



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides e de ácido acetilsalicílico

**Estudo retrospectivo de um grupo de doentes do
Centro Hospitalar Cova da Beira**

Sara Daniela Fonseca de Castro

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Doutora Célia Maria Duarte Lemos Vicente

Covilhã, maio de 2012

Dedicatória

Dedico este trabalho, que simboliza o finalizar de um ciclo e o início de uma nova etapa da minha vida, ao meu Pai, o meu herói. Pela forma como lutou, pelo exemplo de coragem que me deixou e pela sua forma de ser incrivelmente maravilhosa. Obrigado por fazeres com que eu seja a pessoa que sou hoje, obrigado por me ajudares a realizar o meu sonho.

Guardo-te para sempre no meu coração!

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”- Fernando Pessoa

Agradecimentos

Em primeiro lugar, à Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior, por todo o meu processo de aprendizagem.

À minha orientadora, a Doutora Célia Vicente, pela sua orientação, pela forma incansável com que sempre me apoiou e pelas suas críticas construtivas.

A todos os funcionários, da Unidade de Endoscopia Digestiva, do Centro Hospitalar Cova da Beira, sem exceção, pelo carinho com que me receberam e pela boa disposição e prontidão com que sempre atenderam aos meus pedidos durante a longa análise dos processos clínicos.

Ao Dr. Miguel Freitas pela partilha dos seus conhecimentos de estatística.

Com especial carinho, à minha mãe, o meu pilar, por sempre ter acreditado em mim. Obrigado por todo o apoio e amor fornecidos que tornaram mais leves os momentos mais difíceis.

Ao João, que esteve sempre do meu lado e deu-me todo o carinho necessário para eu avançar. Obrigado por seres a pessoa maravilhosa que és, obrigado pelo sorriso que tens sempre guardado para mim.

À minha restante família, em especial à minha avó Maria, pelo orgulho que sempre tiveram, pelas palavras de incentivo e pelo amor que me deram ao longo da minha vida.

Aos meus amigos, em especial à Sílvia, companheira de seis anos, pela amizade, pelas palavras reconfortantes e pela alegria que hoje podemos partilhar.

Resumo

Introdução

A hemorragia digestiva alta é uma das emergências clínicas mais importantes na área da Gastrenterologia, com uma taxa de mortalidade entre 3% a 14%. Cerca de 45%-60% dos internamentos em todo o mundo, resultam de hemorragia devido a úlceras pépticas. Uma das mudanças mais significativas na epidemiologia da hemorragia digestiva alta consistiu no envelhecimento da população, apresentando mais de 60% dos pacientes idade superior a 65 anos. Como representam uma população com mais comorbilidades, são potenciais consumidores de anti-inflamatórios não-esteróides e de ácido acetilsalicílico. De facto, estes fármacos são dos mais prescritos em todo o mundo. Em Portugal cerca de 800 000 pessoas consomem, diariamente, anti-inflamatórios não-esteróides. Estes fármacos aumentam o risco de hemorragia gastrointestinal, pelo que é importante minimizar esse efeito adverso através de estratégias como a erradicação do *Helicobacter pylori*, o uso de agentes com melhor perfil de segurança (coxibes) e o recurso a inibidores da bomba de prótons. Este trabalho retrospectivo tem assim como objetivo principal caracterizar o consumo de anti-inflamatórios não-esteróides/ácido acetilsalicílico em doentes com hemorragia digestiva alta de causa não varicosa e assim contribuir para o conhecimento da real dimensão e gravidade deste problema na área de influência do Centro Hospitalar Cova da Beira.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e documental destinado à caracterização da hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides e de ácido acetilsalicílico num grupo de doentes do Centro Hospitalar Cova da Beira.

Efetou-se a análise da informação clínica, disponível nos respetivos processos clínicos e em suporte informático, de uma amostra de 56 doentes, durante o período de Janeiro de 2010 a Julho de 2011.

Além da análise descritiva procurou-se estabelecer relação entre algumas das variáveis em estudo, consideradas estatisticamente significativas quando o valor de $p < 0,05$.

Resultados

Houve 44,4% admissões por hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides e ácido acetilsalicílico. Verificou-se um predomínio do sexo masculino na amostra. A idade média dos pacientes foi de 74,9 anos. Apresentaram 82,1% dos doentes idade igual ou superior a 65 anos e 25% história prévia de úlcera péptica. Observou-se um elevado consumo de ácido acetilsalicílico em baixas doses (46,4%). E, dentro dos

anti-inflamatórios não-esteróides convencionais o diclofenac foi o mais consumido (21%). Só 7,1% doentes utilizaram coxibes. A profilaxia cardiovascular e a patologia osteoarticular foram os principais motivos de consumo. Apenas 12,5% dos doentes fazia gastroproteção com inibidores da bomba de prótons. Observou-se em 47 casos o diagnóstico de úlcera péptica. O *Helicobacter pylori* foi positivo em 47,8% dos doentes testados. De acordo com a classificação de *Forrest* 18 casos tinham úlceras com estigmas de alto risco de ressangramento (I,IIa e IIb). O tratamento endoscópico mais utilizado foi o injetável (94,7%), em geral duplo, com terapêutica concomitante com inibidores da bomba de prótons, intravenoso (37,5% em perfusão contínua). Ocorreram quatro recidivas e faleceram dois doentes durante o internamento. De acordo com o Score de *Rockall*, 71,4% dos doentes, apresentaram um risco alto (≥ 5) de ressangramento e óbito.

Conclusão

A incidência de hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides e de ácido acetilsalicílico foi elevada. Observou-se um predomínio na amostra de idosos. Houve um maior consumo de ácido acetilsalicílico em baixas doses, com efeito antiagregante. Entre os usuários de anti-inflamatórios apenas uma pequena percentagem consumiu coxibes, devendo o seu consumo ser incentivado nos doentes sob risco de hemorragia digestiva alta. Um reduzido número de doentes da amostra realizava gastroproteção. Deve-se efetuar a erradicação do *Helicobacter pylori*. As indicações e o tratamento endoscópico foram, de acordo com as recomendações atuais, correta e rapidamente aplicados.

Palavras-chave

Hemorragia digestiva alta (HDA), anti-inflamatórios não-esteróides (AINE), ácido acetilsalicílico (AAS), complicações gastrointestinais (GI), inibidores da bomba de prótons (IBP).

Abstract

Introduction

The upper gastrointestinal bleeding is one of the most important clinical emergencies in the field of gastroenterology, with a mortality rate between 3-14%. About 45-60% of hospitalizations worldwide, result from hemorrhage due to peptic ulcers. One of the most significant change in the epidemiology of upper gastrointestinal bleeding consisted in an aging population, with more than 60% of patients older than 65 years. Because it represents a population with more comorbidities, they are potential consumers of non-steroids anti-inflammatory and acetylsalicylic acid. In fact, these are the most prescribed drugs worldwide. In Portugal, about 800 000 people consume, daily, non-steroidal anti-inflammatory. These drugs increase the risk of gastrointestinal bleeding, so it is important to minimize this adverse effect through strategies such as the eradication of *Helicobacter pylori*, the use of agents with better safety profile (coxibs) and the use of proton pump inhibitors. This retrospective study has as main objective the characterization of the consumption of non-steroids anti-inflammatory / acetylsalicylic acid in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding and thus contributes to the knowledge of the real extent and severity of this problem in the area of influence of Hospital Center Cova da Beira.

Material and Methods

This is a retrospective study, transverse and documentary for the characterization of upper gastrointestinal bleeding associated with use of non-steroids anti-inflammatory and acetylsalicylic acid in a group of patients in the Hospital Center Cova da Beira.

We conducted the analysis of clinical information available in the respective clinical processes and in computer readable form, a sample of 56 patients during the period of January 2010 to July 2011.

In addition to descriptive analysis sought to establish a relation between some of the variables under study, considered statistically significant when the p value <0.05.

Results

There were 44.4% of admissions for upper gastrointestinal bleeding associated with the consumption of non-steroids anti-inflammatoy and acetylsalicylic acid. It was verified a predominance of males in the sample. The average age of patients was 74.9 years. Showed 82.1% of patients age or older than 65 years and 25% had history of peptic ulcer. There was a

high consumption of low-dose aspirin (46.4%). And, within the conventional non-steroids anti-inflammatory, diclofenac is the most consumed (21%). Only 7.1% of patients using Coxibs. Prophylaxis cardiovascular and osteoarticular disease were the main reasons for consumption. Only 12.5% of patients had gastro-protection with proton pump inhibitors. It was noted in 47 cases the diagnosis of peptic ulcer. *Helicobacter pylori* was positive in 47.8% of tested patients. According to *Forrest* classification, 18 patients had ulcers with high-risk stigmata for rebleeding (I,IIa and IIb). The endoscopic treatment most commonly used was injectable (94.7%), usually double, with concomitant therapy with proton pump inhibitors, intravenous (37.5% continuous infusion). Two patients died during hospitalization. According to the *Rockall* score of 71.4% of patients had high risk (≥ 5) of rebleeding and death.

Conclusion

The incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with consumption of non-steroid anti-inflammatory and acetylsalicylic acid was high. There was a predominance of elderly in the sample. There was a higher intake of low-dose acetylsalicylic acid, with anti-aggregatory effect. Among users of non-steroid anti-inflammatory, only a small percentage consumed coxibs, and their use should be encourage in patients at risk for upper gastrointestinal bleeding. A small number of patients in the sample performed gastro-protection. You should make the eradication of *Helicobacter pylori*. The indications and endoscopic treatment were, according to current recommendations, correctly and quickly applied.

Keywords

Upper gastrointestinal bleeding (UGIB), non-steroids anti-inflammatory (NSAIDs), acetylsalicylic acid (ASA), gastrointestinal complications (GI), proton pump inhibitors (PPIs).

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vii
Índice Geral	ix
Índice de Figuras	x
Índice de Tabelas	xi
Lista de Acrônimos	xii
1-Introdução	1
2-Material e Métodos	4
2.1-Amostra	4
2.2-Metodologia	4
2.2.1-Parâmetros Avaliados	5
2.3-Análise Estatística	6
3-Resultados	8
3.1-Characterização Demográfica	8
3.2-Análise dos Fatores de Risco	9
3.3-AINE/AAS e Outros Fármacos Potencialmente Ulcerogénicos	11
3.4-Gastroproteção	13
3.5-Episódio Hemorrágico	14
3.5.1-Characterização Clínica	14
3.5.2-Diagnóstico Endoscópico	14
3.5.3-Tratamento e Evolução Clínica	17
4-Discussão	20
5-Limitações do Estudo	26
6-Conclusões	27
6.1-Linhas de Investigação Futuras	28
7-Referências Bibliográficas	29
8-Anexos	32
8.1-Anexo 1	32
8.2-Anexo 2	33
8.3-Anexo 3	36
8.4-Anexo 4	37

Índice de Figuras

Figura 1- Distribuição dos doentes por sexo	8
Figura 2- Distribuição da frequência de idades dos pacientes	9
Figura 3- Comorbilidades presentes nos doentes	9
Figura 4- Motivos de consumo de AINE/AAS	12
Figura 5- Proporção de doentes com gastroproteção	13
Figura 6- Distribuição das úlceras segundo a classificação de <i>Forrest</i>	16
Figura 7- Distribuição do risco de ressangramento e óbito segundo o Score de <i>Rockall</i>	19

Índice de Tabelas

Tabela 1-Relação entre a idade e as variáveis que traduzem os parâmetros clínicos avaliados na admissão no SU	10
Tabela 2-Relação entre a idade e as variáveis que traduzem a evolução clínica dos doentes durante o internamento	10
Tabela 3-Tipo de AAS/AINE consumido	11
Tabela 4-Outros fármacos potencialmente ulcerogénicos relatados	12
Tabela 5- Representação dos doentes de risco que realizavam gastroproteção	13
Tabela 6- Distribuição das causas de HDA	14
Tabela 7-Distribuição das idades por úlceras pépticas na amostra estudada	15
Tabela 8- Distribuição das recidivas de acordo com a classificação de <i>Forrest</i>	16
Tabela 9- Representação dos tipos de terapêutica endoscópica utilizada	17
Tabela 10- Representação da terapêutica médica administrada	18
Tabela 11- Evolução clínica dos doentes durante o internamento	18

Lista de Acrónimos

HDA	Hemorragia Digestiva Alta
UP	Úlceras Pépticas
AAS	Ácido Acetilsalicílico
AINE	Anti-inflamatório não-esteróides
GI	Gastrointestinais
COXIBES	Inibidores Seletivos da COX-2
COX	Ciclogixenase
HP	<i>Helicobacter Pylori</i>
IBP	Inibidores da Bomba de Protões
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
SU	Serviço de Urgência
PA	Pressão Arterial
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
ISRSI	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
IV	Intravenoso

1-Introdução

A hemorragia digestiva alta (HDA) é uma das emergências clínicas mais importante na área da Gastrenterologia, sendo uma das principais causas de hospitalização, com uma taxa de mortalidade entre 3% a 14% ⁽¹⁾. As causas de HDA são classificadas em dois grandes grupos: hemorragias de causa varicosa (varizes esofágicas e gástricas) e hemorragias de causa não varicosa (úlceras pépticas (UP), gastroduodenite erosiva, esofagite de refluxo, lesão de Mallory-Weiss, angiodisplasias, lesão de Dieulafoy e neoplasias) ⁽²⁾. As causas mais frequentes são as úlceras pépticas e as varizes esofágicas. Cerca de 45%-60% dos internamentos em todo mundo, resultam de hemorragia devido a UP ⁽³⁻⁷⁾.

Nos últimos anos têm-se observado mudanças significativas na epidemiologia da HDA. Um dos aspetos mais relevantes consistiu no envelhecimento da população com HDA, apresentando mais de 60% dos pacientes idade superior a 65 anos e 25% com mais de 80 anos ^(8,9). Como é uma população com mais comorbilidades, são potenciais consumidores de ácido acetilsalicílico (AAS) e de outros anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) e, sendo estes fármacos ulcerogénicos, potenciam o risco de complicações gastrointestinais (GI), sobretudo a hemorragia ^(9,10,11).

O AAS e os AINE encontram-se entre os fármacos mais prescritos em todo o mundo ⁽¹²⁾. Em Portugal, cerca de 800 000 pessoas tomam, diariamente, AINE ⁽¹³⁾, com uma incidência anual da HDA associada ao consumo de AAS/AINE de 11,6 por 100 000 habitantes ⁽¹⁴⁾.

Podemos considerar várias classes de AINE: Salicilatos (ex.: AAS), derivados do ácido antranílico (ex.: ácido meferâmico), derivados do ácido acético (ex.: diclofenac), derivados do ácido propiónico (ex.: ibuprofeno), derivados pirazolónicos (ex.: metamizol), derivados de indol e do indeno (ex.: etodolac), oxicans (ex.: piroxicam), derivados sulfanílicos (ex.: nimesulida), derivados não acídicos (ex.: nabumetona) e inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (coxibes) (ex.: celecoxibe) ^(15,16). Tendo estes fármacos indicações no alívio da dor aguda e crónica, na terapêutica da inflamação e na redução da febre. São inibidores específicos da enzima ciclooxigenase (COX), que possui duas formas: a COX-1 e COX-2. As COX-1, ditas constitutivas, auxiliam na manutenção da integridade da mucosa gastroduodenal, hemóstase vascular, agregação plaquetária e modulação do fluxo renal. A COX-2 é uma enzima induzível, geralmente indetetável na maioria dos tecidos, sendo a sua expressão aumentada em processos inflamatórios ⁽¹⁶⁾. As propriedades anti-inflamatórias dos AINE são mediadas através da inibição da COX-2, enquanto os efeitos adversos como as UP, a inibição do tromboxano e da agregação plaquetária resultam da supressão da atividade da COX-1 ⁽¹⁶⁾.

Todos os AINE convencionais causam efeitos adversos gastrointestinais, desde UP a erosões gastro-duodenais, que podem complicar com HDA e morte ⁽¹⁶⁾. O risco de

complicações gastrointestinais associado ao consumo de AINE é 3 a 5 vezes superior ao da população que não consome estes fármacos ⁽¹²⁾. Mesmo o uso de AAS em baixas doses aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal e a hospitalização ⁽¹²⁾.

Nos Estados Unidos, ocorrem cerca de 60 milhões de prescrições de AINE a cada ano, predominantemente em pacientes mais velhos ⁽¹²⁾. De facto, há um excessivo consumo destes fármacos por todo mundo, com uma elevada prevalência na população idosa, pelo que é importante o desenvolvimento de estratégias para minimizar esses efeitos adversos incluindo a erradicação do *Helicobacter pylori* (HP), o uso de agentes com melhor perfil de segurança (coxibes) e a proteção gástrica, com recurso a inibidores da bomba de prótons (IBP) ^(12,17).

Em Portugal, existem poucos estudos sobre a expressão e consequências das complicações GI associadas ao consumo de AINE e AAS, assim como sobre a profilaxia e tratamento dessas complicações. Este estudo retrospectivo tem como objetivo principal caracterizar o consumo de AINE/AAS em doentes com HDA de causa não varicosa e assim contribuir para um conhecimento da real dimensão e gravidade deste problema na área de influência do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB).

Reunindo os conhecimentos obtidos pela leitura crítica de estudos relacionados com o tema ^(9,12,14,17), formulou-se a hipótese e objetivos mais específicos que orientaram este trabalho:

Hipótese 1 (H1): Existe relação entre o fator de risco idade e alguns dos parâmetros clínicos avaliados na admissão no Serviço de Urgência (SU) (Hemoglobina (g/dl), Pressão arterial (PA) sistólica (mmHg) e Pulso (bpm)) e, ainda com a evolução clínica do episódio hemorrágico durante o internamento (necessidade de transfusão, unidades médias transfundidas, ocorrência de infeção nosocomial, recidivas, cirurgia ou óbito).

Objetivo 1: Caracterizar demograficamente uma amostra de doentes adultos com o diagnóstico de HDA de causa não varicosa, associada ao consumo de AINE/AAS, admitidos no SU do CHCB, no período em estudo.

Objetivo 2: Caracterizar os fatores de risco: idade, antecedentes de UP/HDA e as comorbilidades.

Objetivo 3: Identificar as principais classes de fármacos prescritos (AINE/AAS), avaliando os principais motivos da sua prescrição e o uso concomitante de gastroproteção.

Objetivo 4: Caracterizar clinicamente a amostra, através dos resultados dos seguintes parâmetros clínicos: sintomas iniciais de apresentação, hemoglobina, pulso e PA, registados na admissão no SU.

Objetivo 5: Caracterizar o episódio hemorrágico quanto à sua etiologia, ao tratamento efetuado e às eventuais complicações ocorridas durante o internamento.

2- Material e Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e documental. Tendo-se inicialmente preconizado a recolha da informação clínica necessária para a seleção dos participantes em estudo, seguindo-se a realização de um protocolo com os objetivos, bem como a metodologia a ser utilizada. O protocolo foi analisado e aprovado pelo Presidente do Concelho de Administração do CHCB (Anexo 1).

2.1-Amostra

A população alvo utilizada como base para este estudo, correspondeu aos doentes com diagnóstico de HDA não varicosa no CHCB, entre Janeiro de 2010 a Junho de 2011. Para a identificação dos doentes com esse diagnóstico, foi utilizado o programa informático WebGDH, que acede aos registos do Sistema de Apoio ao Médico (SAM) e do Sistema de Informação para a gestão de Doentes (SONHO) do CHCB, para pesquisar o código da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, versão 10 (ICD-10) correspondente às causas de hemorragia digestiva não varicosa (Anexo 2). Sendo posteriormente identificados 126 doentes com esse diagnóstico.

Para a seleção da amostra foi efetuada a análise detalhada dos processos clínicos dos 126 doentes para identificar os casos em que a hemorragia foi atribuída ao consumo de AINE/AAS. Obtendo-se o número de 56 doentes adultos do sexo feminino e masculino, que passaram a constituir a amostra em estudo.

Como critérios de inclusão consideraram-se todos os diagnósticos confirmados de HDA associada ao consumo de AINE/AAS admitidos no serviço urgência do CHCB, no período em estudo. Os critérios de exclusão deste trabalho foram os episódios que ocorreram durante o internamento (com exceção das recidivas ocorridas com os doentes da amostra).

2.2-Metodologia

Para a realização do estudo analisou-se os processos clínicos individuais dos pacientes selecionados, armazenados no Arquivo, assim como a consulta simultânea de informação clínica presente em vários sistemas informáticos, de acesso restrito, usados no CHCB: SAM ® e Alert ®.

A recolha de dados assentou na informação clínica presente no registo efetuado no SU, nos registos dos processos clínicos em papel: nota de alta e respetivo processo de internamento e, ainda no recurso ao SAM para consulta do resultado de alguns exames

complementares de diagnóstico: hemograma na admissão no SU e endoscopia digestiva alta (EDA) nas primeiras 24 horas.

2.2.1-Parâmetros Avaliados

Para a concretização das hipóteses e objetivos do trabalho foram recolhidos os seguintes dados:

- **Dados demográficos da amostra:**
Informação relativa à idade e ao sexo. Para o teste da hipótese H1 a idade foi categorizada em dois grupos: <65 anos e ≥65 anos.
- **Fatores de Risco:**
Antecedentes de UP ou HDA e patologias concomitantes importantes (Hipertensão arterial, Patologia osteoarticular (osteoartrose ou osteoartrite), Diabetes *mellitus*, Insuficiência cardíaca, Insuficiência renal crónica, Neoplasias e Patologia cerebrovascular (acidente vascular cerebral)).
- **Caracterização do consumo de AINE/AAS:**
Tipo de fármaco registado nos respetivos processos clínicos (AAS, AINE convencionais ou Coxibes) e o motivo referido como causa do consumo.
- **Outros fármacos potencialmente ulcerogénicos:**
Uso concomitante de antiagregantes plaquetares (clopidogrel, ticlopidina, indobufeno), heparina de baixo peso molecular (HBPM), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e corticóides, na altura do episódio hemorrágico.
- **Gastroproteção:**
Utilização de IBP associado ao consumo de AINE/AAS, aquando do diagnóstico de HDA.
- **Manifestação macroscópica de sangramento:**
Forma de apresentação da HDA: melenas, hematemeses ou ambas.
- **Parâmetros clínicos na admissão:**
Valor médio da hemoglobina (g/dl), PA sistólica (mmHg) e pulso (bpm) registados na admissão no SU.
- **Tempo desde admissão até a realização da EDA:**
Valor em horas registado na primeira EDA realizada após admissão do doente no SU.
- **Lesões patológicas na EDA:**
Principais lesões endoscópicas encontradas e registadas no relatório de EDA.
- ***Helicobacter pylori* positivo:**
Informação disponível no exame anatomopatológico realizado após execução da biopsia durante a EDA.

- **Classificação de *Forrest*** (anexo 3):
Amplamente utilizada como preditor endoscópico na estratificação do risco de sangramento dos doentes com hemorragia digestiva alta. Baseia-se na aparência real da úlcera na endoscopia: Ia- sangramento em jacto; Ib-sangramento difuso; Ia-presença de coto vascular; IIb-presença de coágulo aderido ao fundo da úlcera; IIc-presença de pontos de hematina e fibrina; III-ausência de sinais de sangramento. Dados obtidos através dos relatórios da primeira EDA realizada após admissão dos doentes no SU.
- **Tempo médio de internamento:**
Número de dias decorridos desde o dia internamento até ao dia da alta.
- **Terapêutica endoscópica:**
Tipo de terapêutica utilizada durante a realização da primeira EDA: injetável (adrenalina 1:10000; polidocanol a 1%), térmica (com árgon plasma) ou o uso de clips mecânicos.
- **Terapêutica médica:**
Uso de IBP e modo de administração: Intravenoso (IV), em bólus ou perfusão, ou oral.
- **Evolução clínica durante o internamento:**
Análise da necessidade de transfusão e unidades médias transfundidas durante o internamento, da ocorrência de recidivas (falência terapêutica após 24h de tratamento), infeção nosocomial (pneumonias ou infeção respiratória), necessidade de cirurgia para tratamento e ocorrência de óbito durante o internamento.
- **Escala de *Rockall*** (anexo 4):
Prediz o potencial de ressangramento e a mortalidade associada à hemorragia gastrointestinal alta aguda. Após a soma da pontuação atribuível a cada variável da escala foi categorizado o risco em três grupos: Risco baixo (≤ 2), intermédio (3-4) e alto (≥ 5).

2.3-Análise Estatística

A análise estatística e tratamento dos dados foi efetuada utilizando como suporte informático o Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 19.0 para Microsoft Windows e o Microsoft Office Excel 12.0. Foi feita a análise descritiva dos dados, calculando medidas de tendência central (média e mediana), medidas de dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo) e frequências (absoluta e relativa).

Para testar a H1, as variáveis quantitativas (*hemoglobina*, *pulso*, *PA sistólica* e *unidades transfundidas*) foram primeiro avaliadas pelo teste de assunção de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Após esta análise verificou-se que as variáveis *hemoglobina* e *PA*

sistólica apresentavam uma distribuição normal ($p>0,05$), enquanto as variáveis *pulso* e *unidades médias transfundidas* apresentaram uma distribuição anormal ($p<0,05$). Em consequência utilizou-se o teste t Student para avaliar se as variáveis quantitativas normais dependem da variável fator de risco idade, realizando-se com o mesmo objetivo o teste não paramétrico de Mann-Whitney para as outras variáveis, não-normais. Para verificar a relação entre as variáveis nominais (*necessidade de transfusão, recidiva, infeção nosocomial, cirurgia e óbito*) e a variável idade utilizaram-se tabelas de contingência aplicando a Prova Exata de Fisher.

As associações foram consideradas como estatisticamente significativas para valores de p inferiores a 0,05.

3- Resultados

3.1- Caracterização Demográfica

Durante o período em estudo, foram admitidos no SU do CHCB cento e vinte e seis doentes com HDA de causa não varicosa. Cinquenta e seis (44,4%) desses doentes tiveram associado o consumo de AINE/AAS.

Com base na população da área de referência do CHCB- Covilhã, Fundão e Belmonte (87 869 habitantes) - a incidência, durante o período em estudo, de HDA associada ao consumo de AINE/AAS foi então de 6,4 por 10 000 habitantes.

A amostra foi constituída na sua maioria por doentes do género masculino (Figura 1).

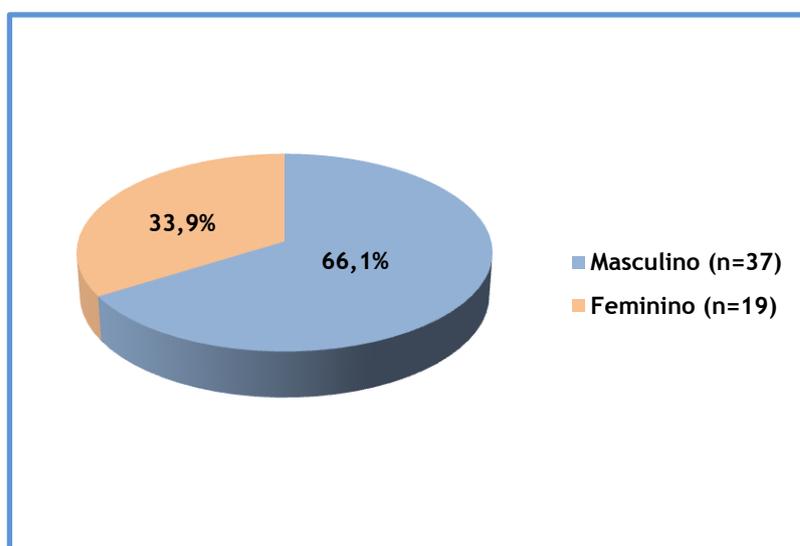


Figura 1- Distribuição dos doentes por sexo (N=56)
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

Os participantes do estudo apresentaram em média 74,9 anos, com um desvio padrão de 12,5 anos, sendo a idade mediana verificada de 78 anos. A idade mais frequente foi 81 anos (Moda=81), tendo o participante mais novo 39 anos e o mais idoso 93 anos. A idade apresentou uma distribuição assimétrica negativa ou enviesada à esquerda, com um coeficiente de assimetria igual a -2.66 (Figura 2).

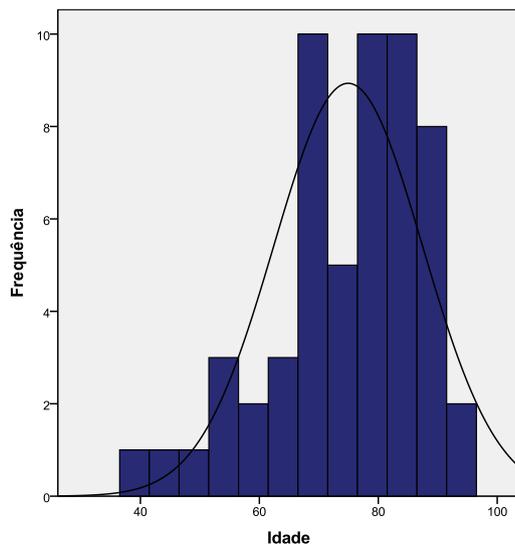


Figura 2-Distribuição da frequência de idades dos pacientes

3.2-Análise dos Fatores de Risco

Quanto à presença de fatores de risco de complicações gastro-duodenais associadas aos AINE, 82,1% (46 casos em 56) dos doentes apresentava uma idade igual ou superior a 65 anos e em 25% (14/56) havia história prévia de úlcera péptica, 28,6% (4/14) na forma de HDA.

Do total da amostra, 94,6% (53/56) dos doentes apresentava comorbilidades importantes, sobretudo hipertensão arterial e diabetes *mellitus* (Figura 3).

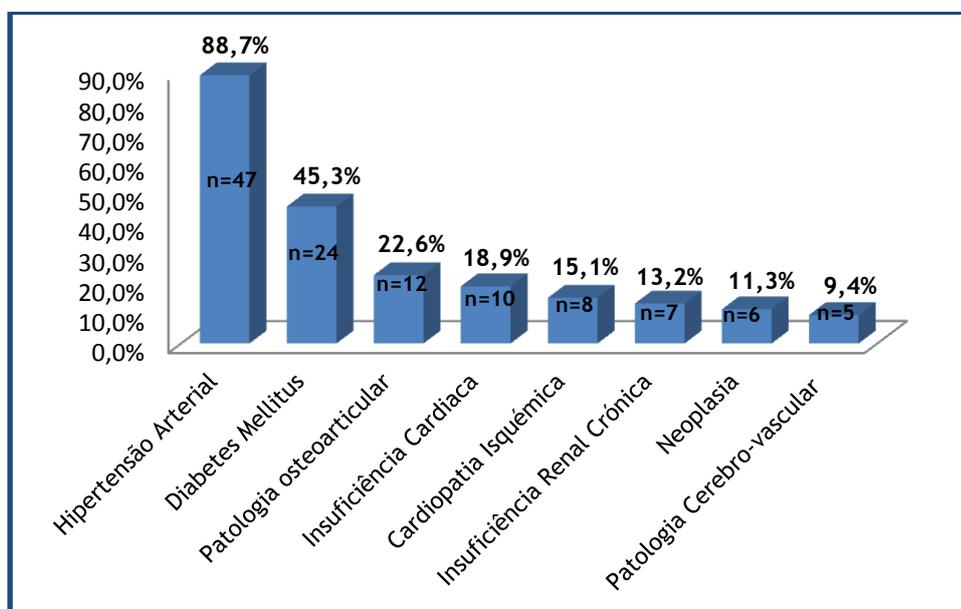


Figura 3-Comorbilidades presentes nos doentes
As barras representam a percentagem de cada uma das comorbilidades presentes (N=53).
O n representa o número absoluto de doentes que constitui cada um dos grupos.

Após avaliação de uma eventual correlação do fator de risco idade, comparando os indivíduos idosos (≥ 65 anos) com os mais jovens (< 65 anos), com as diferentes variáveis, não se observaram associações estatisticamente significativas (Tabelas 1 e 2). Apesar disso verificou-se no grupo dos idosos a ocorrência dos dois casos de óbitos, das quatro recidivas e das duas infeções nosocomiais (Tabela 2).

Tabela 1- Relação entre a idade e as variáveis que traduzem os parâmetros clínicos avaliados na admissão no S.U.O. n representa o número de casos observados. Os valores representam médias \pm desvio padrão (DP). As unidades das variáveis numéricas são indicadas entre parêntesis na primeira coluna.

Parâmetros Clínicos	< 65 (n=10)	≥ 65 (n=46)	p
Hemoglobina (g/dl)	9,2 \pm 3,5	9,3 \pm 2,2	0,890
PA sistólica (mmHg)	111,2 \pm 14,7	115,6 \pm 17,2	0,454
Pulso (bpm)	86,0 \pm 14,6	83,2 \pm 15,2	0,585

Tabela 2-Relação entre a idade e as variáveis que traduzem a evolução clínica dos doentes durante o internamento. O n representa o número de casos observados. A unidade da variável numérica está indicada entre parêntesis na primeira coluna.

Evolução Clínica	< 65 (n=10)	≥ 65 (n=46)	p
Necessidade de Transfusão	5/10 (50%)	23/46 (50%)	1,000
Transfusões (U)	3,6 \pm 0,5	2,5 \pm 1,3	0,06
Infeção nosocomial	2/10 (20%)	4/46 (8,7%)	0,289
Recidivas	0/10 (0,0%)	4/46 (8,7%)	1,000
Cirurgia	0/10 (0,0%)	2/46 (4,3%)	1,000
Óbito	0/10 (0,0%)	2/46 (4,3%)	1,000

3.3- AINE/AAS e Outros Fármacos Potencialmente Ulcerogénicos

De acordo com a tabela 3 observou-se na amostra um elevado consumo (46,4%) de AAS em doses baixas (100-150 mg), com efeito antiagregante, comparativamente ao seu uso em doses analgésicas (500mg) (5,4%). Dentro dos AINE convencionais (19 casos em 56;33,9%) um dos mais prescritos foi o diclofenac (4/19; 21%). Em quatro doentes da amostra (7,1%) o consumo esteve relacionado com o uso de Coxibes. Nos processos clínicos de sete doentes da amostra (12,5%) foi registada a toma de AINE não sendo especificado o tipo de fármaco (Tabela 3). A soma do valor absoluto (n) não corresponde a 56 casos, porque em três doentes verificou-se o consumo de mais que um fármaco: em dois a associação de AAS em baixas doses (100-150 mg) com um AINE convencional (Tenoxicam) e em um doente AAS (100-150 mg) foi associado com um Coxibe.

Tabela 3- Tipo de AAS/AINE consumido
O n representa o número absoluto de doentes que consumiu cada um dos fármacos.

Fármacos	n
AAS (100-150mg)	26
AAS (500mg)	3
AINE Convencionais	19
Diclofenac	4
Meloxicam	3
Tenoxicam	3
Nimesulide	3
Ibuprofeno	2
Naproxeno	2
Aceclofenac	1
Etodolac	1
Coxibes	4
Indefinidos	7

A tabela 4 apresenta outros fármacos potencialmente ulcerogénicos relatados, sendo o consumo de outros AAP (18/56; 32,1%), nomeadamente do clopidogrel (15/18; 83,3%) um dos mais verificados. A profilaxia cardiovascular (n=26) e a patologia osteoarticular (n=12) foram os principais motivos da administração de AINE e AAS em doses baixas (Figura 4). Em 10 (17,9%) doentes não foi registado, nos respetivos processos clínicos, o motivo da toma.

Tabela 4- Outros fármacos potencialmente ulcerogénicos relatados
O n representa o número absoluto de doentes que consumiu cada um dos fármacos.

Fármacos	n
Outros AAP	18
Clopidogrel	15
Ticlopidina	2
Indobufeno	1
HBPM	1
ISRS	4
Corticóides	2

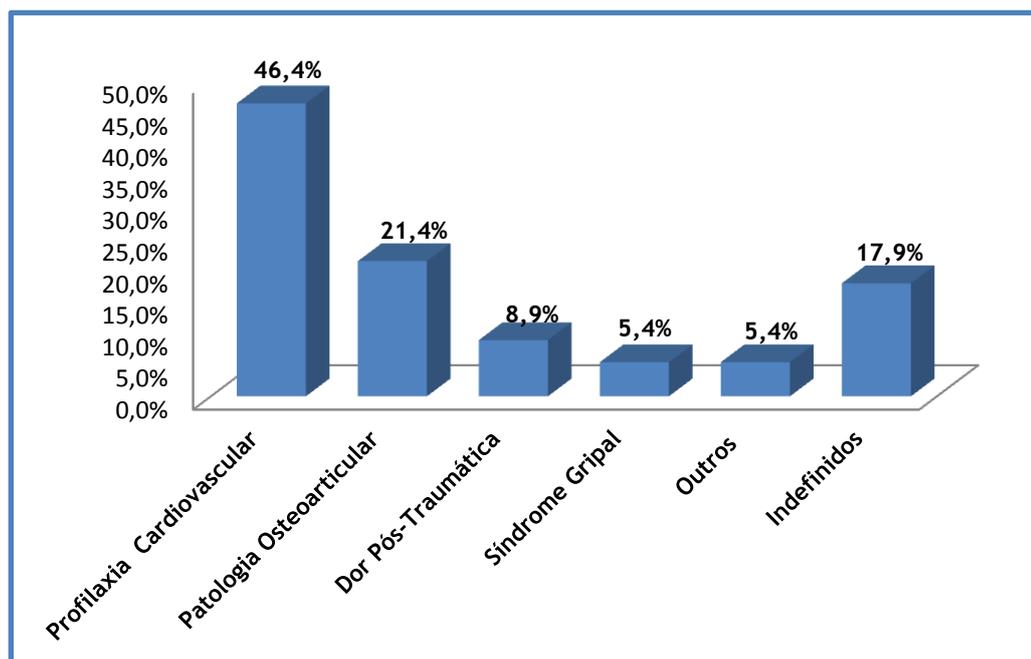


Figura 4- Motivos de consumo de AINE/AAS
As barras representam a percentagem de cada um dos motivos presentes.
Outros motivos corresponderam à presença de cervicalgias e lombalgias.

3.4- Gastroproteção

Do total da amostra, apenas 12,5% (7 casos em 56) dos doentes fazia gastroproteção com IBP (Figura 5). Dentro dos idosos (≥ 65 anos) apenas 7 casos em 46 realizava gastroproteção. Nos 14 doentes com antecedentes de úlcera péptica só 2 utilizavam IBP diariamente (Tabela 5).

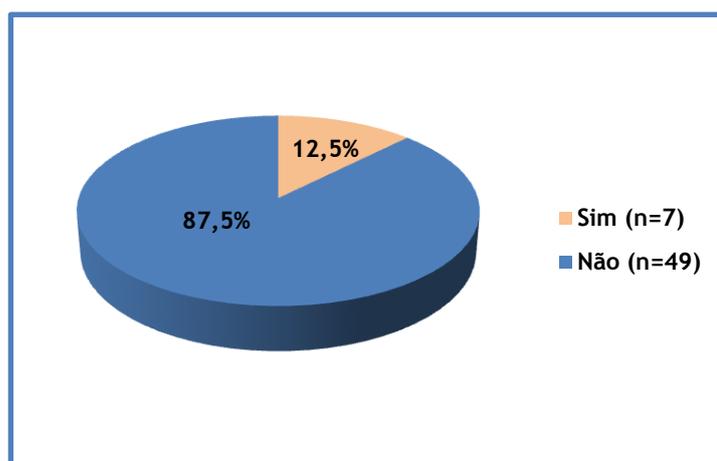


Figura 5- Proporção de doentes com gastroproteção (N=56)
O n representa o número absoluto de doentes que constitui cada um dos grupos

Tabela 5- Representação dos doentes de risco que realizavam gastroproteção
O n representa o número de doentes dentro de cada um dos grupos de risco, que realizava gastroproteção.

Doentes de Risco	Gastroproteção	
	n	%
≥ 65 anos (N=46)	7	15,2
Antecedentes de UP (N=14)	2	14,3

3.5- Episódio Hemorrágico

3.5.1- Caracterização Clínica

Todos os doentes apresentaram alguma manifestação macroscópica de sangramento, sendo a principal forma de apresentação com melenas (38/56;67,9%). Em 23,2% (13/56) houve associação de melenas e hematemeses, sendo que a apresentação apenas sob a forma de hematemeses se verificou somente em 8,9% (5/56) dos doentes.

A hemoglobina média na admissão foi de $9,3 \pm 2,5$ g/dl. Na admissão os valores médios da PA sistólica e do pulso foram de $114,8 \pm 16,8$ mmHg e $83,7 \pm 15,0$ bpm, respetivamente.

3.5.2- Diagnóstico Endoscópico

Em todos os pacientes foi encontrada a lesão endoscópica responsável pelo sangramento. De acordo com os registos em 83,9% (47 casos em 56) a EDA foi realizada nas primeiras 12 horas após a admissão no SU e em 16,1% (9/56) foi efetuada nas primeiras 24 horas.

A Tabela 6 mostra a distribuição das causas da HDA, diagnosticadas após a realização da EDA, sendo a principal lesão observada a úlcera péptica (83,9%). Dentro das úlceras pépticas as úlceras gástricas foram as mais prevalentes (29 casos em 47).

Tabela 6- Distribuição das causas de HDA

O n representa o número de doentes da amostra com as referidas etiologias.

Lesões endoscópicas	n	%
Úlcera Péptica	47	83,9
Úlcera Gástrica	29	61,7
Úlcera Duodenal	18	38,3
Gastrite erosiva	3	5,4
Duodenite erosiva	3	5,4
Angiodisplasia do estômago e duodeno	1	1,8
Neoplasia Gástrica	2	3,7
Total	56	100

A tabela 7 representa a distribuição da idade pelo diagnóstico de úlceras pépticas (gástrica e duodenal). Verificou-se um predomínio de doentes com úlcera gástrica, com idades compreendidas entre 39 e 90 anos (média de $75,31 \pm 12,95$; mediana de 80), ao passo que os doentes com úlcera duodenal apresentaram idades entre os 45 e 90 anos (média de $72,78 \pm 12,96$; mediana de 74).

Tabela 7- Distribuição das idades por úlceras pépticas na amostra estudada
Os valores representam médias \pm desvio padrão (DP), bem como os valores máximos, mínimos e medianas em cada um dos grupos. O n representa o número da amostra que constitui cada um dos diagnósticos.

Úlceras Pépticas	Idade			
	Mínimo	Máximo	Mediana	Média \pm DP
Úlcera Gástrica (n=29)	39	90	80	$75,31 \pm 12,95$
Úlcera Duodenal (n=18)	45	90	74	$72,78 \pm 12,96$

A pesquisa de HP foi realizada em 41,1 % (23/56) dos casos da amostra e nestes mais de metade, 47,8% (11/23), foram positivos. Dos casos positivos 72,7% (8/11) ocorreram em úlceras duodenais, enquanto apenas 27,3% (3/11) em úlceras gástricas.

A Figura 6 mostra a distribuição das úlceras segundo a classificação de *Forrest*. A tabela 8 apresenta a distribuição das recidivas pela respetiva classe de *Forrest* (associada a um determinado risco (%) de ressangramento). Verificando-se que as recidivas (n=4) ocorreram nas classes de *Forrest* com maior risco de ressangramento (I, IIa e IIb).

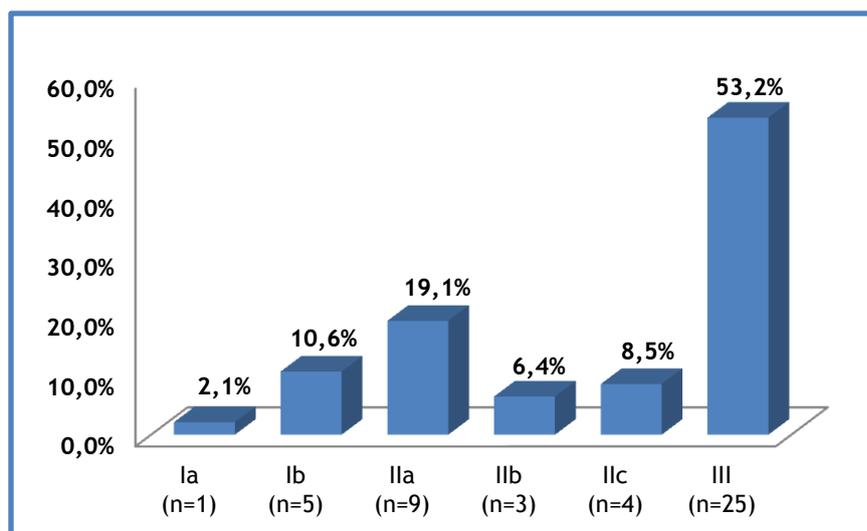


Figura 6- Distribuição das úlceras segundo a classificação de *Forrest* (N=47)
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

Tabela 8- Distribuição das recidivas de acordo com a classificação de *Forrest*
O n traduz o total de recidivas que ocorreram na amostra.
A % traduz o risco de ressangramento associado a cada uma das classes de *Forrest*⁽³⁶⁾.

Classificação de Forrest	Recidivas (n=4)	Risco de ressangramento(%)
Ia	1	90
Ib	1	10
IIa	1	50
IIb	1	33
IIc	0	7
III	0	3-5

3.5.3-Tratamento e Evolução Clínica

O tempo médio de internamento verificado foi de $7,5 \pm 4,1$ dias.

De acordo com a tabela 9, a terapêutica endoscópica injetável foi utilizada em 18 casos (correspondendo ao total de úlceras passíveis de tratamento endoscópico: Forrest I, IIa e IIb=18). Na maioria dos casos foi utilizada a terapêutica dupla, com recurso a adrenalina 1:10000 e polidocanol. A termocoagulação (com árgon plasma) foi utilizada em um doente (o caso diagnosticado com angiodisplasias do estômago e duodeno). Não se verificou em nenhum caso a associação de duas modalidades terapêuticas diferentes (Tabela 9).

Tabela 9-Representação dos tipos de terapêutica endoscópica utilizada
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

Terapêutica endoscópica	n	%
Terapia injectável	18	94,7
<i>Adrenalina 1:10000</i>	3	16,6
<i>Polidocanol</i>	5	27,7
<i>Ambos</i>	10	55,5
Termocoagulação (árgon plasma)	1	5,3
Clips hemostáticos	0	0,0
Total	19	33,9

A terapêutica concomitante com o Esomeprazol (IBP) (quase sempre intravenoso), foi usada em 48 doentes, em geral em bólus mas com recurso a perfusão contínua (8mg/h durante 3 dias) em 18 casos (os mesmos casos de úlceras em que foi usada a terapêutica endoscópica injetável) (Tabela 10).

Tabela 10- Representação da terapêutica médica administrada
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

Terapêutica Médica	n	%
IBP IV	48	87,3
<i>Bólus</i>	30	62,5
<i>Perfusão</i>	18	37,5
IBP oral	7	12,7
Total	55	98,2

Durante o internamento 50,0% dos doentes necessitaram de suporte transfusional, recebendo em média $2,7 \pm 1,3$ unidades de concentrado de eritrócitos. Seis doentes desenvolveram infeções nosocomiais (quatro sobre a forma de pneumonia dois deles com infeção respiratória) e ocorreram quatro recidivas, entre 3º e 4º dia de internamento. Foi feito novo tratamento endoscópico em três doentes e apenas um dos doentes que recidivou foi enviado para cirurgia. No total da amostra foram enviados para cirurgia 2 doentes. Faleceram, durante o internamento hospitalar, dois doentes (Tabela 11).

Tabela 11- Evolução clínica dos doentes durante o internamento
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

Evolução clínica	n	%
Infeções nosocomiais	6	10.7
Recidivas	4	7.1
Necessidade de transfusão	23	50
Transfusões (Unidades)	$2,7 \pm 1,3$	–
Cirurgia	2	3.6
Óbito	2	3.6

A Figura 7 mostra a proporção do risco de ressangramento e de óbito de acordo com a pontuação atribuível a cada variável do Score de *Rockall*. Uma elevada percentagem de doentes (40 casos em 56), apresentou um risco alto de ressangramento e de óbito.

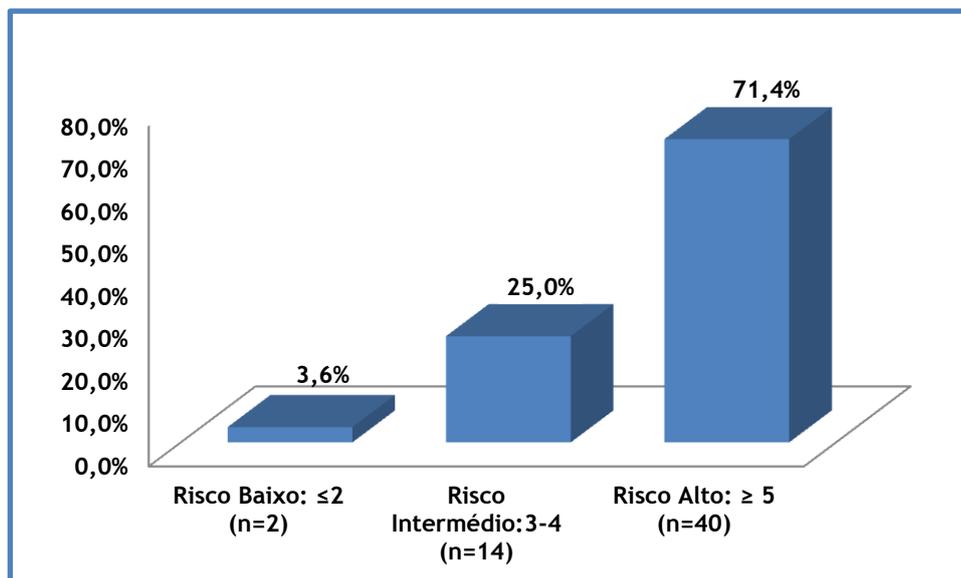


Figura 7-Distribuição do risco de ressangramento e óbito segundo o Score de *Rockall*
O n representa o número da amostra que constitui cada um dos grupos.

4-Discussão

A hemorragia digestiva alta aguda é um dos problemas clínicos mais importantes na área da Gastrenterologia. O diagnóstico eficaz e a rápida intervenção terapêutica nestes casos pode constituir a diferença entre a sobrevivência e a morte dos doentes. Nas últimas duas décadas têm ocorrido grandes avanços quanto a este tema, verificando-se alterações significativas na epidemiologia, na terapêutica médica e endoscópica e no prognóstico destes doentes.

Um dos aspetos epidemiológicos mais relevantes consistiu no envelhecimento da população com HDA, também constatado na nossa amostra que apresentou uma idade média de $74,9 \pm 12,5$ anos. De facto, segundo o estudo de Herion *et al* ⁽⁸⁾ atualmente a idade média de um doente que se apresenta com HDA é largamente superior a 60 anos.

A predominância na amostra do sexo masculino é consistente com outros estudos ^(14,18). Apesar de dentro dos fatores de risco associados ao consumo de AINE/AAS não ser dada muita importância ao sexo, a verdade é que o risco de HDA associada a esse consumo é ligeiramente superior nos homens ^(1,3,17).

Outro aspeto epidemiológico importante que merece destaque consiste na ingestão de AINE e de AAS, que permanecem inalterados ou com tendência para aumentar nas últimas duas décadas ⁽⁸⁾. No nosso estudo 44,4% dos internamentos por HDA estiveram associados ao consumo de AINE/AAS, o que é concordante com o estado atual ⁽⁸⁾. Ohmann *et al* demonstraram num estudo de tendência temporal, que nos pacientes com HDA ocorreu um aumento do consumo de AINE entre 1999/2000 comparativamente com 1989/90 (45 vs 27%) ^(1,19).

A importância dos AINE e do AAS na patogénese das lesões gastroduodenais, precursoras das HDA, tem sido demonstrado através de várias publicações, quer nacionais quer estrangeiras. Estando já perfeitamente estabelecido o risco de UP e HDA, associado ao consumo de AINE/AAS. Como em Portugal estes fármacos são dos mais consumidos ⁽¹³⁾ é natural que surjam várias HDA associadas ao consumo destes medicamentos. O risco destas complicações é 3 a 5 vezes superior ao da população que não consome estes fármacos ⁽¹²⁾.

A prescrição de AINE/AAS envolve a mesma questão encontrada ao se prescrever qualquer medicamento, ou seja, o julgamento dos benefícios e riscos associados naquele paciente em particular. Assim, é de fundamental importância o conhecimento do risco associado a determinado medicamento em particular, estando alguns usuários de AINES/AAS sujeitos a um maior risco de desenvolvimento de complicações GI do que outros. Dentro de uma variedade de fatores de risco estabelecidos: os antecedentes de úlcera péptica e a idade avançada são dos mais importantes ⁽¹²⁾ e foram observados na nossa amostra, podendo assim ter contribuído para a ocorrência da HDA.

Os antecedentes de úlcera péptica, presentes em 25% dos doentes da nossa amostra, semelhante ao observado no estudo PARAINES⁽¹⁴⁾, aumentam substancialmente o risco de um novo episódio de HDA⁽¹²⁾. A idade avançada, também é um fator de risco considerável⁽¹⁰⁾, observando-se na nossa amostra 82,1% de doentes idosos (com 65 anos ou mais). Segundo dados do *Department of Veterans Affairs* estes doentes constituem o maior subgrupo de alto risco^(17,18). E, embora não pareça haver uma idade limiar a partir da qual o risco aumenta drasticamente, o risco relativo para o desenvolvimento de uma hemorragia gastroduodenal aumenta linearmente⁽¹⁰⁾ a uma taxa de 4% por ano, na idade avançada^(12,20). Esta relação provavelmente deve-se á presença de outros fatores de risco que são mais prevalentes com o avanço da idade nomeadamente a coexistência de mais comorbilidades bem como as mudanças fisiológicas inerentes à idade, como as concentrações decrescentes de prostaglandinas GI⁽¹²⁾. Contudo, no nosso estudo não se observou uma relação significativa entre a idade e as variáveis que traduziam a evolução clínica do episódio hemorrágico, talvez a reduzida dimensão da amostra permita explicar esse facto.

O tipo de AINE prescrito e a associação destes fármacos, incluindo AAS em baixa dose, bem como o uso concomitante com outros fármacos potencialmente ulcerogénicos, são também fatores de risco importantes que merecem destaque e uma análise.

Os AINE estão entre a terapêutica mais comumente prescrita em todo o mundo, sobretudo na área de reumatologia⁽¹⁶⁾, sendo de facto a patologia osteoarticular uma das principais motivações para o consumo destes fármacos no nosso estudo. Porém as preocupações a respeito da segurança desses fármacos tornam esta prática desafiadora. Isto pode, pelo menos, em parte ser devido à sua inibição não seletiva de ambas as isoformas da ciclooxigenase. De facto os AINE tradicionais apresentam graves efeitos colaterais que limitam a sua utilização, principalmente a médio e a longo prazo. Estas complicações puseram em marcha uma busca de novos medicamentos eficazes e que tivessem uma maior margem de segurança relativamente aos inconvenientes mencionados. Alguns AINE já em uso, como o etodolaco e a nimesulida mostraram-se inibidores preferenciais ou seletivos para COX-2⁽¹⁶⁾. Atualmente já se dispõe de alguns inibidores seletivos da COX-2: celecoxibe, lumiracoxibe, etoricoxibe. Este grupo de medicamentos carece de um grupo carboxílico presente na maioria dos AINE e, por isso, são capazes de inibir seletivamente a enzima COX-2, o que difere dos outros anti-inflamatórios⁽¹⁶⁾. Os Coxibes são tão eficazes quanto os AINE no alívio da dor em pacientes com artrite reumatóide e osteoartrite^(12,21). Evidências recentes sugerem um risco menor de HDA com os Coxibes em comparação com AINE não seletivos, embora os Coxibes não sejam desprovidos de toxicidade gastrointestinal^(1,6,22).

Contudo, na nossa amostra observou-se ainda um reduzido consumo destes fármacos (7,1%) comparativamente com o uso dos AINE convencionais (33,9%). Talvez a preocupação com os efeitos adversos cardiovasculares dos coxibes tenha feito com que a avaliação do risco cardiovascular do doente tenha tomado parte na decisão de não os administrar. Esse risco

deve-se ao facto de os inibidores da COX-2 ao reduzirem a produção da prostaciclina vascular, responsável pela promoção do efeito antitrombótico, vasodilatação e redução da agregação e adesão de plaquetas, levarem a um aumento do risco de eventos tromboticos e cardiovasculares ^(16,12). Também podem ter questionado o papel dos coxibes na terapia anti-inflamatória e analgésica, já que a eficácia é similar à dos AINE não seletivos sendo o custo consideravelmente mais alto. Pelo que parece prudente adotar uma atitude de cautela em relação aos coxibes que permanecem no mercado, evitando o seu uso como medicamentos de primeira linha devendo a prescrição ser reservada a pacientes com alto risco gastrointestinal ⁽¹⁶⁾.

Na nossa amostra observou-se um elevado predomínio de doentes sob AAS (46,4%), em doses antiagregantes (100-150mg). Não havendo nenhuma dose de AAS sem risco, a utilização de baixas doses de AAS está associada a um risco 2 a 4 vezes maior de HDA ⁽¹⁷⁾, que não é reduzido com o uso de formas tamponadas ou com revestimento entérico ⁽¹⁷⁾. São usados como profilaxia primária e secundária de eventos cardiovasculares (46,4% dos motivos de consumo de fármacos na nossa amostra) ⁽¹⁷⁾. Estimando-se que 50 milhões de americanos usam baixa dose de AAS (isto é, 325 mg/dia ou menos) regularmente para profilaxia cardiovascular ^(17,23). Quando o AAS é combinado com AINES, a taxa de eventos GI aumenta 2 a 5 vezes ⁽¹²⁾. O uso concomitante de AINE com AAS pode, inclusive, atenuar os benefícios da terapia com AAS ⁽¹²⁾. Na nossa série em apenas um doente se observou esta associação devendo-se provavelmente já a um estado de alerta dos médicos sobre este risco quando prescreveram.

Observou-se ainda na amostra o uso concomitante de outros fármacos potencialmente ulcerogénicos. A administração destes fármacos constitui também um importante fator de risco para a ocorrência de HDA ^(12,24). Dentro dos fármacos relatados na nossa amostra, os antiagregantes, nomeadamente o consumo de clopidogrel foi dos mais prevalentes. Tal facto pode dever-se às atuais orientações que recomendam a utilização de uma terapia de dupla antiagregação, com aspirina e clopidogrel, em pacientes com síndrome coronária aguda ou com stent na artéria coronária ⁽²⁴⁾. No entanto, estudos fornecem evidências confirmatórias que a combinação de AAS e clopidogrel está associado a um risco maior de HDA quando comparado com qualquer agente isolado ⁽¹⁷⁾. E, segundo dados do estudo CAPRIE ⁽²⁵⁾ (clopidogrel versus aspirina em pacientes com risco de eventos isquémicos), embora o risco de hemorragia GI com clopidogrel tenha sido mais baixa do que com o AAS, a diferença foi pequena (0,2%) ^(17,25). Pelo que é mais importante, nestes casos, pensar na implementação da proteção gástrica, em vez de substituir-se o clopidogrel pelo AAS. Uma vez que, os IBP têm demonstrado reduzir significativamente o risco de UP nos doentes com AAS ^(17,26) e a associação do esomeprazol ao AAS inclusive mostrou ser mais eficaz que a substituição do AAS pelo clopidogrel em doentes de risco de HDA ⁽²⁷⁾.

Sendo assim é importante refletir sobre a implementação de medidas que reduzam os riscos de AINE/AAS associados a toxicidade GI. Essas medidas devem começar com a avaliação dos riscos e dos benefícios relativos ao tratamento com esses fármacos para o tratamento da dor crónica ou da profilaxia cardiovascular. Para muitas pessoas, os riscos chegam a superar os benefícios. Podemos começar por reduzir esse risco através da utilização da menor dose eficaz durante o menor período de tempo. Entre os usuários de AINE, deve-se considerar o uso dos fármacos com risco GI relativamente mais baixo, tal como os Coxibes. Como já referido, claro que o uso de um Coxibe requer uma consideração cuidadosa do benefício relativo GI vs risco potencial CV. As combinações, como também já referido, de AINE com AAS em baixas doses, ou com outros fármacos potencialmente ulcerogénicos, deve ser evitadas se possível.

A co-terapia com agentes gastroprotetores é outro meio de reduzir a toxicidade associada a estes fármacos ⁽¹²⁾. Recomendações recentes sugerem mesmo que os IBP são a melhor forma de proteção gástrica ⁽¹⁷⁾. Sendo a melhor estratégia a associação de um coxibe a um IBP em doentes de alto risco GI ^(14,24). Contudo, na nossa amostra observou-se o uso concomitante de gastroproteção com IBP em apenas 12,5% doentes. Esta baixa percentagem corresponde á que vem sendo descrita em outras séries com valores entre 10 e 17% ^(1,6,28). Este achado não invalida a percepção de que as estratégias de proteção gástrica estão mais difundidas na prática clínica. Até porque a natureza retrospectiva do estudo leva a uma dependência da qualidade de codificação dos processos hospitalares. Também os doentes de risco sob terapêutica com AINE ou AAS que não foram internados por HDA, ou que até desenvolveram HDA durante o internamento, poderiam estar sob gastroproteção numa maior percentagem de doentes. Este dado apenas sugere que a prática clínica ainda pode melhorar, devendo-se reforçar a mensagem de relação custo-eficácia da proteção gástrica, implementando medidas adicionais com o intuito de melhorar a aderência às recomendações, especialmente ferramentas educacionais. Sendo também importante dedicar especial atenção durante a prescrição, à possibilidade da não adesão à terapêutica profilática, frequentemente por motivos económicos.

Um outro importante fator de risco é a presença de *Helicobacter pylori* que constitui um fator etiológico reconhecidamente importante para o desenvolvimento de úlcera péptica, sendo importante a sua eliminação em pacientes que consomem AINE/AAS. Aceita-se atualmente que exista um efeito sinérgico entre a infeção por esta bactéria e a toma de AINE para a ocorrência de úlceras gastroduodenais e suas complicações ⁽²⁹⁾. Na amostra em estudo, o teste para HP foi efetuado durante o internamento em 41,1% dos doentes, sendo positivo em 47,8% casos, dado semelhante com o observado noutras séries ^(1,6,28). Poderia ter sido testada a sua presença em mais doentes na endoscopia inicial. Contudo a baixa sensibilidade da biopsia no contexto de UP complicada, pode justificar esse facto ⁽³⁰⁾. E, mais uma vez, também a natureza retrospectiva do estudo, pode ter conduzido à ausência nos registos da indicação da pesquisa da bactéria.

Em relação à etiologia da HDA a úlcera péptica (gástrica ou duodenal) permanece a causa principal da HDA ⁽⁸⁾, como se verificou no nosso estudo, responsável por 83,9% dos casos de HDA. Contudo, tem-se verificado um declínio na sua incidência ⁽⁸⁾. A elevada prevalência deste fator etiológico na nossa amostra, pode dever-se em parte à seleção da amostra estar relacionada com HDA associada aos AINE/AAS e não com HDA em geral, dado o papel patogénico destes fármacos no desenvolvimento das úlceras pépticas. Também a infeção pelo HP, pode ter contribuído para esta elevada percentagem, pois quando pesquisado na nossa amostra estava presente em quase 50% dos doentes.

Para além dos aspetos epidemiológicos é importante, uma correta e precoce abordagem terapêutica dos doentes com HDA. A introdução da endoscopia digestiva alta constituiu o maior progresso no tratamento destes doentes. No nosso estudo todos os doentes foram submetidos à EDA, nas primeiras 24 horas, tal como está preconizado na literatura ^(8,31). A realização da endoscopia permitiu localizar com precisão, na nossa amostra, a origem do sangramento e estabelecer os diagnósticos com base nos achados endoscópicos. A partir deste exame foi possível ainda, aplicar a classificação de *Forrest*, amplamente utilizada como preditor endoscópico na estratificação do risco dos doentes com HDA, com base na aparência real da úlcera na endoscopia. Permitindo diferenciar os doentes nos quais a hemostase endoscópica não estava indicada por apresentarem estigmas endoscópicos de baixo risco (base de úlcera limpa (III) ou mancha pigmentada (IIc) não protuberante no leito da úlcera), daqueles com estigmas de alto risco de ressangramento (sangramento ativo (I) ou vaso visível (IIa) no leito de úlcera, coágulo aderente (IIc)) e que, portanto, deveriam ser submetidos a hemostase endoscópica ⁽³¹⁾. De facto, na nossa amostra observou-se o que é atualmente considerado o estado de arte na terapêutica da HDA: a intervenção endoscópica, precoce, nas UP com estigmas de alto risco (I,IIa e IIb). Foi realizada esta intervenção inclusive nas úlceras com coágulos aderentes-IIb (6,4%), nas quais o tratamento endoscópico é controverso. Podendo a terapêutica endoscópica ser considerada, embora o tratamento com IBP isolado possa ser suficiente ⁽³¹⁾.

A técnica mais usada foi a injetável, em geral dupla (adrenalina e polidocanol), talvez por constituir uma técnica terapêutica simples, pouco dispendiosa e eficaz na obtenção da hemóstase ⁽³²⁾. E ainda por ser considerada segura e não estar associada a complicações significativas ⁽³³⁾. O uso na maioria dos casos da terapêutica dupla deve-se provavelmente ao conhecimento de que a injeção de adrenalina isolada tem reduzida eficácia e deve ser combinada com outro método ⁽³¹⁾. Verificou-se ainda no nosso estudo que não houve recurso a meios mecânicos, e em apenas em um dos doentes se recorreu ao meio térmico. Quanto aos meios mecânicos talvez por não lhes ser reconhecida tanta eficácia em determinadas localizações das úlceras, como a região proximal da pequena curvatura gástrica ou a parede posterior do bulbo duodenal e, dadas as dificuldades técnicas que o procedimento pode implicar, permita perceber o pouco recurso a estes meios ⁽³²⁾. Quanto ao pouco recurso aos

meios térmicos pode ser explicado em parte por esta técnica ser mais efetiva nos casos de diagnóstico de telangiectasias, ectasia vascular gástrica antral e lesões de Dieulafoy⁽³²⁾, observando-se a presença de apenas um destes diagnósticos (angiодisplasias) na nossa amostra.

Na nossa amostra, em regra, foi usado na maioria da doente terapêutica concomitante com IBP IV. Na verdade, com base em uma meta-análise, Leontiadis *et al*⁽³⁴⁾ pode-se concluir que os doentes beneficiaram quando foi administrado os IBP, comparativamente ao uso de placebo ou dos antagonistas dos recetores H2. O uso de IBP está relacionado com uma redução significativa das taxas de ressangramento e nas taxas de mortalidade, sobretudo em doentes com elevado risco⁽³⁴⁾, daí se justificar em parte a sua elevada utilização na amostra. Também se verificou no nosso estudo o uso de IBP IV em perfusão, nos doentes potencialmente elegíveis (diagnosticados com úlceras de elevado estigma de ressangramento). Sendo uma medida terapêutica corretamente implementada. E a sustentar a eficácia deste regime, um estudo com o uso de esomeprazol demonstrou numa população caucasiana, que houve uma diminuição de 43% das recidivas hemorrágicas no final do 3º dia de perfusão IV⁽³⁵⁾. Este ato médico, com a implementação desta estratégia terapêutica, hoje bem documentada, pode ter contribuído para os reduzidos casos de recidivas que se observaram no nosso estudo (n=4;7,1%).

Por fim e para finalizar não poderia deixar de abordar o reduzido número de óbitos (n=2) que se observou durante o internamento, inferior ao relatado noutras séries⁽⁴⁾. Isto verificou-se, mesmo apesar de após a aplicação do Score de *Rockall*⁽³⁶⁾, que traduz o potencial de óbito e ressangramento associado à HDA, terem 71,4% dos doentes apresentado um risco alto (≥ 5). Uma possível explicação é a precoce intervenção do gastroenterologista que se verificou em todos os doentes, com a realização da EDA nas primeiras 24h como está preconizado. Também a terapêutica endoscópica corretamente implementada nos casos com úlceras de elevado risco, como já foi discutido, pode ter contribuído para um bom prognóstico.

5-Limitações do Estudo

O presente estudo apresentou algumas limitações, nomeadamente o tamanho relativamente pequeno da amostra em estudo que traduziu-se numa limitação a nível do tratamento estatístico.

Pelo facto de se tratar de um estudo retrospectivo, muito dependente da qualidade dos registos clínicos, nem sempre foi possível encontrar em todos os processos a informação necessária. Uma dessas limitações consistiu na ausência na maioria dos processos clínicos da indicação da dose dos fármacos consumidos, assim como em alguns processos não foi especificada a classe do AINE. Talvez a presença desta indicação, bem como de outras informações que permitissem caracterizar melhor o consumo destes fármacos, possibilitassem correlacionar os efeitos da dosagem e dos diferentes tipos de AINE com a gravidade clínica/endoscópica da HDA. Claro que a reduzida dimensão da amostra também seria uma limitação para esta análise, pelo que estudos prospetivos futuros serão mais indicados e terão mais oportunidade de traçar este objetivo.

6-Conclusão

Com base nos resultados da amostra observou-se, durante o período em estudo, uma elevada percentagem (44,4%) de HDA associada ao consumo de AINE/AAS, apesar de já existir conhecimentos generalizados quanto aos seus potenciais efeitos deletérios ao nível das mucosas gástrica e duodenal. Constatou-se a presença de um dos aspetos epidemiológicos mais relevantes da HDA, o seu predomínio em doentes idosos.

Observou-se ainda na amostra a presença de outros fatores de risco importantes, como o predomínio do sexo masculino, os antecedentes de UP, a associação de fármacos (AINE+AAS) e ainda o consumo de outros fármacos potencialmente ulcerogénicos (antiagregantes plaquetares, ISRS, HBPM e corticoides).

A prescrição de AINE/AAS envolve o julgamento dos benefícios e riscos associados naquele paciente em particular. Assim, é de fundamental importância o conhecimento desse risco, pois alguns usuários de AINES/AAS estão sujeitos a um maior risco de desenvolvimento de complicações GI do que outros.

Entre os usuários de AINE, apenas uma pequena percentagem de doentes da amostra consumiu Coxibes. Claro que o uso de um Coxibe requer uma consideração cuidadosa do benefício relativo GI vs risco potencial CV. Contudo, de acordo com a literatura devemos incentivar o consumo de coxibes, que apresentam um risco GI relativamente mais baixo, sobretudo em doentes sob risco de HDA. Predominou ainda na nossa série, doentes sob AAS, em doses antiagregantes.

A co-terapia com agentes gastroprotetores (IBP) é um meio de reduzir os efeitos adversos associados a estes fármacos e apesar deste conhecimento e das evidências científicas atuais demonstrarem que há uma favorável relação custo-eficácia no seu uso, mesmo nos que fazem AAS em baixas doses, apenas 12,5% dos doentes da nossa amostra fazia gastroproteção com IBP.

A presença de HP foi observada em quase metade dos doentes testados (47,8%). E estando atualmente aceite que existe um efeito sinérgico entre a infeção por esta bactéria e a toma destes fármacos para a ocorrência de úlceras gastroduodenais e suas complicações, é importante que se realize a sua erradicação, contribuindo para o declínio da incidência de úlcera péptica. Esta patologia foi a principal causa de HDA no nosso estudo.

Em relação à terapêutica a rápida intervenção endoscópica foi corretamente aplicada. A associação da terapêutica endoscópica com IBP; em bólus ou perfusão, foi importante, contribuindo para o reduzido número de recidivas durante o internamento na nossa série.

O reduzido número de recidivas e de óbitos observado, deve-se à precoce intervenção do gastroenterologista com o recurso a terapêutica endoscópica e IBP IV.

6.1-Linhas de Investigação Futuras

A partir deste trabalho podem ser traçados novos objetivos para estudos futuros. Começando com a adaptação do protocolo a estudos de carácter prospetivo, que permitam a inclusão de uma amostra mais alargada, o que contribuirá para um conhecimento mais próximo da realidade da HDA associada ao consumo de AINE/AAS no CHCB e assim poder avançar com propostas de atuação, para reduzir o elevado impacto desta patologia de elevados custos económicos e humanos.

Aqueles que colaboram com a partilha do que alcançam dão os primeiros passos, cabendo a todos a responsabilidade de acompanhar a informação com um olhar crítico para dar o seu melhor na prática de uma medicina baseada na evidência.

7- Referências Bibliográficas

1. van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008 Apr;22(2):209-224.
2. Pongprasobchai S, Nimitvilai S, Chasawat J, Manatsathit S. Upper gastrointestinal bleeding etiology score for predicting variceal and non-variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2009 Mar 7;15(9):1099-1104.
3. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995 Feb;90(2):206-210.
4. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995 Jul 22; 311(6999):222-226.
5. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996 Mar;38(3):316-321.
6. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990 Sep-Oct;36(5-Suppl):S8-S13.
7. Silverstein FE, Feld AD, Gilbert DA. Upper gastrointestinal tract bleeding. Predisposing factors, diagnosis, and therapy. *Arch Intern Med* 1981 Feb 13;141(3):322-327.
8. Henrion J, Schapira M, Ghilain JM, Maisin JM, De maeght SM, Deltenre P, et al. Upper gastrointestinal bleeding: what has changed during the last 20 years? *Gastroenterol Clin Biol* 2008 Oct;32(10):830-47.
9. Theocharis GJ, Arvaniti V, Assimakopoulos SF, Thomopoulos KC, Xourgias V, Mylonakou I, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in octogenarians: clinical outcome and factors related to mortality. *World J Gastroenterol* 2008 Jul 7;14(25):4047-4053.
10. Pilotto A. Aging and upper gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18Suppl:73-81.
11. Weil J, Langman MJ, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, Logan RF, et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2000;46:27-31.
12. Wilcox CM, Allison J, Benzuly K, Borum M, Cryer B, Grosser T, et al. Consensus development conference on the use of nonsteroidal anti-inflammatory agents, including cyclooxygenase-2 enzyme inhibitors and aspirin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 Sep;4(9):1082-1089.
13. Cardoso M. Complicações gastro-intestinais por AINE - dados em Portugal. Comunicação oral no XXIV Congresso Nacional de Gastrenterologia e Endoscopia Digestiva. *Endonews* 2003 Out-Dez;5:14-15.

14. Couto G, Macedo G, Ribeiro F. Hemorragia Digestiva alta associada ao consumo de ácido acetilsalicílico e de anti-inflamatórios não-esteróides em Portugal. Resultados do estudo PARAINES. *J Port de Gastroenterol* 2010 Sep-Oct;17:200-206.
15. Caramona M, Esteves AP, Gonçalves J, Tice M, Mendonça J, Pinheiro R, et al. *Prontuário Terapêutico*. Infarmed 2011[online] Available from: URL: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>.
16. Monteiro ECA, Trindade JMF, Duarte ALBP, Chahade WH. Os antiinflamatórios não esteróides (AINES). *Temas de Reumatologia Clínica* 2008 Mai;9(2):53-63.
17. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FKL, Furberg CD, et al./ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2008 Oct 28;103(18):2890-2907.
18. Abraham NS, El-Serag HB, Johnson ML, Hartman C, Richardson P, Ray WA, et al. National adherence to evidence-based guidelines for the prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2005;129:1171-8.
19. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, Janzik U, Vogt C, Frieling T, et al. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2005;40(8):914-920.
20. Singh G, Ramey DR. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective. *J Rheumatol* 1998;25:8-16.
21. Simon LS, Weaver AL, Graham DY, Kivitz AJ, Lipsky PE, Hubbard RC, et al. The Anti-inflammatory and Upper Gastrointestinal Effects of Celecoxib In Rheumatoid Arthritis: a randomized, controlled trial. *JAMA* 1999;282:1921-1928.
22. Mamdani M, Juurlink D, Kopp A, Naglie G, Austin P, Laupacis A. Gastrointestinal bleeding after the introduction of COX 2 inhibitors: ecological study. *BMJ* 2004;238(7453):1415-1416.
23. Chan FK, Graham DY. Review article: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications-review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1051- 61.
24. Venerito M, Wex T, Malfertheiner P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal Bleeding: Risk Factors and Prevention Strategies. *Pharmaceuticals* 2010;3(7):2225-2237.
25. Toplak H, Bahadori B, Wascher TC. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329 -39.
26. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Eng J Med* 2002;346:2033-2038.
27. Chan FKL, Ching JYL, Hung LCT, Wong VWS, Leung VKS, Kung NNS, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med* 2005;352:238-244.

28. Ramsoekh D, van Leerdam ME, Rauws EA, Tytgat GN. Outcome of peptic ulcer bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and Helicobacter pylori infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:859-864.
29. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002 Jan 5;359(9300):14-22.
30. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-863.
31. Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Recomendações para o tratamento de doentes com hemorragia digestiva alta de causa não-varicosa. *J Port de Gastroenterol* 2010 Sep/Oct;17:227-229.
32. Lim JK, Ahmed A. Endoscopic Approach to the Treatment of Gastrointestinal Bleeding. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2004 Sep;7(3):123-29.
33. Palmer K. Acute upper gastrointestinal bleeding. *Medicine* 2011 Feb;39(2):94-100.
34. Leontiadis GI, McIntyre L, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitors (PPI) in the treatment of peptic ulcer bleeding: a Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Am J Gastroenterol* 2003 Sep;98(9):S49-S50.
35. Sung JJY, Barkun A, Kuipers EJ, Mössner J, Jensen DM, Stuart R, *et al.* Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Int Med* 2009;150:455-464.
36. Pedroto I, Magro F. Urgência Regional de Gastroenterologia (URGE) - Gestão Clínica da Hemorragia Digestiva Alta. Normas Orientadoras Clínicas. ARS-Norte [Online] 2010 Mar [cited 2011 Maio 10]. Available from: [URL: http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Conte%C3%BAdos/Documentos/HemorragiaDigestiva.pdf](http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Conte%C3%BAdos/Documentos/HemorragiaDigestiva.pdf).

8-Anexos

8.1-Anexo 1

Recibido
18 JUL 2011
Verónica

 Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

ADMINISTRAÇÃO C.H.C.B., E.P.E.
02.AGO.2011
ENVIADO A
Dr. Rosa Saraiva

Parecer:	Despacho: <i>em</i> <i>autorizado fazer os</i> <i>favores.</i> 02.AGO.2011 <i>[Signature]</i>
ASSUNTO: Projecto de Investigação nº67/2011 - "Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) e ácido acetilsalicílico (AAS)"	
PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	N.º 65/2011
DE: Núcleo de Investigação	Data 18/07/2011
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Sara Daniela Fonseca de Castro, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior para a realização de um estudo subordinado ao tema "Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) e ácido acetilsalicílico (AAS)", a realizar no Departamento de Medicina deste Centro Hospitalar.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e normas do Núcleo de Investigação.</p> <p>Informo ainda que o estudo não foi submetido ao parecer da Comissão de Ética de acordo com a tomada de decisão desta Comissão, constante na Acta nº 2, da reunião de 22 de Janeiro de 2009: "A Comissão de Ética decidiu ainda: ---</p> <p>Que o parecer da Comissão de Ética será dispensável sempre que não haja contacto directo com os doentes, como é o caso de consulta de processos clínicos e desde que o investigador se comprometa a manter a confidencialidade;...".</p> <p>Com os melhores cumprimentos, <i>peço</i></p> <p style="text-align: center;">P^olo Núcleo de Investigação <i>[Signature]</i> (Dr.ª Rosa Saraiva)</p>	

Pág. 1 / 2

8.2-Anexo 2

578.0- hematemeses

578.1- melenas

578.9- hemorragia do tracto gastrointestinal, inespecificada

530.21- úlcera do esófago com hemorragia

530.7- síndromeMallory-Weis

530.82- hemorragia esofágica (por vezes associado com o código 530.11 - esofagite de refluxo)

531.00- úlcera gástrica aguda com hemorragia, sem obstrução

531.01- úlcera gástrica aguda com hemorragia, com obstrução

531.20- úlcera gástrica aguda com hemorragia e perfuração, sem obstrução

531.21- úlcera gástrica aguda com hemorragia e perfuração, com obstrução

531.40- úlcera gástrica crónica ou inespecificada com hemorragia, sem obstrução

531.41- úlcera gástrica crónica ou inespecificada, com hemorragia, com obstrução

531.60- úlcera gástrica crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, sem obstrução

531.61- úlcera gástrica crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, com obstrução

537.83- angiodisplasia do estômago e duodeno com hemorragia

537.84- lesão de Dieulafoy gástrica e duodenal com hemorragia

532.00- úlcera duodenal aguda com hemorragia, sem obstrução

532.01- úlcera duodenal aguda com hemorragia, com obstrução

532.20- úlcera duodenal com hemorragia e perfuração, sem obstrução

532.21- úlcera duodenal aguda com hemorragia e perfuração, com obstrução

532.40- úlcera duodenal crónica ou inespecificada com hemorragia, sem obstrução

532.41- úlcera duodenal crónica ou inespecificada, com hemorragia, com obstrução

532.60- úlcera duodenal crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, sem obstrução

532.61- úlcera duodenal crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, com obstrução

533.00- úlcera péptica (local inespecificado) aguda com hemorragia, sem obstrução

533.01- úlcera péptica (local inespecificado) aguda com hemorragia, com obstrução

533.20- úlcera péptica (local inespecificado) com hemorragia e perfuração, sem obstrução

533.21- úlcera péptica (local inespecificado) aguda com hemorragia e perfuração, com obstrução

533.40- úlcera péptica (local inespecificado) crónica ou inespecificada com hemorragia, sem obstrução

- 533.41 - úlcera péptica (local inespecificado) crónica ou inespecificada, com hemorragia, com obstrução
- 533.60 - úlcera péptica (local inespecificado) crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, sem obstrução
- 533.61 - úlcera péptica (local inespecificado) crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, com obstrução
- 534.00 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejunal, ostoma) aguda com hemorragia, sem obstrução
- 534.01 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejunal, ostoma) aguda com hemorragia, com obstrução
- 534.20 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejunal, ostoma) com hemorragia e perfuração, sem obstrução
- 534.21 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejeunal, ostoma) aguda com hemorragia e perfuração, com obstrução
- 534.40 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejeunal, ostoma) crónica ou inespecificada com hemorragia, sem obstrução
- 534.41 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejeunal, ostoma) crónica ou inespecificada, com hemorragia, com obstrução
- 534.60 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejeunal, ostoma) crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, sem obstrução
- 534.61 - úlcera gastro-jejunal (inclui anastomose, gastro-intestinal, gastro-jejunal, jejeunal, ostoma) crónica ou inespecificada, com hemorragia e perfuração, com obstrução
- 535.01 - gastrite aguda com hemorragia
- 535.11 - gastrite atrófica com hemorragia
- 535.21 - gastrite hipertrófica com hemorragia
- 535.41 - outra gastrite especificada (biliar, tóxica, superficial, irritante, alérgica) com hemorragia
- 535.61 - duodenite com hemorragia
- 150.0 - neoplasia maligna do esófago cervical
- 150.1 - neoplasia maligna do esófago torácico
- 150.2 - neoplasia maligna do esófago abdominal
- 150.3 - neoplasia maligna do terço superior do esófago
- 150.4 - neoplasia maligna do terço médio do esófago
- 150.5 - neoplasia maligna do terço inferior do esófago
- 150.8 - neoplasia maligna de outras partes do esófago
- 150.9 - neoplasia maligna do esófago parte não especificada
- 151.0 - neoplasia maligna da cárdia
- 151.1 - neoplasia maligna do piloro

151.2-neoplasia maligna do antro

151.3-neoplasia maligna do fundo

151.4-neoplasia maligna do corpo

151.5-neoplasia maligna da pequena curvatura

151.6-neoplasia maligna da grande curvatura

151.8-neoplasia maligna de outras partes especificadas do estômago

151.9-neoplasia maligna do estômago, parte inespecificada

152.0-neoplasia maligna do duodeno

8.3-Anexo 3

Classificação de Forrest⁽³³⁾

Tipo de sangramento		Forrest	Descrição Endoscópica
I-	Ativo	Ia	Sangramento em jato proveniente da lesão
		Ib	Sangramento difuso proveniente da lesão
II-	Recente	IIa	Presença de coto vascular
		IIb	Presença de coágulo aderido ao fundo da úlcera
		IIc	Presença de pontos de hematina e fibrina
III-	Sem Sangramento	III	Ausência de sinais de sangramento

Estigmas endoscópicos e risco de ressangramento ⁽³⁶⁾

Achados endoscópicos	Risco de ressangramento (%)
Úlcera de base limpa (III)	3-5
Mancha pigmentada não protuberante (IIc)	7
Sangramento difuso/gotejo (Ib)	10
Coágulo aderente (IIb)	33
Vaso visível não-sangrante (IIa)	50
Sangramento ativo," em jacto" (Ia)	90

8.4-Anexo 4

Score de Rockall⁽³⁶⁾

Variável	Pontuação			
	0	1	2	3
Idade (anos)	<60	60-79	=80	
Hemodinâmica	Pré-Endoscópico	Frequência cardíaca > 100 /minuto	TA sistólica < 100 mmHg	
Comorbilidades			Doença cardíaca isquémica Insuficiência cardíaca congestiva outra comorbilidade <i>major</i>	Insuficiência renal Insuficiência hepática Neoplasia metastizada
Diagnóstico Endoscópico	Endoscópico	Mallory-Weiss ou nenhuma lesão	Úlcera péptica Esofagite erosiva	Doença maligna do aparelho digestivo
Estigmas de hemorragia recente		Úlcera de base limpa ou com Pigmento hemossidérico		Sangue no tubo digestivo, Coágulo, vaso visível ou hemorragia em jacto

