

Profilaxia para úlcera de estresse na Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa

Stress ulcer prophylaxis in the Intensive Care Unit: an integrative review

Profilaxis de úlceras por estrés en la Unidad de Cuidados Intensivos: una revisión integradora

Recebido: 02/08/2021 | Revisado: 06/08/2021 | Aceito: 14/08/2021 | Publicado: 16/08/2021

Rafael Ferreira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9084-4332>

Mauricio de Nassau, Brasil

E-mail: rafhammenor@gmail.com

Samuel Lopes dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3375-9171>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: samuellopes121314@gmail.com

Thyago de Oliveira Afonso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7616-9011>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: thyago.oafonso@gmail.com

Felipe Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6489-4096>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: felipepsilva1@gmail.com

Simone de Sousa Cunha Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4117-3034>

Centro Universitário UniFacid, Brasil

E-mail: Simonecunha101@hotmail.com

Suhelen Maria Brasil da Cunha Gama

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5273-5426>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: suhelen_gama@hotmail.com

Sara da Silva Siqueira Fonseca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-5501>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: ss.siqueira@hotmail.com

Airton César Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7184-8488>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: ainton.cesar2014@gmail.com

Maria da Conceição Viana Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1883-6602>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: mariacont208@gmail.com

Marcela Flavia Lopes Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7061-2342>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: marcelaflavia@hotmail.com

Francisco Gaunié de Sousa Pessôa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6630-3405>

Faculdade do Piauí, Brasil

E-mail: gaunie.sousa10@hotmail.com

Gabrielly Martins de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9696-424X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: gabriellymb95@gmail.com

Francisco Rafael de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3479-098X>

Faculdade Uninassau Aliança, Brasil

E-mail: rafaelcarvalhojose@gmail.com

Aldemes Barroso da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6677-5648>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: aldemesbarroso@hotmail.com

Whellyda Katryne Silva Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1920-1454>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: oliveirawks@gmail.com

Ronnyely Suerda Cunha Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3710-7824>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: ronnyelynutricionista@gmail.com

Amanda Costa Maciel

Orcid <https://orcid.org/0000-0002-2668-037X>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: amandacmaciel@hotmail.com

Resumo

A úlcera de estresse (UE) é uma complicação comum nos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), que são definidas como úlceras do trato gastrointestinal superior (TGIS), sendo que algumas formas podem evoluir com hemorragia. Dadas as consequências hemodinâmicas ocasionadas nos pacientes com UE no contexto de unidade de terapia intensiva, este artigo tem como objetivo investigar causas fisiopatológicas, profilaxias e terapias para evitar riscos de sangramento. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica e exploratório no método revisão integrativa de literatura, realizado nas bases de dados do PUBMED, EMBASE e LILACS, através dos descritores/ palavras-chave: "Úlcera de Estresse" AND "Unidade de Terapia Intensiva". Inicialmente a busca retornou 1.074 trabalhos, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados sete para este estudo. Observou-se que pacientes em ventilação mecânica por mais de 48 horas, coagulopatia, choque, insuficiência renal com hemodiálise, passado de úlcera péptica, hemorragia digestiva alta prévia, politraumatizado, séptico e insuficiência hepática, possuem risco aumentado em 3600% para desenvolvimento de UE. A profilaxia deverá ser realizada de forma individualizada e seguindo recomendações específicas para a população local, para evitar erros, uso indevido de antibióticos e retirada prévia inadequada. Ressalta-se que há poucos estudos randomizados que avaliam a eficácia terapêutica da profilaxia da UE no Brasil, necessitando de novos estudos para avaliação direcionada à população brasileira.

Palavras-chave: Profilaxia de úlcera de estresse; Terapia intensiva; Cuidado Intensivo.

Abstract

Stress ulcers (SU) are a common complication in patients admitted to intensive care units (ICU), which are defined as upper gastrointestinal tract ulcers, and some forms can evolve to hemorrhage. Given the hemodynamic consequences caused in patients with SU in the context of the intensive care unit, this article aims to investigate pathophysiological causes, prophylaxis and therapies to avoid bleeding risks. This is a bibliographical and exploratory review study using the integrative literature review method, carried out in the PUBMED, EMBASE and LILACS databases, using the descriptors/key words: "Stress Ulcer" AND "Intensive Care Unit". Initially, the search returned 1,074 works, after applying the inclusion and exclusion criteria, seven were selected for this study. It was observed that patients on mechanical ventilation for more than 48 hours, coagulopathy, shock, renal failure with hemodialysis, history of peptic ulcer, previous upper digestive hemorrhage, multiple trauma, septic and liver failure, have an increased risk of 3600% for developing EU. Prophylaxis should be carried out individually and following specific recommendations for the local population, to avoid errors, misuse of antibiotics and inadequate prior withdrawal. It is noteworthy that there are few randomized studies that assess the therapeutic efficacy of SU prophylaxis in Brazil, requiring further studies for evaluation directed at the Brazilian population.

Keywords: Stress ulcer prophylaxis; Intensive therapy; Intensive Care.

Resumen

Las úlceras por estrés (UE) son una complicación común en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI), que se definen como úlceras del tracto gastrointestinal superior (TGIS), y algunas formas pueden evolucionar a hemorragia. Dadas las consecuencias hemodinámicas provocadas en pacientes con UE en el contexto de la unidad de cuidados intensivos, este artículo tiene como objetivo investigar causas fisiopatológicas, profilaxis y terapias para evitar riesgos hemorrágicos. Se trata de un estudio de revisión bibliográfica y exploratoria mediante el método de revisión integradora de la literatura, realizado en las bases de datos de PUBMED, EMBASE y LILACS, utilizando los descriptores / palabras clave: "Úlcera por estrés" Y "Unidad de Cuidados Intensivos". Inicialmente, la búsqueda arrojó 1.074 trabajos, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, siete fueron seleccionados para este estudio. Se observó que los pacientes en ventilación mecánica por más de 48 horas, coagulopatía, shock, insuficiencia renal con hemodiálisis, antecedentes de úlcera péptica, hemorragia digestiva alta previa, trauma múltiple, insuficiencia séptica y hepática, tienen un riesgo aumentado de 3600% para desarrollar UE. La profilaxis debe realizarse de forma individual y siguiendo recomendaciones específicas para la población local, para evitar errores, mal uso de antibióticos y abstinencia previa inadecuada. Es de destacar que existen pocos estudios aleatorizados que evalúen la eficacia terapéutica de la profilaxis de la UE en Brasil, lo que requiere más estudios de evaluación dirigidos a la población brasileña.

Palavras-clave: Profilaxis de úlceras por estrés; Terapia intensiva; Cuidados intensivos.

1. Introdução

A úlcera de estresse (UE) é uma complicação comum nos pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), que são definidas como úlceras do trato gastrointestinal superior (TGIS), sendo que algumas formas podem evoluir com hemorragia. Assim, tais pacientes críticos necessitam de profilaxia primária para prevenir sangramentos pela UE ou tratamento para sangramento relacionado às úlceras (Dargent et al., 2020; Gupta et al., 2020; Mendes et al., 2019; Morgan et al., 2019).

A hemorragia por UE é um sangramento secundário do TGIS, já que ocorre em função da internação do paciente, diferentemente dos casos primários de sangramento do TGIS. É importante salientar que as úlceras com sangramento exteriorizado podem acarretar em alterações hemodinâmicas, que estão relacionadas com a diminuição da hemoglobina ou a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em 24h após o início do sangramento (Mendes et al., 2019; Morgan et al., 2019).

A fisiopatologia através da hipersecreção ácida típica, um fator comum em úlceras duodenais não é o principal mecanismo de patogenia das lesões encontradas em pacientes críticos. No entanto, devido ao contexto de disfunção múltipla orgânica, a redução da capacidade protetora gástrica associada à redução de secreção de muco gástrico e bicarbonato explicam as lesões características. Ademais, em indivíduos sépticos há liberação de mediadores inflamatórios e queda na perfusão esplâncnica, os quais predispõem o paciente às erosões de mucosa gástrica e aumento do risco de sangramento (Mendes et al., 2019).

A incidência da UE varia em função de sua definição, presença de fatores de risco e prescrição da profilaxia. Enquanto que a estimativa para pacientes críticos assintomáticos com UE sem receber profilaxia são de mais de 75%, os números são bem inferiores para pacientes com sangramento oculto, entre 15-50%, para pacientes com exteriorização do sangramento, entre 1,5-8,5%, e para pacientes com sangramento significativo em instabilidade hemodinâmica, entre 1-3% (Morgan et al., 2019).

Tendo em vista o quadro de incidência e as consequências hemodinâmicas ocasionadas nos pacientes com UE no contexto de unidade de terapia intensiva, este artigo tem como objetivo investigar causas fisiopatológicas, profilaxias e terapias para evitar riscos de sangramento.

2. Metodologia

Trata-se de uma estudo de revisão bibliográfica e exploratório no método revisão integrativa de literatura, realizado entre os meses de junho e julho de 2021, com abordagem descritiva, nas bases de dados do Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (US National Library of Medicine - NLM) - MEDLINE/PubMed, Banco de Dados Bibliográficos Biomédico e Farmacológico (Excerpta Medica dataBASE) - EMBASE e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS, através dos descritores/ palavras-chave: "Úlcera de Estresse" AND "Unidade de Terapia Intensiva", combinados com o operador booleano "AND". Tratando-se de uma pesquisa exploratória e descritiva dos dados, assumindo uma gama de conhecimento, fenômenos e problemas, com o objetivo principal de descrever e quantificar a natureza das variáveis (Koche, 2011).

Para execução deste estudo, foram seguidas as etapas de pesquisa: 1- Elaboração de pergunta norteadora; 2- Busca ou amostragem na literatura; 3- Coleta de dados; 4- Análise crítica dos estudos incluídos; 5- Discussão dos resultados; 6- Apresentação dos resultados em revisão integrativa (Koche, 2011; Pereira et al., 2018).

Para responder à pergunta norteadora: "Qual a fisiopatologia, profilaxia e terapia para pacientes com úlcera de estresse em Unidade de Terapia Intensiva?", foi realizada busca de artigos nas bases de dados da MEDLINE/Pubmed, EMBASE e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com os descritores/MESH: "Úlcera de Estresse"

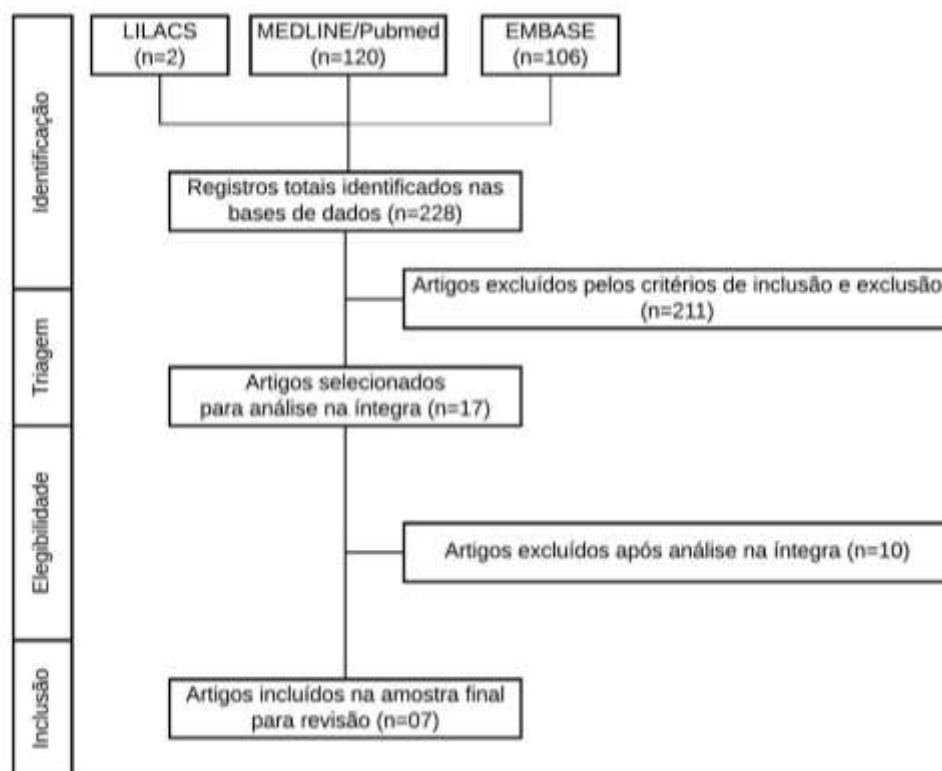
AND "Unidade de Terapia Intensiva", utilizando o operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram artigos originais disponíveis na íntegra, completos, publicados entre 2017 e junho de 2021, identificados entre 10 de junho e 10 de julho de 2021, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol, e temática condizente. Foram excluídos artigos incompletos, cartas, editoriais, duplicados, sem relação com o tema, em pre-proof, teses, dissertações, monografias e manuais.

Após a seleção, foram avaliados os resumos e títulos a fim de identificar a temática condizente para este estudo. Nos casos em que a leitura não foi suficiente para definir a inclusão do artigo na amostra, foram considerados os demais critérios. A elegibilidade foi determinada pela leitura na íntegra dos artigos selecionados. Por fim, os dados referentes ao fluxograma do processo de identificação e seleção dos artigos estão sistematicamente demonstrados na Figura 01.

3. Resultados

A busca inicial nas bases de dados a partir dos descritores/MESH retornou 1.074 trabalhos, em sua maior parte obtida do MEDLINE/Pubmed (n= 120), seguido de EMBASE (n=106) e LILACS (n=2). Deste total, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 17 trabalhos para leitura na íntegra, entretanto, após aplicados os critérios de elegibilidade, sete foram aprovados para este estudo, como esquematizado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: Autores.

Foram selecionados sete artigos, sendo um estudo retrospectivo, um estudo observacional e cinco ensaios clínicos randomizados, realizados em centros diferentes e produzidos desde 2017 a 2021. Quanto ao idioma, a maioria foi publicado em língua inglesa. As variáveis analisadas para estes artigos foram autor/ano da publicação, título, desenho de estudo, população observada, objetivos do estudo e desfecho/conclusão obtida, como apresentado no Quadro 1.

Quadro 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura segundo autores/ano da publicação, título do artigo, desenho do estudo, população observada, objetivos do estudo e desfecho/conclusão.

Autor/Ano da publicação	Título	Desenho do estudo	População observada	Objetivos do estudo	Desfecho/ conclusão
Santos et al., 2020.	Adesão a um protocolo de profilaxia de úlcera de estresse em pacientes críticos: estudo de coorte prospectiva	Coorte prospectivo	Pacientes adultos admitidos às unidades de terapia intensiva clínica e cirúrgica de um hospital terciário acadêmico.	Avaliar a adesão ao protocolo de profilaxia de úlcera de estresse em pacientes críticos de um hospital universitário terciário.	Foram incluídos 234 pacientes no período compreendido entre 2 de julho e 31 de julho de 2018. Os pacientes tinham idade de 52 ± 20 anos, sendo 125 (53%) deles cirúrgicos, e o SAPS 3 médio foi de 52 ± 20 . O total de uso apropriado de profilaxia de úlcera de estresse foi de 64%. Fatores associados com prescrição adequada de profilaxia de úlcera de estresse foram ventilação mecânica, com RC 2,13 (IC95% 1,64 - 2,75), e coagulopatia, com RC 2,77 (IC95% 1,66 - 4,60). A incidência de sangramento do trato gastrointestinal superior foi de 12,8%. A adesão ao protocolo de profilaxia de úlcera de estresse foi baixa, e o uso inadequado de profilaxia de úlcera de estresse foi frequente nesta coorte de pacientes críticos.
Franchitti et al., 2020.	Adequacy of stress ulcer prophylaxis prescription in the intensive care unit: an observational study	Observacional	Todos os pacientes sem indicação prévia de terapia supressora e internados em Unidade de Terapia Intensiva durante 24h a 2 meses.	Analisar a adequação da profilaxia para úlcera em UTI e quantificar a proporção de pacientes que receberam profilaxia de úlcera de estresse inadequada após alta da UTI.	Foram admitidos 372 pacientes durante o período do estudo, 140 preencheram os critérios de inclusão. Destes, 130 receberam profilaxia para úlcera de estresse na UTI. A profilaxia consistiu de esomeprazol em 86,2% dos pacientes. No geral, a profilaxia da UE foi inadequada em 65,3% dos pacientes. Na alta da UTI, a profilaxia foi mantida errada em 51,9% dos pacientes. Da mesma forma, a terapia pós alta hospitalar foi mantida de forma errada em 28% dos pacientes.
Muzlovic et al., 2019	Stress ulcer prophylaxis as a risk factor for tracheal colonization and hospital-acquired pneumonia in intensive care patients: impact on latency time for pneumonia.	Ensaio clínico randomizado	Todos os pacientes em Unidade de Terapia Intensiva que estavam hospitalizados, traqueostomizados ou em ventilação mecânica que receberam profilaxia para UE.	Avaliar pacientes em uso de profilaxia de UE com maior risco de sangramento e pneumonia e determinar fatores que influenciam no processo hemodinâmico.	Fatores de risco que pioraram significativamente o resultado da doença também aumentaram a mortalidade. Dentre os fatores de risco elencados, o de maior importância foi a presença de doença cardíaca e circulatória como doença de base, além do uso prévio de antibióticos na presença de ventilação mecânica. O artigo sugere a prevenção precoce de infecções hospitalares e o uso racional de antibióticos.
Krag et al., 2017	Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit trial: detailed statistical analysis plan	Estudo clínico randomizado multicêntrico e duplo cego	3.350 pacientes adultos de UTI com doença aguda e risco de sangramento gastrointestinal	Avaliar os benefícios e danos da profilaxia de úlcera de estresse com um inibidor da bomba de prótons em pacientes adultos na unidade de	O desfecho primário foi a mortalidade em 90 dias. Os desfechos secundários incluem a proporção de pacientes com sangramento gastrointestinal clinicamente importante, pneumonia, infecção por <i>Clostridium difficile</i> ou isquemia do miocárdio, dias vivos sem suporte de vida, reações adversas graves, mortalidade em 1 ano.

				terapia intensiva (UTI).	
Krag et al., 2018	Pantoprazole in patients at risk for gastrointestinal bleeding in the ICU.	Estudo clínico randomizado multicêntrico e duplo cego	Um total de 3.298 pacientes foram inscritos; 1645 foram atribuídos aleatoriamente ao grupo pantoprazol e 1653 ao grupo placebo.	Avaliar os riscos e benefícios da profilaxia com pantoprazol para pacientes com UE em UTI	Os dados sobre o desfecho primário estavam disponíveis para 3.282 pacientes (99,5%). Aos 90 dias, 510 pacientes (31,1%) no grupo pantoprazol e 499 (30,4%) no grupo placebo morreram (risco relativo, 1,02; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,91-1,13; P = 0,76). Durante a permanência na UTI, pelo menos um evento clinicamente importante (um composto de sangramento gastrointestinal clinicamente importante, pneumonia, infecção por Clostridium difficile ou isquemia do miocárdio) ocorreu em 21,9% dos pacientes designados para pantoprazol e 22,6% daqueles designados para placebo (relativo risco, 0,96; IC 95%, 0,83-1,11). No grupo do pantoprazol, 2,5% dos pacientes apresentaram sangramento gastrointestinal clinicamente importante, em comparação com 4,2% no grupo do placebo. O número de pacientes com infecções ou reações adversas graves e a porcentagem de dias vivos sem suporte de vida em 90 dias foram semelhantes nos dois grupos.
Schefold et al., 2019	Outcomes of Prophylactic Pantoprazole in Adult Intensive Care Unit Patients Receiving Dialysis: Results of a Randomized Trial	Estudo clínico randomizado	3291 pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) com lesão renal aguda que requerem terapia renal substitutiva (TRS)	Avaliar a incidência de sangramento gastrointestinal e os efeitos da profilaxia de úlcera por estresse nos pacientes hospitalizados em UTIs com lesão renal aguda que requerem terapia renal substitutiva	Foram analisados dados de 3.291 pacientes adultos internados agudamente na UTI com um ou mais fatores de risco para sangramento gastrointestinal randomizados para pantoprazol ou placebo por via intravenosa uma vez ao dia durante a internação na UTI (até a alta da UTI, morte ou um máximo de 90 dias). Cerca de 20 de 258 (7,8%, IC de 95% 4,5-11,1%) e 52 de 568 (9,2%, IC de 95% 6,8-11,6%) dos pacientes que receberam TRS no início do estudo e a qualquer momento na UTI, respectivamente, desenvolveu sangramento gastrointestinal clinicamente importante na UTI. Não observamos diferenças estatisticamente significativas no efeito da intervenção (pantoprazol vs. placebo) na proporção de pacientes com sangramento GI clinicamente importante, eventos clinicamente importantes, eventos adversos infecciosos, uso de intervenções para parar o sangramento GI ou mortalidade em 90 dias em pacientes com versus sem TRS no início do estudo.
Marker et al., 2019	Pantoprazole in ICU patients at risk for gastrointestinal bleeding-1-year mortality in the SUP-ICU trial	Estudo clínico randomizado	Pacientes adultos internados agudamente na UTI com risco de sangramento gastrointestinal	Avaliar a mortalidade em 1 ano e fazer análises de sensibilidade de acordo com o protocolo do ensaio e o plano de análise estatística.	Um total de 3.261 dos 3.291 pacientes com dados disponíveis (99,1%) foram acompanhados em 1 ano após a randomização; 1635 foram atribuídos ao pantoprazol e 1626 ao placebo. Em 1 ano após a randomização, 610 de 1.635 pacientes (37,3%) morreram no grupo de pantoprazol em comparação com 601 de 1.626 (37,0%) no grupo de placebo (risco relativo, 1,01; intervalo de confiança de 95% 0,92-1,10). Os resultados foram consistentes na análise de sensibilidade ajustada para fatores de risco da linha de base e na população por protocolo. Não se observou heterogeneidade no efeito do pantoprazol vs placebo na mortalidade de 1 ano nos subgrupos predefinidos, ou seja, pacientes com e sem choque, ventilação mecânica, doença hepática, coagulopatia, alta gravidade da doença (SAPS II > 53) ou em pacientes de UTI médica versus cirúrgica.

Fonte: Autores.

4. Discussão

A úlcera por estresse (UE) ocorre principalmente no fundo e no corpo gástrico, com tendência a serem rasas e causando sangramento dos capilares superficiais. No entanto, podem ocorrer lesões mais profundas, com lesões à camada da submucosa e ocasionando hemorragias maciças e, em piores desfechos, perfurações (Mendes et al., 2019; Morgan et al., 2019).

Na maioria dos pacientes, as UE se desenvolvem em regiões proximais do estômago horas após o trauma ou agravamento do paciente, mas apenas uma pequena parcela dos pacientes desenvolve sangramento evidente. Diferentemente, as UE que se desenvolvem em um quadro mais distante da admissão do paciente em terapia intensiva tendem a ser mais profundas e mais distais (Mendes et al., 2019).

Atualmente, não se sabe a distinção entre o desenvolvimento das úlceras precoces e tardias. Porém, independentemente, os dois tipos são ocasionados pelo desbalanço entre os mecanismos de defesa e de produção de ácido gástrico, os quais estão diretamente correlacionados com fatores de risco presentes em cada paciente (Santos et al., 2020; Young et al., 2020).

Vários estudos analisam fatores de risco para o aumento do risco de UE, os quais possuem maior impacto com manifestações clínicas quando acometidos em unidade de terapia intensiva (UTI) (Mendes et al., 2019; Morgan et al., 2019; Muzlovic et al., 2019). De acordo com Gupta e colaboradores (2020), os fatores de risco são pacientes em choque, insuficiência renal com hemodiálise, passado de úlcera péptica, passado de hemorragia digestiva alta, três ou mais comorbidades, uso de ventilação mecânica, politraumatizado, transplantados, queimados com mais de 35% do corpo acometido, em uso de antiplaquetários, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, insuficiência hepática e sepse.

Reafirmando esse maior risco a UE, os estudos de Muzlovic e colaboradores (2019) e Krag e colaboradores (2017), apontam que pacientes com pelo menos dois fatores de risco, apresentaram uma incidência maior a UE, com valores acima de 3,7% em comparação com 0,1% em pacientes sem nenhum fator de risco. Ademais, outros fatores como uso de terapia com glicocorticóides, infecção pelo *Helicobacter pylori* e uso inadequado de antibióticos podem aumentar essa incidência e piorar o prognóstico do paciente (Franchitti et al., 2020; Krag et al., 2018; Kompas, 2019; Marker et al., 2019).

Enquanto no passado todos os pacientes admitidos na UTI eram tratados com profilaxia para UE, atualmente, com o desenvolvimento de novos estudos e guidelines, o tratamento é indicado apenas para aqueles com risco aumentado de sangramento, baseado em estudos randomizados que demonstraram redução na taxa de sangramento (Barbateskovic et al., 2019; Dargent et al., 2020; Franchitti et al., 2020). Ainda é incerto a caracterização de elevado risco de sangramento, entretanto alguns parâmetros são apresentados para designação:

Critérios para classificação dos pacientes

Dois ou mais critérios menores: sepse, internamento em UTI por mais de uma semana, sangramento oculto por pelo menos 6 dias e corticoide na terapia;

Trauma crânio encefálico, trauma medular ou queimados;

Passado de úlcera gastrointestinal ou de hemorragia digestiva alta no último ano;

Ventilação mecânica por mais de 48 horas;

Uso de AINEs e de antiplaquetários;

Pacientes com diátese hemorrágica.

Após avaliação individualizada do paciente em UTI, a escolha da profilaxia deverá ser feita seguindo parâmetros estabelecidos por diretrizes locais ou seguindo recomendações. Cabe ressaltar que a escolha da profilaxia deverá ser avaliada pela equipe multiprofissional, não existindo um agente ideal para o tratamento contra UE em pacientes críticos (Reynalds; MacLaren, 2019; Santos et al., 2020). No entanto, algumas recomendações nacionais e internacionais que foram analisadas nos artigos selecionados afirmam que:

Para os pacientes que podem receber medicação por via enteral, inibidores de bomba de prótons (IBP) são preferíveis ao invés de outros agentes como bloqueadores de receptor de histamina 2 (BRH2), sucralfato ou antiácidos (Krag et al., 2018; Marker et al., 2019; Schefold et al., 2019);

Nos pacientes que não podem receber IBP por via oral, os BRH2 intravenosos podem ser alternativas indicadas, além de possuírem um menor custo. No entanto, a superioridade terapêutica comparada aos IBPs ainda é incerta (Franchitti et al., 2020);

Quando IBP e BRH2 não podem ser administrados, o uso de sucralfato é uma alternativa pela via oral;

O uso de antibióticos deverá ser sempre avaliado e reavaliado individualmente para não causar UE e resistência bacteriana, os quais impactam no pior prognóstico para o paciente (Santos et al., 2020; Muzlovic et al., 2019).

Com relação a duração da profilaxia, estudos apontam que deverá ser realizada até o momento em que o paciente não possuir risco de evoluir com UE. Conduto, ainda não existem parâmetros para essa indicação. Alguns especialistas apoiam que deverá ser retirada a profilaxia quando o paciente não for mais crítico e receber alta da UTI, a não ser que os fatores de risco se mantenham, como coagulopatia ou presença de sangue oculto nas fezes. No entanto, contrapondo esta afirmação, o estudo de Schefold e colaboradores (2019) aponta que pacientes que mantiveram a profilaxia contra UE após alta da UTI tiveram menores recidivas, quando comparados com o mesmo perfil de pacientes com profilaxia cessada (Franchitti et al., 2020; Krag et al., 2018; Kompas, 2019; Marker et al., 2019).

Dados contrapontos e especificidades populacionais, há a necessidade constante de estudos direcionados para estabelecimento de critérios mais precisos para considerar uma profilaxia de UE como padrão. Sendo assim, ressaltamos que há poucos artigos publicados nacionalmente sobre o tema para termos parâmetros mais confiáveis, necessitando, portanto, de outros estudos randomizados e duplo cego para avaliação de eficácia da profilaxia de UE na população brasileira.

5. Conclusão

Dada a incidência de UE em pacientes em Terapia Intensiva e quadro agravado por fatores de risco, como pacientes em ventilação mecânica por mais de 48 horas, coagulopatia, choque, insuficiência renal com hemodiálise, passado de úlcera péptica, hemorragia digestiva alta prévia, politraumatizado, séptico e insuficiência hepática, observou-se que na totalidade dos artigos analisados, a presença de dois ou mais fatores de risco aumentou 3600% a chance de um paciente crítico desenvolver UE.

É visto também que a prescrição da profilaxia deverá ser realizada de forma individualizada e seguindo recomendações específicas para a população local, para evitar erros, uso indevido de antibióticos e retirada prévia inadequada.

Ressalta-se que há poucos estudos randomizados que avaliam a eficácia terapêutica da profilaxia da UE no Brasil, o que pode gerar erros na implementação e terapêutica aplicada da profilaxia de UE na população

brasileira. Sendo assim, faz-se necessários novos estudos de avaliação direcionados à população brasileira para maior compreensão e análise da profilaxia de UE no Brasil.

Referências

- Barbateskovic, M., Marker, S., Granholm, A., Anthon, C. T., Krag, M., Jakobsen, J. C., ... & Møller, M. H. (2019). Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamin-2 receptor antagonists in adult intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive care medicine*, 45(2), 143-158.
- Blackett, J. W., Faye, A. S., Phipps, M., Li, J., Lebwohl, B., & Freedberg, D. E. (2020, December). Prevalence and Risk Factors for Inappropriate Continuation of Proton Pump Inhibitors After Discharge From the Intensive Care Unit. In *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier.
- Dargent, A., Jacquier, M., Rozencwajg, S., Andreu, P., & Quenot, J. P. (2020). Stress ulcer prophylaxis in ICU patients: Answers and questions from the PEPTIC trial.
- Franchitti, M., Piubellini, J., Sadeghipour, F., Eckert, P., Voirol, P., & Schneider, A. G. (2020). Adequacy of stress ulcer prophylaxis prescription in the intensive care unit: an observational study. *Swiss Medical Weekly*, 150(3536).
- Gupta, D., Bhalotra, A. R., & Singh, R. (2020). Audit on practices of stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(3), 160.
- Koche, J.C. (2011). Fundamentos de metodologia científica: teoria da ciência e iniciação à pesquisa. 1 ed. Petrópolis, RJ: Vozes
- Klompas, M. (2019, August). Prevention of intensive care unit-acquired pneumonia. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 40, No. 04, pp. 548-557). Thieme Medical Publishers.
- Krag, M., Perner, A., Wetterslev, J., Lange, T., Wise, M. P., Borthwick, M., ... & Møller, M. H. (2017). Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit trial: detailed statistical analysis plan. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 61(7), 859-868.
- Krag, M., Marker, S., Perner, A., Wetterslev, J., Wise, M. P., Schefold, J. C., ... & Møller, M. H. (2018). Pantoprazole in patients at risk for gastrointestinal bleeding in the ICU. *New England Journal of Medicine*, 379(23), 2199-2208.
- Marker, S., Krag, M., Perner, A., Wetterslev, J., Lange, T., Wise, M. P., ... & SUP-ICU trial investigators. (2019). Pantoprazole in ICU patients at risk for gastrointestinal bleeding—1 year mortality in the SUP - ICU trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 63(9), 1184-1190.
- Marker, S., Perner, A., Wetterslev, J., Barbateskovic, M., Jakobsen, J. C., Krag, M., ... & Møller, M. H. (2017). Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in adult hospitalised acutely ill patients—protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Systematic reviews*, 6(1), 1-8.
- Mendes, J. J., Silva, M. J., Miguel, L. S., Gonçalves, M. A., Oliveira, M. J., Oliveira, C. D. L., & Gouveia, J. (2019). Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos guidelines for stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(1), 5-14.
- Morgan, D. J., Dhruva, S. S., Coon, E. R., Wright, S. M., & Korenstein, D. (2019). 2019 update on medical overuse: a review. *JAMA internal medicine*, 179(11), 1568-1574.
- Muzlovič, I., & Štubljarić, D. (2019). Stress ulcer prophylaxis as a risk factor for tracheal colonization and hospital-acquired pneumonia in intensive care patients: impact on latency time for pneumonia. *Acta Clinica Croatica*, 58(1), 72.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D.M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed (pp. 3-9). UAB/NTE/UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf.
- Reynolds, P. M., & MacLaren, R. (2019). Reevaluating the Utility of Stress Ulcer Prophylaxis in the Critically Ill Patient: A Clinical Scenario-Based Meta-Analysis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 39(3), 408-420.
- Santos, Y. D. A. P. D., Younes-Ibrahim, M. S., Crozatti, L. L., Raglione, D., Cardozo, L. C. M., Besen, B. A. M. P., ... & Mendes, P. V. (2020). Adesão a um protocolo de profilaxia de úlcera de estresse em pacientes críticos: estudo de coorte prospectiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 32, 37-42.
- Schefold, J. C., Krag, M., Marker, S., Perner, A., Wetterslev, J., Wise, M. P., ... & Møller, M. H. (2019). Outcomes of prophylactic pantoprazole in adult intensive care unit patients receiving dialysis: results of a randomized trial. *American journal of nephrology*, 50(4), 312-319.
- Sun, J., Wang, B., Cao, P., Zhu, H., Lu, K., Geng, P., & Tan, D. (2019). Benefits and risks of stress ulcer prevention with proton pump inhibitors for critical patients: an observational cohort study with 1 972 patients. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, 31(5), 539-544.
- Young, P. J., Bagshaw, S. M., Forbes, A. B., Nichol, A. D., Wright, S. E., Bailey, M., ... & Rowan, K. M. (2020). Effect of stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor blockers on in-hospital mortality among ICU patients receiving invasive mechanical ventilation: the PEPTIC randomized clinical trial. *Jama*, 323(7), 616-62