

## **Abordagem multimodal para prevenção e manejo clínico e cirúrgico da úlcera péptica**

### **Multimodal approach to the prevention and clinical and surgical management of peptic ulcer disease**

DOI:10.34117/bjdv9n3-225

Recebimento dos originais: 24/02/2023

Aceitação para publicação: 29/03/2023

#### **Rafael Abreu e Sá**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte – MG,

CEP: 30130-100,

E-mail: rafaelsa1412@gmail.com

#### **Aila Fernandes Oliveira Cardoso**

Graduanda em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC – MG)

Endereço: R. do Rosário, 1081, Angola, Betim - MG, CEP: 32604-115

E-mail: ailacardoso18@gmail.com

#### **Ana Carolina de Souza Cerqueira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS – BH)

Endereço: Av. Cristiano Machado, 12001, Vila Cloris, Belo Horizonte - MG,

CEP: 31744-007

E-mail: aninha.cerqueirazuos@hotmail.com

#### **Caio Gilaberte Freitas da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: Av. Pedro Calmon, 550, Cidade Universitária da Universidade Federal do

Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 21941-901

E-mail: caiogilaberte@gmail.com

#### **Emilly Daiany Oliveira Rocha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)

Endereço: Rua Euridamas Avelino de Barros, 1400, Lavrado, Paracatu - MG,

CEP: 38602-002

E-mail: emillydaiany2012@hotmail.com

#### **Karen Kallás Pinto**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)

Endereço: Avenida Isaur de Pinho Nogueira, 5.900, Vila Tatetuba, SJC– SP

E-mail: karenkallas7@gmail.com

**Maria Fernanda Scarpa Rocha**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)

Endereço: Avenida Isaur de Pinho Nogueira, 5900, Vila Tatetuba, SJC– SP

E-mail: nanandascarpa@gmail.com

**Matheus Zarpellon Campelo de Queiroz**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Endereço: Av. reitor Miguel Calmon, S/N, Vale do Canela, Salvador, CEP: 40110-905

E-mail: matheuszarpellon5@gmail.com

**Thaiane Santos Ferreira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, S/N, Vale do Canela, Salvador, CEP: 40110-905

E-mail: thaiane.s.ferreira@gmail.com

**Vitor Cardoso dos Santos**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: cardosov477@gmail.com

**RESUMO**

A úlcera péptica (UP) é definida como lesão no trato gastrointestinal, devido ao excesso de acidez ou de infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Quanto à epidemiologia, a UP possui maior prevalência em idosos de 65 anos ou mais e em pessoas com comorbidades que causam um maior consumo de medicações como anti-inflamatórios não esteroides (AINES), aspirina e anticoagulantes. Quanto às manifestações clínicas, a doença apresenta epigastralgia como principal sintoma, mas também pode estar associada à plenitude pós-prandial ou saciedade precoce, náuseas e vômitos, perda ponderal e dor abdominal logo em período pós-prandial, podendo alguns serem assintomáticos. Sua identificação depende de uma anamnese minuciosa, um exame físico bem detalhado e exames complementares. No que tange ao diagnóstico clínico, dor abdominal, melena, taquicardia e sinais de perda sanguínea, são essenciais para identificação da patologia. Para diagnóstico definitivo, lança-se mão da endoscopia digestiva alta, biópsia com exame histopatológico, imuno-histoquímica, teste de urease, ensaio de cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR), fornecendo mais detalhes com melhor acurácia para, juntamente com os dados clínicos, obter o diagnóstico. Já a abordagem terapêutica, apresenta-se através do manejo farmacológico e cirúrgico. Na abordagem farmacológica, lança-se mão de inibidor de bomba de prótons (IBP), claritromicina e amoxicilina. A abordagem cirúrgica utiliza a vagotomia troncular, antrectomia e técnicas cirúrgicas como Bilroth I, Bilroth II e Y de Roux para a reconstrução do trânsito intestinal. Em relação a prevenção, medicamentos gastroprotetores podem ajudar a reduzir a carga global da úlcera péptica e suas complicações.

**Palavras-chave:** úlcera péptica, fisiopatologia, diagnóstico, manejo, prevenção.

## ABSTRACT

Peptic ulcer (PU) is defined as a lesion in the gastrointestinal tract due to excess acidity or infection by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). As for the epidemiology, PU has a higher prevalence in the elderly aged 65 years or older and in people with comorbidities that cause a higher consumption of medications such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), aspirin and anticoagulants. As for clinical manifestations, the disease has epigastric pain as the main symptom, but it can also be associated with postprandial fullness or early satiety, nausea and vomiting, weight loss and abdominal pain in the postprandial period, and some may be asymptomatic. Its identification depends on a thorough anamnesis, a very detailed physical examination and complementary tests. Regarding the clinical diagnosis, abdominal pain, melena, tachycardia and signs of blood loss are essential for identifying the pathology. For definitive diagnosis, upper digestive endoscopy, biopsy with histopathological examination, immunohistochemistry, urease test, culture assay and polymerase chain reaction (PCR) are used, providing more details with better accuracy for, together with the clinical data, get the diagnosis. The therapeutic approach, on the other hand, is presented through pharmacological and surgical management. In the pharmacological approach, proton pump inhibitor (PPI), clarithromycin and amoxicillin are used. The surgical approach uses truncal vagotomy, antrectomy and surgical techniques such as Bilroth I, Bilroth II and Roux-en-Y for the reconstruction of the intestinal transit. With regard to prevention, gastroprotective medications can help reduce the overall burden of peptic ulcer disease and its complications.

**Keywords:** peptic ulcer, pathophysiology, diagnosis, management, prevention.

## 1 INTRODUÇÃO

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa extremamente prevalente no trato gastrointestinal da população mundial, estimando-se que mais da metade dos indivíduos sejam portadores desse germe. A contaminação se dá, principalmente, por via oral-oral, mas em localidades com condições sanitárias precárias, a via fecal-oral também parece ser relevante (BRITO et al, 2019).

A partir da contaminação, a partir dos flagelos e da capacidade quimiotática, a bactéria coloniza o estômago, resistindo ao ácido clorídrico por meio da urease, a qual cliva a ureia em dióxido de carbono e amônia, produzindo um sistema tampão que possibilita a sua sobrevivência. A hidrogenase, outra enzima produzida pela *H. pylori*, possibilita que a bactéria utilize prótons para as suas funções metabólicas (BRITO et al, 2019).

A maioria dos pacientes permanece assintomático, até o desenvolvimento de complicações do trato gastrointestinal e extra-intestinais, como úlcera péptica (UP), anemia ferropriva, deficiência de vitamina B12, síndrome metabólica, doença gordurosa

hepática não alcoólica, doença arterial coronariana e doença cerebrovascular (TSAY; HSU, 2018, BRITO et al, 2019).

O diagnóstico pode ser firmado mediante métodos invasivos e não invasivos, cada um com suas vantagens e desvantagens. Os testes invasivos necessitam de uma endoscopia digestiva alta para realização de uma biópsia, a qual pode detectar a *H. pylori* por três metodologias: a detecção histológica, o teste rápido da urease e a detecção de antígenos bacterianos por PCR. Os testes não invasivos não possuem a restrição a procedimentos e detectam antígenos virais, como o teste de antígenos das fezes e testes sorológicos ou detectam carbono-14 em CO<sub>2</sub> produzido a partir de ureia que contenha esse isótopo, como o teste da ureia respiratória (BEST et al, 2018, BRITO et al, 2019 ).

A erradicação da bactéria por meio de combinações de inibidores da bomba de prótons, antimicrobianos e bismuto é a principal metodologia de tratamento. Por fim, a prevenção pode ser realizada por meio da erradicação da *H. pylori* em indivíduos colonizados, associados ao uso de probióticos (BRITO et al, 2019, JOO et al, 2020).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à úlcera péptica, sobretudo a prevenção e o manejo clínico e cirúrgico.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *Ulcer peptic, treatment, management e diagnosis*. Foram encontrados 336 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 18 artigos pertinentes à discussão.

## 4 EPIDEMIOLOGIA

Úlceras pépticas são lesões no trato gastrointestinal, causadas por excesso de acidez - proveniente principalmente do uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINES) ou de uma infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) -, que ocorrem no estômago ou duodeno. Para serem classificadas como úlceras, essas lesões precisam ultrapassar a

camada mais externa da mucosa gástrica ou duodenal e ir até a submucosa ou a camada muscular propriamente dita. Quando permanecem na camada mucosa superficial, são chamadas de erosões. Além disso, nem todos que estão infectados por *H. pylori* ou que fazem uso de AINES, desenvolvem úlceras pépticas, fatores individuais podem deixar um indivíduo mais ou menos suscetível para a ocorrência de dano no tecido. Assim, quando não há infecção por *H. pylori* ou uso de AINEs e aspirina, a úlcera é classificada como idiopática. Dessa forma, outras características, como fatores dietéticos, distúrbios metabólicos, consumo de álcool, tabaco ou outras drogas, predisposição genética e, em destaque, estresse emocional, aumentam o risco para o desenvolvimento dessa lesão (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, SCALLY et al., 2018, KUNA et al., 2019).

A partir disso, é válido destacar que úlceras pépticas acontecem com frequência em idosos de 65 anos ou mais, com comorbidades, principalmente gerado por uma maior prevalência de doenças crônicas e, conseqüentemente, maior consumo de medicações como AINES, aspirina e anticoagulantes. Ademais, em relação a infecção por *H. pylori*, a contaminação é mais comum em países em desenvolvimento, uma vez que o microorganismo é adquirido na infância e ocorre principalmente por transmissão oral-fecal. Assim, saneamento básico de má qualidade, baixo nível socioeconômico, consumo de água contaminada e compartilhamento de talheres expandem a probabilidade de infecção (BRITO et al., 2019, JOO, 2020, JOO et al., 2020).

Por conseguinte, a UP tem prevalência de 5 a 10% na população como um todo e a incidência dessa lesão varia de 1,5 a 3% ao ano. No entanto, estudos epidemiológicos recentes destacam uma redução neste valor, provavelmente resultante de novas ferramentas terapêuticas e melhorias de higiene e qualidade de vida, o que reduziu infecções por *H. pylori*, e, como consequência, gerou uma queda nas taxas de internação hospitalar e mortalidade por complicações da doença. Todavia, apesar da melhoria na qualidade do tratamento, 5 a 10% dos pacientes apresentam infecção persistente. Ao se tratar de uso de AINEs, esses casos compõem mais de 90% das causas de todas as úlceras, sendo que aproximadamente 25% dos indivíduos que fazem uso dessas medicações desenvolverão UP. Ainda assim, as úlceras cicatrizam em mais de 85% dos casos, se houver retirada dos fármacos causadores e associação com inibidores de bomba de prótons (IBPs). Em 2020, a prevalência de perfurações resultantes de úlceras pépticas foi de aproximadamente 5% ao longo da vida, com a mortalidade possuindo valores

discrepantes, podendo diversificar de 1,3 a 25% (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, KUNA et al., 2019).

Por fim, as úlceras pépticas podem causar uma série de complicações, que vêm a ser sangramento gastrointestinal, perfuração, obstrução gástrica e adenocarcinoma ou linfoma. A hemorragia digestiva alta é a complicação mais comum e ocorre aproximadamente em 15 a 20% dos casos dessa lesão, além de gerar necessidade de avaliação imediata. Nesse sentido, o uso de AINEs e aspirina, ao mesmo tempo, com anticoagulantes, corticosteróides e inibidores seletivos de recaptção de serotonina aumentam o risco de hemorragia. A segunda complicação mais frequente ocorre em 2 a 10% dos casos e trata-se de perfuração: é grave, mostra-se com dor abdominal repentina, é passível de gerar instabilidade hemodinâmica, podendo levar ao choque, e é a indicação mais comum para a cirurgia gástrica de emergência. Geralmente, 90 a 100% dos casos de úlcera não complicada tem presença de infecção por *H. pylori*, enquanto em pacientes com UP perfurada, essa porcentagem cai para 65 a 70% dos casos. Além disso, 30 a 50% das perfurações têm associação com o uso de AINEs, sendo mais frequente em idosos com comorbidades (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, KUNA et al., 2019, WELEDJI, 2020).

## 5 FISIOPATOLOGIA

As úlceras pépticas podem ser definidas como uma lesão procedente da acidificação do estômago e duodeno, em que as camadas desses tecidos se encontram desnudadas, principalmente a mucosa e frequentemente, podendo se estender para a submucosa ou muscular própria. São uma afecção frequentemente encontrada na população mundial, que incluem sintomas como dor abdominal, náusea, vômitos, perda ponderal e sangramento intestinal. Dessa forma, faz-se necessário entender o mecanismo de formação dessas úlceras e os fatores de risco associados, para assim, estabelecermos uma abordagem eficaz no seu tratamento e prevenção (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018)

A etiologia da UP está concentrada em dois fatores principais: *H. pylori* e uso de AINEs. Entretanto, como já dito anteriormente, nem todos os indivíduos que apresentam tais fatores de risco irão desenvolver a UP (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018).

Acreditava-se que a mucosa gástrica era estéril devido à sua alta acidez. Mas com o passar dos anos descobriu-se que bactérias providas de uma variedade de recursos,

como mobilidade, aderência e aparelho enzimático, seriam capazes de se estabelecer no trato intestinal e o infectar. O *H. pylori* é uma dessas bactérias que detêm diversos mecanismo especiais que permitem a colonização da mucosa gastroduodenal. A princípio, após adentrar o meio gástrico, o *H. pylori* usa de sua mobilidade altamente flagelada, de 4 a 8 flagelos, para adentrar na camada de muco gástrico. Em seguida, destaca-se a ação quimiotática frente a diferentes moléculas, como mucina, uréia e aminoácidos específicos. Acredita-se que diversos genes da bactéria, pelo menos dez, são responsáveis pela entrada, transferência de sinal e sequenciamento de estímulos quimiotáticos. Ademais, alguns metais de transição, como o níquel, são primordiais para a sobrevivência e o estabelecimento da infecção, visto que são utilizados como cofator para reações enzimáticas, principalmente as enzimas que são responsáveis para a replicação do material genético e fabricação de energia celular. Por fim, os receptores das células gástricas e moléculas de adesão possuem o papel da associação da bactéria com o organismo humano (BRITO et al., 2019, HAWKEY et al., 2022).

Já o papel dos AINEs, altamente utilizado na prática clínica, consiste na lesão da mucosa de diversas formas. Uma delas é pela inibição da ciclooxigenase-1 (COX-1), que produz prostaglandina. Esta por sua vez é responsável por aumentar a excreção de bicarbonato e muco, e com a sua inibição, são reduzidas todas as defesas contra a secreção ácida, o que dificulta a reparação celular e a neutralização pelo Ácido clorídrico (HCL). Existem duas isoformas de COX. A primeira, COX-1, é a principal na síntese de prostaglandinas. Já a segunda, COX-2, é a encarregada da produção de prostaglandinas apenas nos locais de inflamação. Os anti-inflamatórios específicos para COX-2 são mais seguros no trato intestinal, visto que estudos mostraram que o uso de tais medicamentos resulta em menor incidência de formação de úlceras, de aproximadamente 3-5%, se comparado ao uso de anti-inflamatórios tradicionais, de 20-40% (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018).

## 6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas são tão importantes quanto a identificação de fatores e mecanismos de risco da doença, como por exemplo o uso de crônico de AINES ou presença/ausência de *H. pylori*. A clínica e os fatores predisponentes podem nos elucidar em melhor compreensão das estratégias terapêuticas para diagnóstico e tratamento. A Doença Ulcerosa Péptica (DUP) se manifesta principalmente com epigastralgia de característica em queimação, podendo de forma concomitante se apresentar associada a

plenitude pós-prandial ou saciedade precoce. Em comparação aos pacientes com úlcera duodenal que sentem dores abdominais em jejum ou horas depois da refeição, na DUP, os pacientes têm mais frequentemente náuseas, perda ponderal, vômitos e dor abdominal logo em período pós-prandial. No entanto, vale-se ressaltar que alguns pacientes podem ser assintomáticos (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018).

A avaliação clínica de forma minuciosa com história completa, exame e avaliação laboratorial direcionadas fazem toda a diferença para estabelecer diagnóstico e evitar complicações mais graves. Dentre os riscos e efeitos das úlceras estão os sangramentos gastrointestinais superiores, sendo necessário investigação detalhada sobre dor abdominal, melena, taquicardia, dentre outros sinais de perda sanguínea. Outro fator de fundamental importância ao diagnóstico diferencial é a identificação de sinais de alarme, como perda ponderal significativa, disfagia, história familiar de neoplasia do trato gastrointestinal superior, sintomas estes que podem indicar patologias como neoplasia e a investigação deve ser ampliada (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, WILKINS; WHEELER; CARPENTER, 2020).

## 7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de UP tem início a partir de sua suspeição clínica e da identificação dos fatores de risco relacionados à doença. Para que sua investigação etiológica seja conduzida de maneira adequada, é recomendado que uma abordagem detalhada do passado médico do paciente e das medicações de uso prévio e atual seja feita (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, JOO et al., 2020).

A pesquisa da *H. pylori* é fundamental para todos os pacientes diagnosticados com UP. Para tanto, existem métodos invasivos e não-invasivos, cuja solicitação deve estar diretamente relacionada com a necessidade da realização da endoscopia digestiva alta. A endoscopia é padrão ouro para o diagnóstico da DUP e estritamente necessária para pacientes com mais de 55 anos e com sinais de alarme, como sangramento gastrointestinal, saciedade precoce, perda de peso importante, história familiar de neoplasia do trato digestivo superior, anemia por deficiência de ferro, disfagia e odinofagia. Por outro lado, nas regiões em que o câncer gástrico é incomum e a prevalência de *H. pylori* é maior que 20%, caso os sintomas clínicos sejam sugestivos e não existam sinais de risco nos menores que 55 anos, a terapia pode ser iniciada em conjunto com uma estratégia de tratamento e teste não invasivo para *H. pylori* (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, MLADENOVA, 2021).

A escolha do teste padrão ouro para o diagnóstico de *H. pylori* ainda está indefinida. Nos casos em que a endoscopia será realizada, a biópsia com exame histopatológico, imuno-histoquímica, teste de urease, ensaio de cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR) podem ser feitas. No entanto, quando é considerada a baixa sensibilidade dos mesmos e a não realização da endoscopia, testes não invasivos têm sido realizados em larga escala, como a sorologia, o teste de antígeno fecal e teste respiratório com ureia, sendo os dois últimos os melhores para detecção de infecção ativa, uma vez que a sorologia apresenta especificidade baixa e pode apresentar resultado positivo por infecção prévia ou reações cruzadas. É importante destacar que, além da sorologia, todos os métodos podem ser afetados pelo uso de inibidores de bomba de prótons e, diante do uso, podem ter resultados falso-negativos, o que implica a necessidade de interromper sua ingestão de 1 a 2 semanas antes da testagem. Embora diversos fatores patogênicos estejam associados a uma maior virulência da *H. pylori*, como a presença do gene CagA e outros, a detecção não se mostra importante para o manejo, portanto não é recomendada (BEST et al., 2018, NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, WANG et al., 2020, MLADENOVA, 2021).

A confirmação da erradicação do *H. pylori* é recomendada em todos os casos. Nos pacientes em que uma nova endoscopia não se faz necessária, a erradicação pode ser confirmada a partir dos testes de antígeno fecal e respiratório de ureia até pelo menos 4 semanas do fim do tratamento. Estudos também preconizam a realização de nova endoscopia após 6-8 semanas para os pacientes com úlcera gástrica para que a cura possa ser confirmada. Caso não haja melhora da condição, deve ser realizada biópsia para a exclusão de câncer gástrico (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018, MLADENOVA, 2021).

## **8 ABORDAGEM FARMACOLÓGICA**

O tratamento para UP consiste na redução dos sintomas e recuperação do epitélio que tenha sido lesionado. A terapia inicial com inibidor de bomba de prótons (IBP), claritromicina (500mg) e amoxicilina (500mg) duas vezes ao dia durante sete a 14 dias, foi intitulada como terapia de primeira linha. Contudo, com o uso indiscriminado de antibióticos, a resistência à claritromicina em muitos territórios tem permitido adicionar o metronidazol (500mg) como quarto fármaco, buscando melhorar o efeito terapêutico, tornando necessária a avaliação individual de cada paciente. Em caso de não efeito com a terapia supracitada, pode-se adicionar o bismuto no tratamento de primeira linha. Além

disso, uma terapia de segunda linha pode ser prescrita em caso de não efetividade da primeira linha. Essa é representada pela combinação entre levofloxacino, IBP e amoxicilina por 14 dias, alcançando mais de 70% de eficácia (BRITO et al., 2019, KUNA et al., 2019, WILKINS; WHEELER; CARPENTER, 2020, KAMADA et al., 2021).

O uso de probióticos tem sido utilizado para redução dos efeitos adversos dos antibióticos e posterior melhora da adesão medicamentosa, contribuindo para o desfecho favorável do processo terapêutico, não sendo descrito nenhum resultado benéfico contra o *H. pylori* quando utilizado sozinho. O uso de anti-inflamatório não esteroidais e antiplaquetários na existência de *H. pylori* são os motivadores do surgimento da UP, sendo necessário a intervenção em todos os pacientes que apresentam teste positivo (BRITO et al., 2019, KUNA et al., 2019, WILKINS; WHEELER; CARPENTER, 2020).

A associação entre um AINE e IBP mostrou benefício para prevenir UP e evitar complicações da UP em pacientes que fazem uso de anti-inflamatórios a longo prazo. Contudo, vale destacar os efeitos adversos provocado pelo IBP, em que os estudos relatam o prejuízo na utilização da medicação por um longo período pela declinação da secreção do ácido permitindo colonização de patógenos, hipergastrinemia e redução da absorção de certos minerais e vitaminas. Diante disso, surge os bloqueadores de ácido competitivo de potássio, cujo representante é o vonoprazan que inibe a enzima de configuração  $K^+$  alterável e competitiva, que não precisa do meio ácido para ser ativado, diminuindo os efeitos colaterais relatados pelos pacientes (KUNA et al., 2019, JOO et al., 2020).

Nos países em que tem aumentado o número de idosos, tem aumentado também a prevalência do uso de medicações antiplaquetárias e anticoagulantes como prevenção de algumas doenças cardíacas e vasculares, resultando em um aumento dos casos de UP e sangramentos. O uso de IBP associado a terapia com antiplaquetário reduz em 42% o risco de sangramentos, contudo traz um aumento no número de eventos cardiovasculares. Diante disso, é recomendado que a medicação seja reintroduzida apenas após o tratamento para o sangramento da UP (WILKINS; WHEELER; CARPENTER, 2020, YANG, 2020).

O tratamento com endoscopia está reservado para os pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica e sinais de sangramento gastrointestinal, sendo preconizado dentro das primeiras 24 horas após estabilização do quadro. Dentre os métodos, destaca-se a injeção de epinefrina ou de outros esclerosantes, sondas de eletrocoagulação e endoclips para hemostasia (WILKINS; WHEELER; CARPENTER, 2020).

## 9 ABORDAGEM CIRÚRGICA

Com o passar dos anos, o tratamento cirúrgico da DUP diminuiu significativamente, isto devido a grande efetividade do tratamento clínico para essa doença. Já é reconhecido que os medicamentos gastroprotetores têm o poder efetivo de melhorar o prognóstico do paciente, reduzem o risco de sangramento, a necessidade de transfusão de sangue e, conseqüentemente, as medidas intervencionistas e a cirurgia para DUP (SCALLY et al., 2018, WANG et al., 2020).

Desta maneira, as indicações para o tratamento cirúrgico da DUP, se tornaram muito mais específicas e cuidadosas. Estas incluem, falha das técnicas endoscópicas, instabilidade hemodinâmica do paciente mesmo após ressuscitação vigorosa, ressangramento após estabilização inicial, choque e recorrência da doença mesmo com o tratamento com inibidor da bomba de prótons e outros medicamentos (WANG et al., 2020).

É reconhecido que os pacientes imunocomprometidos, em uso recorrente de corticoides ou que possuem comorbidades debilitantes, devem ser tratados com maior atenção, tanto em relação a abordagem cirúrgica como não cirúrgica (SCALLY et al., 2018).

A prioridade do tratamento é o controle da hemorragia e sua abordagem varia de acordo com a localização e a condição clínica do paciente. Desta maneira, diversas técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas e estudadas com o passar dos anos. As mais utilizadas nos dias de hoje são a vagotomia troncular, vagotomia troncular com piloroplastia, vagotomia troncular com antrectomia, vagotomia troncular com gastrectomia subtotal. Após a antrectomia, devem ser realizadas também técnicas cirúrgicas como Bilroth I, Bilroth II e Y de Roux para a reconstrução do trânsito intestinal (WANG et al., 2020).

## 10 PREVENÇÃO

A UP é responsável por mortalidade prematura substancial, com grande parte da carga em países de baixa e média renda. O tratamento consiste na erradicação do *H. pylori* e evitar o uso excessivo de AINEs. Em 1900, as tentativas de prevenção começaram e continuam a evoluir. A modificação da dieta se faz essencial e as medidas cirúrgicas, tais como a gastrectomia e a vagotomia, permaneceram como medidas da terapia de DUP até o desenvolvimento dos bloqueadores de receptores de histamina (YOUNG, 2020, SAEED; BASS; CHAISSON, 2022).

Para a proteção da mucosa, estabilização de sangramento gastrointestinal e cicatrização, como também para a prevenção da UP, foram desenvolvidas as drogas gastroprotetoras, como os inibidores da bomba de prótons (IBP), análogos de prostaglandinas e antagonistas dos receptores de histamina-2 (H2RAS) (SCALLY et al., 2018).

O uso ideal de medicamentos gastroprotetores pode, portanto, ajudar a reduzir a carga global da UP e suas complicações. Em casos de pacientes sem histórico de úlcera, porém que faz uso de AINEs, faz-se também necessário a terapia preventiva com IBPs. No entanto, os IBPs são recomendados para pacientes idosos e pacientes com complicações graves. Se os pacientes são virgens de AINEs e positivos para *H. pylori*, a terapia de erradicação é recomendada (SCALLY et al., 2018, KAMADA, 2021, HAWKEY et al., 2022, SAEED; BASS; CHAISSON, 2022).

## 11 COMPLICAÇÕES

As UPs podem evoluir com complicações, como sangramentos, perfuração, obstrução da saída gástrica e malignidades gástricas. A complicação mais comum é o sangramento que pode ocorrer em cerca de 15 a 20% dos pacientes. Já a perfuração é a segunda complicação mais frequente, ocorrendo em até 10% dos casos. A perfuração pode causar dor abdominal intensa e repentina, além de instabilidade hemodinâmica ou choque. Nesses casos, a cirurgia é geralmente o tratamento de escolha. No entanto, se o paciente não for um bom candidato para cirurgia ou se a perfuração for contida há mais de 24 horas, o tratamento médico com sucção nasogástrica, fluidos intravenosos, antibióticos e supressão ácida pode ser uma opção. As úlceras penetrantes também podem causar erosão em órgãos próximos, como pâncreas, fígado, ducto biliar ou colón (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018).

A obstrução da saída gástrica também é uma complicação comum da UP e pode causar uma série de sintomas, como saciedade precoce, inchaço, perda de peso, indigestão, náuseas e vômitos. O tratamento médico geralmente envolve a utilização de sucção nasogástrica e terapia com medicamentos que reduzem a secreção ácida no estômago. No entanto, em casos mais graves, pode ser necessário recorrer a outras opções terapêuticas, como dilatação endoscópica do piloro com balão ou cirurgia, para aliviar a obstrução crônica (NARAYANAN; REDDY; MARSICANO, 2018).

Os medicamentos usados no tratamento de UP podem ter complicações associadas. Entre eles, os IBPs são amplamente prescritos em excesso em todo o mundo

e podem causar efeitos colaterais leves, como dor de cabeça, diarreia, constipação e desconforto abdominal, que podem ser facilmente controlados. No entanto, a supressão da secreção de ácido gástrico pelos IBPs pode permitir que patógenos, microbianos que normalmente seriam destruídos pelo ácido gástrico, colonizam o trato gastrointestinal superior, aumentando o risco de infecções entéricas como *Salmonella* e *Campylobacter*, pneumonia adquirida na comunidade, infecções por *Clostridium difficile* e peritonite bacteriana espontânea (KUNA et al., 2019, YOUNG et al., 2020).

O uso de IBPs pode interferir na absorção de vitaminas, minerais e medicamentos e levar a complicações como deficiência de vitamina B12, anemia por deficiência de ferro e aumento do risco de osteoporose e fraturas ósseas. Além disso, tem havido um aumento significativo nos relatos de efeitos colaterais adversos imprevistos dos IBPs, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença renal aguda e crônica e esofagite eosinofílica. Por fim, a competição entre os IBPs e o clopidogrel pelo metabolismo pelo CYP2C19 pode aumentar a frequência de eventos cardiovasculares em pacientes que usam ambos os medicamentos, embora ainda haja a possibilidade de que os IBPs possam ter efeitos cardiovasculares independentes (KUNA et al., 2019, YOUNG et al., 2020).

## 12 CONCLUSÃO

Sabe-se que a UP é uma lesão ulcerativa que ocorre na mucosa do estômago ou duodeno. Dentre os principais fatores associados, além da prevalência em idosos de 65 anos ou mais, destacam-se: consumo excessivo de álcool, tabagismo, uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e infecção por *Helicobacter pylori*. A patologia apresenta diversas manifestações clínicas, epigastralgia é o principal sintoma, também é relatado, náuseas, vômitos, perda de apetite e perda de peso. Diante disso, faz-se necessário uma coleta de uma anamnese completa e exame físico bem feitos. Para a definição do diagnóstico, geralmente é utilizado a endoscopia digestiva alta. Ademais, o manejo terapêutico é dividido em farmacológico e cirúrgico, havendo divergências na literatura quanto à melhor conduta a ser adotada. Sendo assim, é notória a necessidade de mais estudos, almejando melhores técnicas terapêuticas, com intuito de reduzir as complicações e mitigar a progressão da UP.

## REFERÊNCIAS

BEST, L. M. et al. **Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection.** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2018, n. 3, 15 mar. 2018.

BRITO, B. B. DE et al. **Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection.** World Journal of Gastroenterology, v. 25, n. 37, p. 5578–5589, 7 out. 2019.

HAWKEY, C. et al. **Helicobacter pylori eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial.** The Lancet, v. 400, n. 10363, p. 1597–1606, nov. 2022.

JOO, M. K. et al. **Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition.** Gut and Liver, v. 14, n. 6, p. 707–726, 15 nov. 2020.

JOO, M. K. et al. **Clinical Guidelines for Drug-induced Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition.** The Korean Journal of Gastroenterology, v. 76, n. 3, p. 108–133, 25 set. 2020.

JOO, M. K. **Helicobacter pylori Eradication in Drug-related Peptic Ulcer.** The Korean Journal of Gastroenterology, v. 76, n. 5, p. 227–231, 25 nov. 2020.

KAMADA, T. et al. **Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020.** Journal of Gastroenterology, v. 56, n. 4, p. 303–322, 23 fev. 2021.

KUNA, L. et al. **Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options.** Journal of Clinical Medicine, v. 8, n. 2, p. 179, 3 fev. 2019.

MLADENOVA, I. **Clinical Relevance of Helicobacter pylori Infection.** Journal of Clinical Medicine, v. 10, n. 16, p. 3473, 6 ago. 2021.

NARAYANAN, M.; REDDY, K. M.; MARSICANO, E. **Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection.** Missouri medicine, v. 115, n. 3, p. 219–224, 2018.

SAEED, M.; BASS, S.; CHAISSON, N. F. **Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis?** Cleveland Clinic Journal of Medicine, v. 89, n. 7, p. 363–367, jul. 2022.

SCALLY, B. et al. **Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials.** The Lancet Gastroenterology & Hepatology, v. 3, n. 4, p. 231–241, abr. 2018.

TSAY, F.-W.; HSU, P.-I. H. **pylori infection and extra-gastrointestinal diseases.** Journal of Biomedical Science, v. 25, n. 1, 29 ago. 2018.

WANG, A. et al. **Surgical management of peptic ulcer disease.** Current Problems in Surgery, v. 57, n. 2, p. 100728, fev. 2020.

WELEDJI, E. P. **An Overview of Gastrointestinal Perforation.** Frontiers in Surgery, v. 7, 9 nov. 2020.

WILKINS, T.; WHEELER, B.; CARPENTER, M. **Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management.** *American Family Physician*, v. 101, n. 5, p. 294–300, mar. 2020.

YANG, H.-J. **Management of Peptic Ulcer Bleeding in Patients Taking Aspirin or Anticoagulant.** *The Korean Journal of Gastroenterology*, v. 76, n. 5, p. 242–245, 25 nov. 2020.

YOUNG, P. J. et al. **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.** *JAMA*, v. 323, n. 7, p. 616, 18 fev. 2020.