (Rao & Knaus, 2008). Este estudio tiene como objetivo principal realizar una revisión integradora de la literatura sobre el uso indiscriminado de AINEs para describir las principales razones que conducen a la automedicación y al uso irracional de estos fármacos.

## **METODOLOGÍA**

El presente estudio se trata de un diseño no experimental, longitudinal, retrospectivo, abarcando los años de 1750 a 2021. Luego siendo una investigación exploratoria y descriptiva de revisión bibliográfica integrativa, cuya la recolección se realizó en diferentes bases de datos.

Los criterios se definieron como artículo de revisión de la literatura, artículos teóricos y libros. Para asegurarse de que se cumplieron los criterios, fue hecho una revisión previa de los títulos y resúmenes de los estudios.

Fueron considerados artículos del Estados Unidos da América, Paraguay, Brasil y otros países de habla española, portuguesa o inglesa, en términos de indexación tales como: Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Académico y PubMed. Además de eso para la contextualización histórica del advenimiento de los AINEs fue utilizado todo lo que se encuentre.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **Relación del uso indiscriminado de los antiinflamatorios no esteroideos con las afecciones gastrointestinales**

Así como se fue observado durante el presente trabajo, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ejercen una importante actuación sobre la vía de las ciclooxigenasas, inhibiendo la formación del proceso inflamatorio al impactar sobre la vía de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), pero generando una disfunción en la defensa de la mucosa gástrica al inhibir la vía de la ciclooxigenasa 1 (COX-1).

Así, queda claro que el uso de manera indiscriminada de estos medicamentos en una mala automedicación, puede producir una sobrecarga inhibitoria indeseada sobre la enzima COX-1, generándose entonces la interrupción de los mecanismos defensores estimulados a partir de esta vía.

Por lo tanto, con la reducción de estos mecanismos, habrá una mayor secreción y exposición del ácido clorhídrico sobre una mucosa gástrica con una barrera mucosa deficitaria. Luego, los mecanismos agresores van, de poco a poco, degradando a esta mucosa debilitada, produciendo las afectaciones gastrointestinales características.

### **Los antiinflamatorios más utilizados en el mundo**

Los antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) son los medicamentos más consumidos en todo el mundo, por lo tanto, se hace de gran interés la exposición de los tipos más utilizados de este grupo de fármacos. La figura 1 evidencia esto, indicando que el Ibuprofeno es el AINEs más utilizado dentro todos, con un promedio de 20,4% del total; seguido por la Aspirina (Ácido acetilsalicílico) que tiene una tasa de uso de unos 11% entre todos; el Diclofenaco es el tercer más utilizado apareciendo con 6,4%. Además, con bien menos expresividad se encuentran el Aceclofenaco con 1,5% y el Naproxeno con 1,4%.

### **Mecanismos de acción de los antiinflamatorios no esteroidales**

Los Antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) tienen por efecto impedir la formación de eicosanoides, que son mediadores inflamatorios, a partir del Acido araquidónico (AA). Para hacer eso, inhiben las vías de las Ciclooxygenasas (COX), que son las enzimas que posibilitan esta transformación.

Al actuar sobre la vía de la ciclooxygenasa 2 (COX-2), los AINEs inviabilizan la formación de la inflamación, justamente por esta ser la enzima responsable por la formación de los mediadores inflamatorios, que inducen la agregación de las células presentes en este proceso (células inflamatorias). Así siendo, si no ocurre la inflamación, no aparece sus signos (dolor, rubor, calor, edema y perdida funcional), siendo el motivo para uso de estes fármacos.

Sin embargo, lo AINEs también actúan sobre la vía de la ciclooxygenasa 1 (COX-1), que tiene por función producir las prostaglandinas responsables por, entre muchas buenas funciones, disminuir la secreción del ácido gástrico y aumentar la secreción del moco que

reviste la mucosa gástrica, corroborando con su protección. Por lo tanto, el consumo de estos medicamentos facilita la acción de mecanismos dañosos sobre la superficie mucosa de estómago.

### **Mecanismos protectores de la mucosa gastrointestinal**

Los mecanismos protectores de la mucosa gástrica pueden ser evidenciados a partir de la división didáctica, Figura 2.

La barrera mucosa gástrica en condiciones normales es responsable por la secreción de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) en la misma proporción que el ácido clorhídrico, manteniendo el equilibrio y proporcionalidad entre factores agresores y protectores. Además, la mucosa tiene muchas células que están unidas entre sí por uniones estrechas que evitan la penetración del ácido y están cubiertas con una capa impermeable de lípidos hidrófobos ionizadas.

El aporte sanguíneo es fundamental y los cambios del flujo como en el caso del shock, tienden a disminuir la producción de  $\text{HCO}_3^-$ . Esto ocurre en especial en situaciones en las cuales la disminución del flujo sanguíneo se acompaña por acidosis. La aspirina y los AINEs, como la indometacina y el ibuprofeno, también alteran la secreción de  $\text{HCO}_3^-$ .

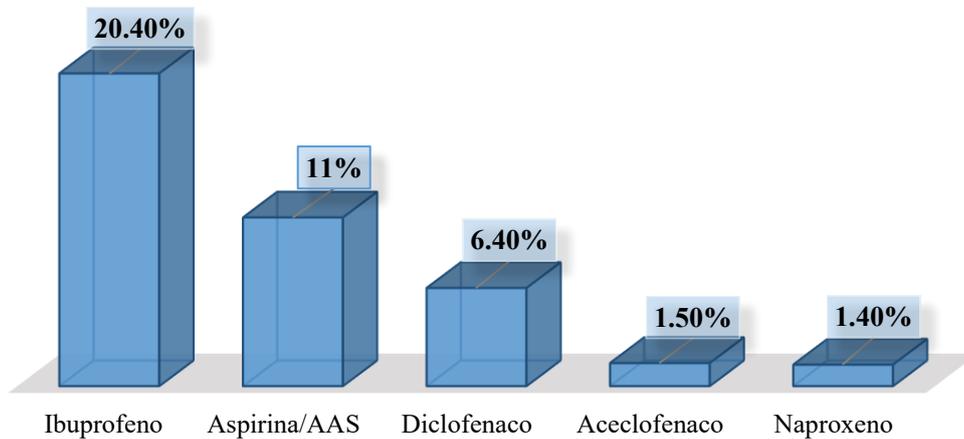
### **Fisiopatología asociada a la formación de las afecciones gastrointestinales**

La fisiopatología de las afecciones gastrointestinales relacionadas a los AINEs está relacionada al desequilibrio entre factores agresores y protectores y la prevalencia de los factores agresores, en este caso los AINEs, manifestando diversas afecciones y a depender del tiempo de uso y forma, diversas otras complicaciones pueden aparecer y generar al individuo manifestaciones clínicas leves u importantes.

Se afecta el tracto gastrointestinal generando patologías debido al mecanismo de acción de los AINEs que básicamente es asociado a la inhibición sistémica de las COX conforme ya explicado, lo que inhibe la producción de prostaglandinas cito-protectoras de la mucosa gástrica, que genera un desequilibrio entre los factores donde la barrera de moco gástrico queda perjudicada y no consigue lograr la defensa necesaria contra los jugos gástricos ácidos.

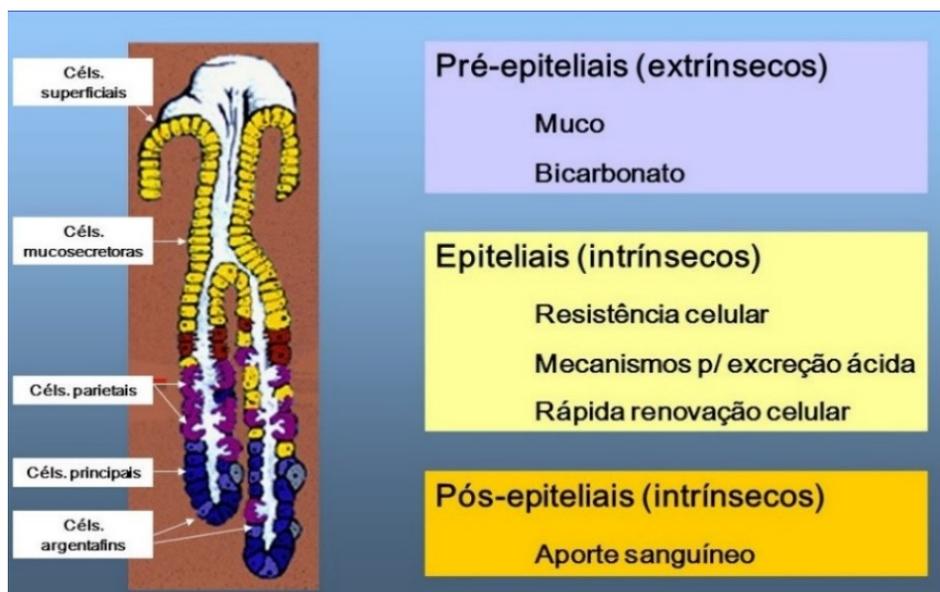
ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

**Figura 1** - Antiinflamatorios no esteroidales más utilizados; Demostración gráfica que evidencia los tipos de Antiinflamatorios no esteroidales más utilizados mundialmente.



Fuente: BMC Public Health, “Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain”, de Gómez et al., 2018, The MCC-Spain study, p 1-13.

**FIGURA 2** – Demostración esquematizada del mecanismo protector de la mucosa gástrica.



Fuente: De "Anejo health communications", Mecanismo de defensa de la mucosa gastrica, We create high-quality promotional content for the pharmaceutical industry. Web site Zona Medica.

**Tabla 1**

*Patologías gastrointestinales relacionadas al uso indiscriminado de AINEs, sus síntomas y signos principales.*

Patología	Síntomas y signos principales
<b>Gastritis</b>	Padecimiento de presentación súbita con dolor epigástrico, náusea y vómito y los limitados estudios histológicos de la mucosa disponibles demuestran un intenso infiltrado de neutrófilos con edema e hiperemia.
<b>Úlcera duodenal y gástrica</b>	El dolor abdominal es común a muchos trastornos digestivos, incluidas las úlceras duodenales y gástrica, pero tiene escaso valor predictivo. Hasta 87% de los pacientes con enfermedad de la mucosa inducida por los AINEs puede presentarse por una complicación sin síntomas previos.
<b>Anemia ferropénica</b>	Una regla fundamental es que la aparición de ferropenia en un varón adulto indica una hemorragia de tubo digestivo mientras no se demuestre lo contrario. Los signos relacionados con la ferropenia dependen de la gravedad y cronicidad de la e la anemia (fatiga, palidez, etc.).
<b>Dispepsia</b>	Produce pirosis, sensación de calor substerna que se desplaza hacia el cuello. A menudo se incrementa por el consumo de alimentos y puede despertar al paciente. Los síntomas asociados incluyen regurgitaciones de líquido ácido o no ácido y liberación refleja de secreciones salivales de sabor salado en boca.
<b>Hemorragia gastrointestinal</b>	La hemorragia de tubo digestivo alto se manifiesta con melena o hematemesis, y la parte baja origina expulsión de sangre rojo vivo o heces de color rojo oscuro.

*Nota.* Fuente: Recuperado de Páginas "Principios medicina interna Harrison", Harrison, T. R., Kasper, D. L., Hauser, S., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Longo, D. L., & Loscalzo, J., 2016, ed. 20, pg. 257, 684, 2179, 2226, 2241.

## CONCLUSIONES

En esta investigación se verificó que los Antiinflamatorios no esteroideos tienen estrecha relación con las afecciones gastrointestinales. Además de eso, la búsqueda demostró que

el uso indiscriminado por la automedicación puede exacerbar aún más el riesgo de producción de dichas afecciones.

Los AINEs más utilizados evidenciados por esta investigación fueron el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico, diclofenaco, aceclofenaco y naproxeno. Fue encontrado también, que las afecciones gastrointestinales se dan por inhibición de las enzimas ciclooxigenasas actuantes en la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, en especial las prostaglandinas citoprotectoras.

Debido a la disminución de la secreción del moco y del bicarbonato, además del aumento en la producción del ácido clorhídrico, provocados por la inhibición de las prostaglandinas protectoras, se observó que son producidas patologías como la gastritis aguda, enfermedad ulcerosa péptica y sus complicaciones, como las anemias, perforaciones y las dispepsias.

#### LISTA DE REFERENCIAS

- Arrais, P. S. D., Fernandes, M. E. P., Pizzol, T. da S. D., Ramos, L. R., Mengue, S. S., Luiza, V. L., Tavares, N. U. L., Farias, M. R., Oliveira, M. A., & Bertoldi, A. D. (2016). Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Revista de Saúde Pública*, 50(suppl 2).
- Ada, (2022). Gastrite aguda. Ada.com. Recuperado em octubre 9, 2022, em <https://ada.com/pt/conditions/acute-gastritis/>
- Arruda, L. C. F (2006). Aspirina: uma biografia – Hospital do Coração. (n.d.). <https://hospitaldocoracao.com.br/novo/midias-e-artigos/artigos-nomes-da-medicina/aspirina-uma-biografia/>
- Aoyama, E. A, & Delmão, F. M. (2021). ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES) MAIS VENDIDOS EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS: REVISÃO DE LITERATURA. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*.
- Appio, A. J. (2012). DINAMICA SOCIAL DA AUTOMEDICAÇÃO (pp. 1–109) [Dissertação DINAMICA SOCIAL DA AUTOMEDICAÇÃO].
- Barreto, G.A. (2021). USO INDISCRIMINADO DE AINES POR PACIENTES HIPERTENSOS (pp. 1–33) [Monografia USO INDISCRIMINADO DE AINES POR PACIENTES HIPERTENSOS].
- Brogden, R. N., & Wiseman, L. R. (1996). Aceclofenac. *Drugs*, 52(1), 113-124.

- Chouhan, K., & Prasad, S. B. (2016). Self-medication and their consequences: a challenge to health professional [Review of Self-medication and their consequences: a challenge to health professional]. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(2), 1–4.
- Couto, M., Das, M., Mendes, G., Rodrigues, S., Orientadora, Da, A., & Portela, S. (n.d.). O USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINES) E SEUS EFEITOS GASTROINTESTINAIS. [https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO\\_EV071\\_MD1\\_SA1\\_ID2323\\_15052017215258.pdf](https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD1_SA1_ID2323_15052017215258.pdf)
- Dahir, C., Hernandorena, C., Chagas, L., Mackern, K., Varela, V., & Alonso, I. (2015). La automedicación: un determinante en el uso racional de medicamentos. *Evidencia, Actualizacion En La Práctica Ambulatoria*, 18(2).
- De Carvalho, A. S. (2000). Úlcera péptica. *J de Pediatr*, 76(Supl 2), S127-S134.
- Díaz, L. C., (2015). Mucosa gástrica: mecanismos protectores y efectos dañinos del ácido acetilsalicílico. Enfoques fisiológico y bioquímico. *Revista de Medicina E Investigación*, 3(1), 100–103. <https://doi.org/10.1016/j.mei.2015.02.011>
- Farmacología, Í., Guillermo, M., Prozzi, R., Farina, O., Gustavo, M., & Guzzetti, O. (2013). *RAA · Volumen 71 · No 2 · Abril · Junio*.
- Ferreira, S. H., moncada, S., & vane, J. R. (1971). Indomethacin and Aspirin abolish Prostaglandin Release from the Spleen. *Nature New Biology*, 231(25), 237–239. doi:10.1038/newbio231237a0
- García, A. G. (2007). *Tratado de Cirugía, TOMO 3 La Habana: Editorial Ciencias Médicas*. 1058-1063
- Geller, M., Krymchantowski, A. V., Steinbruch, M., Karin, S. C., & Ribeiro, M. G. (2012). Utilização do diclofenaco na prática clínica: revisão das evidências terapêuticas e ações farmacológicas. *Rev Bras Clin Med*, 10(1), 29-38.
- Golan, D., Tashjian Junior, A. H., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2009). Principípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. In *Principípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*.
- Gómez-Acebo, I., Dierssen-Sotos, T., de Pedro, M., Pérez-Gómez, B., Castaño-Vinyals, G., Fernández-Villa, T., Palazuelos-Calderón, C., Amiano, P., Etxeberria, J., Benavente, Y., Fernández-Tardón, G., Salcedo-Bellido, I., Capelo, R., Peiró, R., Marcos-

- Gragera, R., Huerta, J. M., Tardón, A., Barricarte, A., Alzibar, J.-M., & Alonso-Molero, J. (2018). Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health*, 18(1).
- Hilal, R. D., & Brunton, L. (2015). *Manual de farmacología e terapêutica de Goodman & Gilman*. AMGH Editora.
- Historia. (2008, August 1). *Web.archive.org*. Recuperado em octubre 9, 2022, em <https://web.archive.org/web/20080801192928/http://www.bayaspirina.com.ar/historia.asp>
- Hospital Israelita Albert Einstein, (2019). *GUIA DE DOENÇAS E SINTOMAS* <https://www.einstein.br>. Recuperado em octubre 9, 2022, em <https://www.einstein.br/Pages/Doenca.aspx?eid=87#:~:text=Gastrite%20aguda%3A%20diagnostic%20baseia-seKleisiaris CF, Sfakianakis C, Papathanasiou IV. Journal of Medical Ethics and History of Medicine. 2014;5.>
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (Eds.). (2012). *Basic & clinical pharmacology*.
- Kumar, V., & Abbas, A. K. (2021). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. Elsevier Health Sciences.
- Kumar, R., & Mills, A. M. (2011). Gastrointestinal bleeding. *Emergency Medicine Clinics*, 29(2), 239-252.
- Limaye, D., Limaye, V., Krause, G., & Fortwengel, G. (2017). A systematic review of the literature to assess self-medication practices. *Annals of Medical and Health Sciences Research*.
- Lira Da Silva, B., Emmanoel, & Rufino, A. (n.d.). *A MEDICINA EGÍPCIA E A INFLUÊNCIA DAS CRENÇAS RELIGIOSAS NO TRATAMENTO TERAPÊUTICO NO ANTIGO EGITO*. Retrieved October 8, 2022, from [http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/join/2017/TRABALHO\\_EV081\\_MD1\\_SA67\\_ID265\\_15092017204941.pdf](http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/join/2017/TRABALHO_EV081_MD1_SA67_ID265_15092017204941.pdf)
- Nogueira, L. J., Montanari, C. A., & Donnici, C. L. (2009). Histórico da Evolução da Química Medicinal e a Importância da Lipofilia: de Hipócrates e Galeno a Paracelsus e as Contribuições de Overton e de Hansch. *Revista Virtual de Química*, 1(3), 227–240. <https://rvq-sub.s bq.org.br/index.php/rvq/article/view/55/102>
- Orueta, R., Gómez-Calcerrada, R. M., & Sánchez, A. (2008). Automedicación. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 34(3), 133–137. doi:10.1016/s1138-3593(08)71865-3

- Orbem, C. D. (2011). EFEITOS DOS AINES SOBRE AS FUNÇÕES RENAI, GASTRINTESTINAIS E CARDIOVASCULARES (pp. 1–26) [Monografia EFEITOS DOS AINES SOBRE AS FUNÇÕES RENAI, GASTRINTESTINAIS E CARDIOVASCULARES]. <https://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/2442/1/Monografia%20Douglas.pdf>
- Pariente, A. (2000). Úlceras gastroduodenales. EMC - Tratado de Medicina, 4(3), 1–3. doi:10.1016/s1636-5410(00)70085-7
- Rainsford KD. Anti-Inflammatory Drugs in the 21st Century. Em: Harris RE, Bittman R, Dasgupta D, Engelhardt H, Flohe L, Herrmann H, et al., organizadores. Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Diseases [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2007 [citado 12 de agosto de 2022]. p. 3–27. (Harris JR, Biswas BB, Quinn P. Subcellular Biochemistry; vol. 42). Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/1-4020-5688-5\\_1](http://link.springer.com/10.1007/1-4020-5688-5_1)
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2011). Rang & Dale's pharmacology. Elsevier Health Sciences.
- Rao P, Knaus EE. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. J Pharm Pharm Sci. 20 de setembro de 2008;11(2):81.
- Ruiz-Sternberg, Á. M., & Pérez-Acosta, A. M. (2011). Automedicação e termos relacionados: uma reflexão conceitual. Revista Ciencias de la Salud, 9(1), 83-97.
- Sellke, F. W., Pedro, J., & Swanson, S. J. (2015). Sabiston and Spencer Surgery of the Chest E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Schrör K. Geschichte von Acetylsalicylsäure. 100 Jahre erfolgreiche Arzneimittelforschung. Pharm Unserer Zeit. julho de 2009;38(4):306–13.
- Sylvester DJ. Anti-inflamatórios não-esteroidais. 2019;5.
- Tarnawski, A. (1995). Mecanismos celulares y moleculares de la mucosa gástrica: la injuria de la mucosa y la acción protectora de los antiácidos. Rev. gastroenterol. Perú, 74-8.
- Todd, P. A., & Clissold, S. P. (1990). Naproxen. Drugs, 40(1), 91-137.
- Vane R.J., Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs. Nature New Biol. 1o de junho de 1971;231(25):232–5.

- Vane, R. J., & Pergamon Press. (1972). *Advances in the biosciences* (S. Bergström & S. Bernhard, Eds.; Vol. 9, pp. 395–398) [Review of *Advances in the biosciences*]. Pergamon Press. <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=NCSNDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA395&dq=inhibition+of+prostaglandin+synthesis+as+a+Mechanism&ots=AablzRsnTI&sig=0QFELkJ9LOOWrGdIvLUaUt55rm0#v=onepage&q=inhibition%20of%20prostaglandin%20synthesis%20as%20a%20Mechanism&f=false>
- Valdivia Roldán, M. (2011). Gastritis y gastropatías. *Revista de Gastroenterología Del Perú*, 31(1), 38–48. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292011000100008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000100008) (2020).
- Vieth, J. T., & Lane, D. R. (2014). Anemia. *Emergency Medicine Clinics*, 32(3), 613-628.
- Voltas, F. (1958). Tratamiento de las úlceras gastroduodenales perforadas. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 176-180.
- Vomero, N. D., & Colpo, E. (2014). Nutritional care in peptic ulcer. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 27(4), 298–302. doi:10.1590/s0102-67202014000400017