

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**PREVALÊNCIA DO USO DE PROFILAXIA PARA  
SANGRAMENTO DIGESTIVO RELACIONADO AO  
ESTRESSE EM PACIENTES INTERNADOS EM UTI  
PEDIÁTRICAS DE CINCO HOSPITAIS DE PORTO  
ALEGRE**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

TAISA ELENA DE ARAUJO

Porto Alegre, Brasil

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE

**PREVALÊNCIA DO USO DE PROFILAXIA PARA  
SANGRAMENTO DIGESTIVO RELACIONADO AO  
ESTRESSE EM PACIENTES INTERNADOS EM UTI  
PEDIÁTRICAS DE CINCO HOSPITAIS DE PORTO  
ALEGRE**

TAISA ELENA DE ARAUJO

**Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho  
Co-orientadora: Dra. Sandra Maria Gonçalves Vieira**

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2009

**A663p** Araújo, Taisa Elena de

Prevalência do uso de profilaxia para sangramento digestivo relacionado ao estresse em pacientes internados em UTI pediátricas de cinco hospitais de Porto Alegre / Taisa Elena de Araújo ; orient. Paulo Roberto Antonacci Carvalho ; co-orient. Sandra Maria Gonçalves Vieira. – 2009.

128 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Úlcera péptica hemorrágica 2. Prevenção e controle 3. Estresse psicológico 4. Pacientes internados 5. Criança 6. Unidades de terapia intensiva pediátrica I. Carvalho, Paulo Roberto Antonacci II. Vieira, Sandra Maria Gonçalves III. Título.

NLM: WS 310

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

14/08/2009

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

**PROF. DR. NILTON BRANDÃO DA SILVA**

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

**PROF. DRA. CRISTINA TARGA FERREIRA**

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**PROF. DR. PAULO JOSÉ CAUDURO MARÓSTICA**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**PROF. DRA. THEMIS REVERBEL DA SILVEIRA**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

*Dedico este trabalho aos meus pais, José (in memoriam) e Helma pelo amor e esforço dedicados para minha formação pessoal e profissional.*

## **AGRADECIMENTOS**

No final de mais uma jornada tenho muito a agradecer àqueles que me ajudaram, com gestos grandes, pequenos ou apenas estando por perto (mesmo longe!).

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho pelo exemplo de orientador, sempre demonstrando muita paciência, confiança, dedicação e amizade durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Dra. Sandra Maria Gonçalves Vieira pela co-orientação segura, por estar sempre presente, pelo carinho e amizade.

Aos profissionais das UTIPs participantes pelo auxílio prestado, especialmente aos médicos residentes (R3).

Aos colegas e amigos que sempre me estimularam e ajudaram de alguma forma.

Acima de tudo, agradeço o amor incondicional da minha mãe, que muitas vezes deixou o bem estar pessoal para estar ao meu lado, a minhas irmãs e sobrinhos por serem simplesmente maravilhosos.

Agradeço especialmente a minha irmã Mari, pelo apoio, incentivo e amor.

Agradeço a Deus por sempre estar ao meu lado.

*“Andei. Por caminhos difíceis, eu sei. Mas, olhando o chão sob meus pés, vejo a vida correr. E, assim, a cada passo que der, tentarei fazer o melhor que puder. Aprendi. Não tanto quanto quis, mas vi que, conhecendo o universo ao meu redor, aprendo a me conhecer melhor, e assim escutarei o tempo, que ensinará a tomar a decisão certa em cada momento e partirei, em busca de muitos ideais. Mas sei que hoje se encontram o meu passado, futuro e presente. Hoje sinto em mim a emoção da despedida. Hoje é um ponto de chegada e, ao mesmo tempo, ponto de partida. Se em horas de encontros pode haver tantos desencontros, que a hora da separação seja, tão-somente, a hora de um verdadeiro, profundo e coletivo encontro. De tudo ficarão três coisas: a certeza de estar sempre começando, a certeza de que é preciso continuar e a certeza de ser interrompido antes de terminar. Fazer da queda um passo de dança, do medo, uma escada, do sonho, uma ponte, da procura, um encontro. Um simples encontro!”*

*(Fernando Sabino – O Encontro Marcado)*

## RESUMO

*Introdução:* A úlcera de estresse é uma complicação importante que pode ocorrer nos pacientes criticamente doentes, necessitando de cuidados intensivos. Apesar de ser pouco frequente, está associada com o aumento da morbidade e mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva. É necessária uma avaliação precisa dos pacientes que estão em risco de desenvolverem úlcera de estresse para a indicação adequada de medicamento profilático.

*Objetivo:* Avaliar a utilização de medicamentos profiláticos para úlcera de estresse nos pacientes internados de cinco Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP) de Porto Alegre.

*Métodos:* Foi realizado um estudo multicêntrico, prospectivo, transversal, observacional, em cinco UTIPs de Porto Alegre. Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes internados nestas unidades, em dia definido aleatoriamente para a visitação, no período de abril de 2006 a fevereiro de 2007. Foram excluídos os pacientes já avaliados em visitas anteriores e aqueles com hemorragia digestiva alta na admissão. Foram avaliados idade, sexo, diagnóstico na admissão, gravidade da doença, uso de medicamentos profiláticos para sangramento digestivo, justificativa do uso de profilaxia, medicamento profilático utilizado como primeira escolha.

*Resultados:* Foram avaliados 398 pacientes, 57% do sexo masculino, com mediana de idade de 16 meses (Intervalo inter-quartil [IQ]: 4 - 65) e mediana de permanência em UTIP de 4 dias (IQ: 1 - 9). O principal motivo de internação foi doença respiratória (32,7%). Usaram profilaxia 77,5% dos pacientes avaliados, variando de 66 a 91%. A ranitidina foi o medicamento mais empregado (84,5%), sendo a ventilação mecânica (22,3%) a justificativa mais prevalente, seguida de rotina informal do serviço (21,4%). Apenas uma das UTIPs tinha

protocolo assistencial para uso de profilaxia para úlcera de estresse. Em 3% dos pacientes houve indícios de sangramento digestivo, mas nenhum clinicamente importante.

*Conclusões:* O uso de medicamentos profiláticos para úlcera de estresse é prática frequente nas UTIPs avaliadas, sendo a ranitidina a droga de escolha na maioria das vezes. Entre as indicações para profilaxia estabelecidas na literatura, a ventilação mecânica foi a indicação mais prevalente. Ressalta-se que o uso baseado em rotinas institucionais assumiu, na amostra estudada, igual prevalência, sugerindo que o uso de profilaxia para úlcera de estresse possa estar inadequado.

*Palavras-chave:* Úlcera de estresse, profilaxia, crianças, terapia intensiva, sangramento gastrointestinal alto.

## **ABSTRACT**

*Introduction:* Stress ulcer is an important complication that can affect critically ill patients, thus demanding intensive care. Although it is not very common, it is associated with the increase of morbidity and mortality in Intensive Care Units. A precise evaluation of patients at risk of developing stress ulcer is needed in order to correctly indicate the stress ulcer prophylaxis.

*Objective:* To evaluate the use of stress ulcer prophylaxis in patients of five Pediatric Intensive Care Units (PICU) in Porto Alegre.

*Methods:* A multicentric, prospective, cross-sectional, observational study was conducted in five PICUs in Porto Alegre. From April 2006 to February 2007, medical records of all patients at these units were evaluated; visiting days were randomly chosen. Patients that had already been evaluated in previous visits, as well as those that presented upper gastrointestinal bleeding when admitted, were excluded. Age, gender, admission diagnosis, severity of illness, use of stress ulcer prophylaxis, justification of prophylactic use and prophylactic drug used as first choice were evaluated.

*Results:* 398 patients were evaluated, 57% males, the median age was 16 months (IQR: 4-65), the median length of PICU stay was 4 days (IQR:1-9). Respiratory illness was the main reason for admission, 32.7%. From the total sample of patients, 77.5% used prophylaxis, ranging from 66% to 91% for each individual PICU. Mechanical ventilation (22.3%) was the main justification, followed by informal routine service (21.4%). Only one of the PICUs had a specific protocol of assistance for the use of stress ulcer prophylaxis. Ranitidine was the most used drug (84.5%). There were traces of gastrointestinal bleeding in 3% of the patients, but none were clinically significant.

*Conclusions:* The use of stress ulcer prophylaxis is a common practice in the appraised PICUs and ranitidine was the most used drug. Mechanical ventilation was the most common justification amongst those suggested in the literature. However, the use based on informal routines, in this study, showed equal prevalence, which suggests that the use of prophylactics might be inadequate.

*Key-words:* Stress ulcer, prophylaxis, children, intensive care, upper gastrointestinal bleeding.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Critérios diagnósticos da Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos.....	25
<b>Quadro 2</b> – Variáveis consideradas nos diferentes índices prognósticos.....	28
<b>Quadro 3</b> – Principais causas de hemorragia digestiva alta em crianças.....	32
<b>Quadro 4</b> – Fatores de risco para o desenvolvimento da úlcera de estresse.....	46

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Mecanismo fisiopatológico para o desenvolvimento da úlcera de estresse.....	42
<b>Figura 2</b> – Logística do Estudo.....	60
<b>Figura 3</b> – Distribuição dos pacientes por UTIPs participantes.....	65
<b>Figura 4</b> – Motivos de internação dos pacientes da amostra.....	65
<b>Figura 5</b> – Disfunção de órgãos <i>versus</i> uso de profilaxia para úlcera de estresse.....	69
<b>Figura 6</b> – Distribuição de uso de profilaxia entre as UTIPs estudadas.....	70

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b> – Justificativas do uso de profilaxia de úlcera de estresse.....	66
<b>Tabela 2</b> – Frequência de uso de profilaxia por critério de gravidade.....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS

AINE: Antiinflamatório não esteróide

$\alpha$ -TNF: Fator de necrose tumoral

AMP: Monofosfato de adenosina

Bpm: Batimentos por minuto

d PELOD: *Paediatric Logistic Organ Dysfunction recorded daily*

EV: Endovenoso

FC: Frequência cardíaca

HDA: Hemorragia digestiva alta

IBP: Inibidor da bomba de prótons

IQ: Intervalo inter-quartil

KTTP: Tempo de tromboplastina parcial ativada

LMRE: Lesão de mucosa relacionada ao estresse

Mrpm: Movimentos respiratórios por minuto

NPO: *nolo per oro* (nada por via oral)

OR: *odds ratio*

PaO<sub>2</sub>: Pressão arterial parcial de oxigênio

PaCO<sub>2</sub>: Pressão arterial parcial de dióxido de carbono

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: Razão entre PaO<sub>2</sub> e a fração inspirada de oxigênio

PCR: Parada cardiorrespiratória

PEEP: Pressão expiratória final positiva

PELOD: *Paediatric Logistic Organ Dysfunction*

PIM – 2: *Pediatric Index of Mortality*, segunda versão

PO: pós-operatório

PRISM III: *Pediatric Risk of Mortality*, terceira versão

PTS: *Pediatric Trauma Score*

PUC/RS : Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RN: recém nascido

SDMO: Síndrome da disfunção de múltiplos órgãos

SNG: Sonda nasogástrica

TCE: Traumatismo crânio-encefálico

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

TP: Tempo de protrombina

UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

VM: Ventilação mecânica

VO: Via oral

*vs: versus*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 A criança criticamente doente.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.1 O papel da Unidade de Terapia Intensiva.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.2 Gravidade dos pacientes.....</b>	<b>24</b>
<b>2.1.3 Avaliação de gravidade.....</b>	<b>26</b>
<b>2.2 Sangramento Digestivo.....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.1 Fatores etiológicos relacionados à HDA.....</b>	<b>31</b>
<b>2.2.2 Diagnóstico do sangramento digestivo.....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.3 Manejo do sangramento digestivo.....</b>	<b>36</b>
<b>2.3 Úlcera de estresse.....</b>	<b>40</b>
<b>2.3.1 Considerações especiais.....</b>	<b>47</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>50</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>52</b>
<b>4.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>52</b>
<b>4.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>52</b>
<b>5 PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>54</b>
<b>5.1 DELINEAMENTO.....</b>	<b>54</b>
<b>5.2 LOCAL.....</b>	<b>54</b>
<b>5.3 AMOSTRA.....</b>	<b>55</b>
<b>5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>5.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO.....</b>	<b>56</b>
<b>5.6 MÉTODO.....</b>	<b>56</b>
<b>5.7 LOGÍSTICA.....</b>	<b>57</b>
<b>5.8 TAMANHO AMOSTRAL.....</b>	<b>60</b>
<b>5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>61</b>
<b>5.10 ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>61</b>
<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>64</b>

<b>7 DISCUSSÃO.....</b>	<b>72</b>
<b>7.1 Características gerais da amostra.....</b>	<b>72</b>
<b>7.2 Prevalência do uso de profilaxia.....</b>	<b>74</b>
<b>7.3 Importância do sangramento digestivo alto.....</b>	<b>75</b>
<b>7.4 Fatores de risco <i>versus</i> justificativas para profilaxia de sangramento         digestivo.....</b>	<b>77</b>
<b>7.5 Escolha do medicamento profilático para úlcera de estresse.....</b>	<b>81</b>
<b>7.6 Gravidade dos pacientes como indicador de profilaxia para úlcera de         estresse.....</b>	<b>84</b>
<b>7.7 Implicações e complicações do uso de profilaxia para úlcera de         estresse.....</b>	<b>85</b>
<b>7.8 Desfechos relacionados à profilaxia da úlcera de estresse.....</b>	<b>87</b>
<b>8 CONCLUSÕES.....</b>	<b>90</b>
<b>9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>92</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>94</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO A – Protocolo de coleta de dados 1.....</b>	<b>104</b>
<b>ANEXO B – Protocolo de coleta de dados 2.....</b>	<b>106</b>
<b>ANEXO C – Protocolo de coleta de dados modificado.....</b>	<b>107</b>
<b>ANEXO D – Termo de consentimento livre e esclarecido.....</b>	<b>109</b>
<b>ANEXO E – Artigo submetido para publicação.....</b>	<b>111</b>

## **1 INTRODUÇÃO**

## 1 INTRODUÇÃO

O sangramento gastrointestinal alto é de incidência relativamente incomum em crianças, mas não é um evento raro. Apesar da maioria dos estudos estarem relacionados com crianças internadas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), há poucos estudos que estabeleçam a ocorrência de sangramento gastrointestinal alto nestas crianças e a eficácia da profilaxia da úlcera de estresse. Nestes pacientes, a hemorragia digestiva alta (HDA) pode levar a inúmeras complicações resultando em um prolongamento da internação ou até mesmo ao óbito (FOX, 2000; LÓPEZ-HERCE *et al.*, 1992).

Nos pacientes internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), as complicações respiratórias e cardiovasculares são comuns e bem conhecidas, tanto em adultos quanto em crianças. No entanto, as complicações gastrointestinais têm recebido pouca atenção, principalmente no que se refere à criança criticamente doente (CARVALHO & VIEIRA, 2004). O sangramento gastrointestinal tem reconhecida importância prognóstica, constituindo-se em um dos critérios de definição da Síndrome da Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO) na criança (PROULX *et al.*, 1996). Os pacientes mais susceptíveis para o desenvolvimento da lesão da mucosa relacionada ao estresse (LMRE) e, conseqüentemente, sangramento gastrintestinal são aqueles que apresentam alterações que favorecem o desequilíbrio entre fatores de agressão e fatores de defesa da mucosa gastrointestinal. O grau da lesão e, o subseqüente risco de sangramento relacionam-se com a gravidade da doença de base (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Estudos realizados em pacientes pediátricos encontraram uma variação da prevalência de sangramento gastrointestinal alto de 6% a 43% e, destes 1,6% a 5,3% tiveram repercussões clínicas (DEEROJANAWONG *et al.*, 2009). Os principais fatores de risco relacionados com

a ocorrência da úlcera de estresse seriam a falência respiratória, coagulopatia e o “*Pediatric Risk Score of Mortality*” (PRISM)  $\geq 10$  (CHAÏBOU *et al.*, 1998).

A instituição de profilaxia para todos os pacientes admitidos em UTIP é controversa. Esta prática está baseada na alta incidência de sangramento gastrointestinal alto documentado em adultos, no passado, e devido à alta morbidade e mortalidade relacionados com este fato (LACROIX *et al.*, 1992). Estudos demonstram que nas últimas décadas o sangramento gastrointestinal clinicamente importante, em adultos, vem diminuindo, independente do uso de profilaxia (PIMENTEL *et al.*, 2000).

Os bloqueadores H-2 e os inibidores da bomba de prótons são os principais medicamentos utilizados para profilaxia no nosso meio, podendo ainda ser utilizados os antiácidos e o sucralfato. Poucos estudos prospectivos avaliaram a eficácia da profilaxia da úlcera de estresse na faixa etária pediátrica (LÓPEZ-HERCE *et al.*, 1992).

Considerando-se a baixa incidência de HDA clinicamente importante, nos pacientes admitidos em UTIP, os potenciais efeitos adversos, o custo financeiro dos diferentes regimes terapêuticos empregados e as potenciais complicações infecciosas, a profilaxia de úlcera de estresse para praticamente todos os pacientes admitidos em UTIP precisa ser rediscutida.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 A criança criticamente doente**

#### **2.1.1 O papel da Unidade de Terapia Intensiva**

A terapia intensiva é definida pelo ambiente onde recursos humanos e técnicos são concentrados para fornecer monitorização e tratamento continuados para pacientes com doenças graves, comumente denominados de criticamente doentes (CARVALHO & VIEIRA, 2004).

A UTI é composta por uma equipe multidisciplinar cujas atividades devem desenvolver-se de forma organizada e dinâmica. O sucesso da assistência à criança depende da atuação correta de cada um dos indivíduos desta equipe, ficando geralmente com o médico e a enfermeira a maior parte da responsabilidade e autoridade. É essencial que os profissionais envolvidos nos cuidados destes pacientes sejam capazes de reconhecer uma doença potencialmente ameaçadora à vida, avaliar a intensidade de suas manifestações e complicações e, iniciar a estabilização destes indivíduos (CARVALHO & VIEIRA, 2004; GARCIA & PIVA, 2005). Atualmente existem evidências demonstrando a importância do intensivista e a importância do envolvimento diário deste no manejo dos pacientes, inclusive com redução da morbidade e da mortalidade em unidades de tratamento intensivo clínico, pediátrico e neurocirúrgico (DEAN, 2007).

A medicina intensiva, ainda que seja uma área do conhecimento médico bastante recente, com pouco mais de 30 anos de existência, teve um crescimento muito rápido e diferenciado, entrando no novo século com importante incorporação de conhecimentos de

inúmeras áreas, como a fisiologia, a farmacologia, a biofísica, a imunologia, entre outras ciências básicas. Melhorias na terapia de suporte no manejo de falências orgânicas têm sido inúmeras, incluindo a ventilação mecânica, a terapia de substituição renal, drogas vasoativas, nutrição parenteral e outras. Por esta razão, a complexidade dos tratamentos têm se ampliado, e outras possibilidades estão disponíveis na cirurgia cardíaca, na neurocirurgia, e no transplante de órgãos (GARCIA & PIVA, 2005; TORREÃO *et al.*, 2004).

A eficácia dos novos métodos diagnósticos e acessos terapêuticos têm proporcionado uma crescente diminuição da morbidade e da mortalidade dos pacientes, ocasionando aumento na expectativa de vida. Crianças que no passado teriam morrido, hoje em dia sobrevivem às vezes sem morbidade significativa, embora às vezes com sequelas graves e permanentes. A maioria dos pacientes que superam a fase crítica da doença aguda pode ter a mesma expectativa de vida de qualquer criança ao nascimento (TORREÃO *et al.*, 2004).

O objetivo da medicina intensiva é prover o cuidado ideal, alcançando os melhores resultados e a melhor evolução destas crianças quando estão criticamente enfermas. As crianças quando clinicamente instáveis e necessitando de pessoal ou equipamentos médicos especializados são internadas na UTIP. O paciente pediátrico tem a peculiaridade de ser um indivíduo em transformação física, de maturação e de desenvolvimento, fenômenos que são importantes determinantes da sua resposta à doença. Há importantes mudanças no desenvolvimento durante o primeiro ano de vida nos fatores fisiológicos influenciando a maturação renal, hepática, gastrointestinal e do sistema nervoso central (PROULX *et al.*, 2009). O cuidado com as crianças na UTIP consiste na monitorização e no tratamento das disfunções múltiplas de sistemas orgânicos em desenvolvimento anatômico, fisiológico e psicológico. Nesta faixa etária, as doenças e condições que ameaçam sua saúde muito raramente são degenerativas. Isto torna a mortalidade em UTIP baixa quando comparada a UTI de adultos (CARVALHO & VIEIRA, 2004; GARCIA & PIVA, 2005).

Nos últimos anos tem-se procurado racionalizar o bom uso dos recursos da medicina intensiva, através da discussão de critérios mais adequados de admissão e da alta de pacientes em unidades de terapia intensiva, do aumento da eficiência dessas unidades, da elaboração de protocolos assistenciais baseados em evidências, da redução no desperdício de recursos, e tantos outros aspectos relacionados à qualidade e ao custo. (ALIEVE, 2007; LEVIN & SPRUNG, 2000; ZAWISTOWSKI & FRADER, 2003).

### **2.1.2 Gravidade dos pacientes**

O atendimento prestado em uma UTIP inclui tratamento intensivo e monitorização. Assim, deverão internar na UTIP primeiramente pacientes críticos, instáveis que necessitem de tratamento intensivo como suporte ventilatório, uso de drogas vasoativas, métodos dialíticos ou outros. São pacientes que têm por característica a falência de um ou mais sistemas orgânicos. Como segunda prioridade está a criança cuja condição requer monitorização clínica ou tecnológica frequente ou contínua, devido ao risco de piora da doença atual ou pós-operatório de risco, para receberem atendimento intensivo imediato se necessário. A prioridade três são os pacientes críticos, terminais ou com mau prognóstico, cujas condições prévias diminuem de forma importante a possibilidade de recuperação e benefício pelo tratamento intensivo (MAIA, 1994).

As crianças criticamente doentes podem desenvolver manifestações multissistêmicas durante o curso de infecções graves, múltiplo trauma, cirurgia para defeitos cardíacos congênitos ou transplantes. A síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) é caracterizada pela disfunção simultânea ou sequencial de vários órgãos (pelo menos dois sistemas) e usualmente se apresenta de forma aguda. A mortalidade nas crianças criticamente doentes está altamente associada com a SDMO, aumentando à medida que aumenta o número

de sistemas com falência (PROULX *et al.*, 2009). No Quadro 1 estão colocados os critérios diagnósticos da SDMO e, a presença de qualquer item dentro de cada categoria é considerado diagnóstico (PROULX *et al.*, 1996).

Sistemas orgânicos	Critérios diagnósticos
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pressão arterial sistólica &lt; 40 mmHg (&lt; 1 ano) ou &lt; 50 mmHg (≥ 1 ano)</li> <li>• Frequência cardíaca &lt; 50 ou &gt; 220 bpm (&lt; 1 ano) ou &lt; 40 ou &gt; 200 bpm (≥ 1 ano)</li> <li>• Parada cardíaca</li> <li>• pH &lt; 7,2 com PaCO<sub>2</sub> normal</li> <li>• Infusão contínua de drogas vasoativas para suporte hemodinâmico (excluindo dopamina ≤ 5 µg/Kg/min)</li> </ul>
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frequência respiratória &gt; 90 mrpm (&lt; 1 ano) ou &gt; 70 mrpm (≥ 1 ano)</li> <li>• PaCO<sub>2</sub> &gt; 65 mmHg</li> <li>• PaO<sub>2</sub> &lt; 40 mmHg na ausência de cardiopatia congênita cianótica</li> <li>• PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 200 na ausência de cardiopatia congênita cianótica</li> <li>• Ventilação mecânica (&gt; 24 horas se pós-operatório)</li> </ul>
Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escala de coma de Glasgow &lt; 5</li> <li>• Pupilas fixas, dilatadas</li> </ul>
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina &lt; 5 g/dl</li> <li>• Contagem leucocitária &lt; 3.000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Contagem plaquetária &lt; 20.000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Coagulação intravascular disseminada (PT &gt; 20 segundos ou KPTT &gt; 60 segundos na presença de testes positivos para fatores de degradação de fibrina ou D-dímeros &gt; 0,5 µg/ml)</li> </ul>
Renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uréia ≥ 100 mg/dl (36 mmol/l)</li> <li>• Creatinina sérica ≥ 2 mg/dl (177µmol/l) sem doença renal preexistente</li> <li>• Diálise e/ou hemofiltração</li> </ul>
Hepático	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirrubina total &gt; 3 mg/dl (60 mmol/l)</li> </ul>
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangramento digestivo alto e pelo menos um dos seguintes critérios: - queda do nível de hemoglobina ≥ 2 g/dl; transfusão sanguínea; hipotensão com pressão arterial &lt; 3º percentil para a idade; cirurgia gástrica ou duodenal; morte</li> </ul>

**Quadro 1:** Critérios diagnósticos da Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (PROULX *et al.*, 1996)

### 2.1.3 Avaliação de gravidade

Nos últimos 20 anos tem aumentado o interesse em melhorar a qualidade de vida, o que inclui, principalmente, os cuidados com a saúde. Nos hospitais, esse interesse se reflete na busca por melhorar a qualidade dos serviços prestados a população. Para quantificar os resultados alcançados tornou-se necessário o desenvolvimento de metodologias simples e eficientes que fornecessem subsídios para esta avaliação. Um importante componente de mensuração e melhora na qualidade dos cuidados nas UTIs é o uso de escore de gravidade. Esses sistemas medem o quanto doente o paciente está e, desta forma, podem quantificar os resultados como morbidade, mortalidade, tempo de internação e custos do tratamento (MARCIN & POLLACK, 2007).

Existem modelos de prognóstico do risco de morte em grupos de pacientes admitidos em UTI adulta, pediátrica e neonatal. De uma maneira geral, os escores de prognóstico de mortalidade foram desenvolvidos como uma ferramenta para medir o desempenho das UTIs em relação às outras unidades, e não para prever o desfecho do paciente individualmente. No que se refere às UTIPs, faz-se uma comparação entre a gravidade da doença, os recursos disponíveis na unidade e o desfecho de determinados tipos de pacientes. Mortalidade e tempo de internação são exemplos dos desfechos mais utilizados. Para medir a gravidade, utilizam-se escores de risco de mortalidade que estabelecem uma escala numérica e, dessa forma, comparam essa mortalidade estimada em porcentagem com a mortalidade realmente observada. Esses chamados escores prognósticos podem ser utilizados para a avaliação de qualidade do atendimento médico e otimização dos recursos empregados, visando uma melhor relação custo-benefício (MARTHA *et al.*, 2005).

Os dois escores mais comumente utilizados para prognosticar mortalidade em UTIP são o *Pediatric Risk of Mortality*, terceira versão (PRISM III) e o *Pediatric Index of Mortality*,

segunda versão (PIM-2). No PRISM III o risco de mortalidade é aferido utilizando os dados fisiológicos, demográficos e diagnósticos das primeiras 12 horas e 24 horas. O PIM-2 requer a coleta de 10 variáveis do momento da admissão até a primeira hora após a admissão. Estas variáveis estão descritas no Quadro 2 (MARCIN & POLLACK, 2007; POLLACK *et al.*, 1996; SLATER *et al.*, 2003; THUKRAL *et al.*, 2006).

Em UTIP a SDMO é mais freqüente que o óbito, variando de 11 a 27%. Deste modo, um escore que pudesse ser utilizado para estimar a gravidade da SDMO poderia ser uma medida adicional de resultados à mortalidade, em pacientes criticamente doentes. Com este objetivo, foi desenvolvido e validado um escore de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos pediátricos, o *Paediatric Logistic Organ Dysfunction* (PELOD), que é baseado no valor mais anormal das variáveis medidas durante toda a internação na UTIP. Este escore também pode ser utilizado sequencialmente, fazendo uma avaliação diária para medir as mudanças nas disfunções dos órgãos (dPELOD), deste modo adicionando ao escore uma medida da mudança do *status* no decorrer da internação (LETEURTRE *et al.*, 2003; MARCIN & POLLACK, 2007). As variáveis estão descritas no Quadro 2.

Em relação ao trauma, que atualmente é uma causa importante de mortalidade em crianças, foi desenvolvido o *Pediatric Trauma Score* (PTS) para quantificar essa mortalidade. Este escore é baseado em seis variáveis, que podem ser visualizadas no Quadro 2, e determina a condição clínica da criança politraumatizada, permitindo uma avaliação muito mais rápida no momento da admissão (TEPAS *et al.*, 1987).

Escore	Variáveis
PIM-2	1. Pressão arterial sistólica, mmHg 2. Reação pupilar a luz 3. PaO <sub>2</sub> , mmHg, FIO <sub>2</sub> no momento da PaO <sub>2</sub> se oxigenação for via TET ou campânula/hood. 4. Excesso de base no sangue arterial ou capilar, mmol/l 5. VM a qualquer momento durante a primeira hora na UTI 6. Admissão eletiva na UTI 7. Pós-operatório ou procedimento é o principal motivo de internação na UTI 8. Admissão após bypass cardíaco 9. Diagnósticos de alto risco: nenhum, PCR precedendo a internação na UTI, imunodeficiência combinada grave, leucemia ou linfoma após primeira indução, hemorragia cerebral espontânea, cardiomiopatia ou miocardite, síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico, infecção pelo HIV, falência hepática é o principal motivo de internação, doença neuro-degenerativa. 10. Diagnósticos de baixo risco: nenhum, asma é o principal motivo de internação na UTI, bronquiolite é o principal motivo de internação na UTI, crupe é o principal motivo de internação na UTI, apnéia obstrutiva do sono é o principal motivo de internação na UTI, CAD é o principal motivo de internação na UTI.
PRISM III	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pressão arterial sistólica (mmHg)</li> <li>- Frequência cardíaca (bpm)</li> <li>- Temperatura (oral, axilar, retal)</li> <li>- Nível de consciência (estupor/coma)</li> <li>- Reação pupilar</li> <li>- Acidose (total CO<sub>2</sub> mmol/l ou pH)</li> <li>- pH</li> <li>- CO<sub>2</sub> total (mmol/l)</li> <li>- PCO<sub>2</sub> (mmHg)</li> <li>- PaO<sub>2</sub> (mmHg)</li> <li>- Glicose (mg/dl)</li> <li>- Potássio (mEq/l)</li> <li>- Creatinina</li> <li>- Nitrogênio uréico sanguíneo (BUN)</li> <li>- Leucócitos</li> <li>- Plaquetas</li> <li>- T Protrombina ou TP tromboplastina (segundos)</li> </ul> * Outros fatores considerados: doença cardiovascular não cirúrgica, anomalias cromossômicas, câncer, admissão prévia na UTIP, PCR prévia a UTIP, PO, CAD, admissão de paciente da enfermaria
PTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tamanho da criança (peso)</li> <li>- Via aérea</li> <li>- Nível de consciência</li> <li>- Pressão arterial sistólica</li> <li>- Fraturas</li> <li>- Pele (lesões)</li> </ul>
PELOD	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neurológico: ECG, reação pupilar</li> <li>- Cardiovascular: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica</li> <li>- Renal: creatinina</li> <li>- Respiratório: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, VM</li> <li>- Hematológico: contagem de leucócitos e plaquetas</li> <li>- Hepático: transaminase aspartato, tempo de protrombina ou INR</li> </ul>

**Quadro 2:** Variáveis consideradas nos diferentes índices prognósticos (LETEURTRE *et al.*, 2003; POLLACK *et al.*, 1996; SLATER *et al.*, 2003; TEPAS *et al.*, 1987)

TET: tubo endotraqueal, VM: ventilação mecânica; PCR: parada cardiorrespiratória; HIV: vírus da imunodeficiência humana; CAD: cetoacidose diabética; PO: pós-operatório; ECG: Escala de Coma de Glasgow; INR: relação internacional normatizada

Certamente, a utilização destes, e de outros sistemas de avaliação, têm se tornado um instrumento importante para quantificar os resultados obtidos pelas UTIPs e também, como sinalizador de qualidade dos serviços prestados. A tendência atual é aumentar a exigência por resultados, ajustados por risco e por instituição hospitalar, considerando-se os grandes esforços dedicados a salvar vidas e a reduzir erros médicos, assim como para aumentar a qualidade, a eficiência e a efetividade dos atendimentos prestados (MARCIN & POLLACK, 2007)

É muito importante lembrar que estes modelos devem somente ser usados em grupos de paciente, e nunca utilizados para guiar o manejo de um paciente individualmente (SHANN, 2002).

## **2.2 Sangramento Digestivo**

O sangramento gastrointestinal constitui uma complicação importante, sendo uma emergência médica em todas as idades (CARVALHO *et al.*, 2000). Embora muitas causas de sangramento gastrointestinal sejam comuns entre adultos e crianças, a frequência de causas específicas difere grandemente, e algumas lesões, como a enterocolite necrotizante, são exclusivas da criança (FOX, 2000).

O trato gastrointestinal ocupa uma grande superfície e possui uma rica e privilegiada vascularização responsável pelo desempenho de suas funções: secreção enzimática, equilíbrio osmótico e absorção de nutrientes. Assim, torna-se claro que sangramentos podem ocorrer em qualquer lugar ao longo de sua extensão, podendo ser oriundo tanto de uma fonte venosa, quanto arterial ou mesmo de uma malformação vascular (CARVALHO & VIEIRA, 2004).

O sangramento gastrointestinal pode ser devido à hemorragia digestiva alta ou hemorragia digestiva baixa. Geralmente, na infância, a hemorragia digestiva baixa é mais

frequente, mas usualmente menos grave do que a alta. Nesta revisão será abordada a HDA, que é definida como o sangramento no trato gastrointestinal onde a origem do sangramento é proximal ao ângulo de Treitz (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Como comentado anteriormente, a HDA é incomum, mas um problema potencialmente sério na criança. Este sangramento usualmente se apresenta como hematêmese, que pode ser o vômito de sangue vermelho vivo ou tipo borra de café (devido à exposição do sangue ao suco gástrico), ou como melena, que é a eliminação de fezes pretas. Ocasionalmente, a HDA pode se apresentar como hematoquezia, definida como evacuação com sangue vermelho vivo, que não sofreu a ação do ácido gástrico devido ao trânsito intestinal muito rápido (BOYLE, 2008).

Clinicamente, observa-se uma intensidade muito variável dos episódios de hemorragia digestiva no paciente pediátrico. A apresentação clínica da HDA na criança varia desde anemia microcítica assintomática até choque hipovolêmico. É mandatório que cada criança com HDA seja cuidadosamente evoluída, incluindo avaliação do estado cardiorrespiratório, juntamente com outros métodos diagnósticos para determinar a causa do sangramento (CHAWLA *et al.*, 2007).

Na criança internada na UTIP também existem desde episódios leves (presença de secreção em “borra de café” na sonda nasogástrica (SNG), sangue oculto nas fezes) a episódios clinicamente importantes (sangramento macroscópico que resulta em instabilidade hemodinâmica ou necessidade de transfusão) (CARVALHO & VIEIRA, 2004). A definição de HDA clinicamente importante é bastante variável. No estudo de Gauvin *et al.* (2001), a HDA clinicamente importante foi definida quando pelo menos uma das seguintes complicações fosse atribuída ao episódio de HDA: diminuição da concentração de hemoglobina, necessidade de transfusão, hipotensão, disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, cirurgia ou óbito.

### 2.2.1 Fatores etiológicos relacionados à HDA

As principais causas da HDA variam de acordo com a idade, sendo importante lembrar as etiologias específicas das diferentes faixas etárias quando avaliamos um paciente pediátrico. Isso nos auxilia na escolha dos arsenais diagnósticos e terapêuticos a serem utilizados, não devendo esquecer que existem sobreposições nos diferentes grupos etários (CHAWLA *et al.*, 2007).

A velocidade e a extensão do sangramento estão diretamente relacionadas com a causa da HDA. Perdas significantes agudas podem ser causadas por varizes esofágicas, gastrite hemorrágica, úlcera péptica e malformações vasculares (CHAWLA *et al.*, 2007).

As principais causas de HDA em crianças estão relacionadas no Quadro 3.

Em neonatos a hematêmese nos primeiros dias de vida pode ser devido à deglutição de sangue materno. A irritação ocasionada pela SNG também é uma causa comum de sangramento de pequena quantidade no aspirado gástrico em neonatos em unidades de terapia intensivas neonatais. Já a HDA significativa em neonatos pode ser secundária a choque causando dano isquêmico na mucosa gastrointestinal. A ocorrência de coagulopatia resultante da deficiência de vitamina K quase desapareceu desde a introdução da administração de vitamina K como rotina, após o nascimento (CHAWLA *et al.*, 2007; FOX, 2000).

Nos lactentes o refluxo gastroesofágico é muito comum e pode causar esofagite de refluxo com perda de sangue. A doença ácido-péptica, embora incomum, pode causar HDA nesta faixa etária. Esofagite eosinofílica e infecções oportunistas como citomegalovírus, herpes e infecções fúngicas também podem causar hematêmese (CHAWLA *et al.*, 2007).

<i>Idade</i>	<i>Etiologia</i>
<b>Neonato</b>	Ingestão de sangue materno Gastrite - Estresse - Seps - Intolerância ao leite de vaca Trauma pela sonda nasogástrica Duplicações Coagulopatias - Associada à infecção - Doença hemorrágica do neonato (deficiência de vitamina K) Malformações vasculares Idiopática
<b>1 mês a 2 anos</b>	Úlcera péptica Corpo estranho Duplicações tubulares Úlcera de estresse Esofagite de refluxo Gastrites Estresse Medicações - Ácido acetil salicílico - Antiinflamatórios não hormonais Ingestão cáustica Estenose Hipertrófica do piloro Síndrome de Mallory-Weiss
<b>3 a 5 anos</b>	Úlcera Péptica Gastrite - Ácido acetil salicílico - Antiinflamatórios não hormonais - Corticosteróides Esofagite Varizes - Esofágicas - Gástricas - Duodenais Epistaxes Síndrome de Mallory-Weiss Ingestão cáustica Malformações vasculares Hemobilia
<b>&gt; 5 anos</b>	Varizes - Esofágicas - Gástricas - Duodenais Úlcera Péptica Úlcera de estresse Coagulopatias - Púrpura trombocitopênica - Quimioterapia Síndrome de Mallory-Weiss Hemobilia

**Quadro 3:** Principais causas de hemorragia digestiva alta em crianças (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001)

Nas crianças e adolescentes a hemorragia gastrointestinal é a mais comum e a mais séria complicação da hipertensão portal. A HDA associada com hipertensão portal é um evento dramático e está associado com a perda de um grande volume de sangue. Em pacientes com hipertensão portal extra-hepática o início do sangramento tipicamente ocorre espontaneamente em uma criança previamente hígida. Em pacientes com doença hepática prévia, o exame físico pode demonstrar icterícia e sinais de cirrose. Nestes pacientes a doença hepática de base determina o prognóstico (CHAWLA *et al.*, 2007).

A epistaxe sempre deve ser considerada como causa de vômitos com sangue. Outra causa importante a ser considerada especialmente nesta faixa etária é a doença ulcerosa péptica. Muitos pacientes com doença ulcerosa péptica se apresentam com dor abdominal e HDA importante. Crianças podem desenvolver úlceras por causa do estresse de cirurgias, queimaduras, aumento da pressão intracraniana, medicações, infecções, disfunção de múltiplos órgãos, isquemia, trauma mecânico por corpo estranho ou tubos de gastrostomia. Drogas antiinflamatórias não-esteróides (AINE), como aspirina, ibuprofeno, naproxeno, entre outras, têm sido associadas com gastrite e sangramento gastrointestinal (FOX, 2000).

### **2.2.2 Diagnóstico do Sangramento Digestivo**

Alguns fatores provêm importantes informações para a etiologia diagnóstica: idade, localização da posição hemorrágica, cor e gravidade do sangramento, presença ou ausência de diarreia (CARVALHO *et al.*, 2000). Uma história clínica e exame físico detalhados, juntamente com exames laboratoriais limitados podem identificar a causa de base e prever a gravidade da hemorragia gastrointestinal (CHAWLA *et al.*, 2007).

Muitas substâncias ingeridas pelas crianças podem ocasionar confusão com sangue, levando a um falso diagnóstico de HDA. Se o diagnóstico é suspeitado, as fezes devem ser

testadas pelo teste do guáiacó para as fezes e o vômito ou aspirado gástrico devem ser testados com o Gastrocult® (não disponível no nosso meio). O teste do guáiacó é um método qualitativo atualmente recomendado para confirmar a presença de sangue, evidente ou oculto, no vômito ou nas fezes. O guáiacó é um componente fenólico que pode ser oxidado a quinina pelo peróxido de hidrogênio da hemoglobina, com mudança na coloração. Muitos alimentos podem ocasionar falso-positivo no teste para sangue oculto, especialmente nas fezes. Testes imunoquímicos que detectam somente sangue humano têm sido avaliados (BOYLE, 2008).

A avaliação deve ser feita considerando a presença e a gravidade da hematêmese, da melena e da hematoquezia. A ingestão recente de AINE pode sugerir ulceração gástrica ou duodenal. A Síndrome de Mallory-Weiss deve ser suspeitada se vômitos, náuseas ou tosse paroxística precederam a hematêmese. Um aspirado da sonda nasogástrica deve ser obtido precocemente na evolução para confirmar a presença de sangue recente e avaliado a extensão da atividade do sangramento (CHAWLA *et al.*, 2007).

Importantes componentes do exame físico são a evolução do estado geral e dos sinais vitais. Na criança, a taquicardia é o indicador mais sensível da perda aguda de sangue. A pressão sanguínea pode estar mantida no início de um quadro grave de HDA. O desenvolvimento de hipotensão e o atraso no enchimento capilar são achados de perda de sangue significativa e indicam a necessidade de intervenção imediata (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Também deve ser avaliada a presença ou não de lesões orofaríngeas como a causa de sangramento e realizar o exame abdominal em busca de visceromegalia, ascite e desconforto abdominal. A pele deve ser inspecionada para petéquias, púrpura (na Púrpura de Henoch-Schonlein e coagulopatia), aranhas vasculares (na doença hepática), hemangioma ou telangectasia (CHAWLA *et al.*, 2007).

- **Avaliação laboratorial:** no ambiente da emergência somente alguns exames de laboratório são essenciais no início para a avaliação da HDA: hemograma completo, contagem de reticulócitos, grupo sanguíneo e prova cruzada, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (KTTP), teste do guáiacó nas fezes/vômitos (se a perda sanguínea não é óbvia), transaminases, albumina, fosfatase alcalina, uréia e creatinina. Exames laboratoriais adicionais dependem do resultado da avaliação inicial, da resposta do paciente ao tratamento e da suspeita clínica de um diagnóstico específico. O hematócrito não demonstra a gravidade da perda sanguínea, num primeiro momento, devido ao atraso na hemodiluição após uma perda aguda de sangue (24 a 72 horas após a perda, com o restabelecimento do volume intravascular) (CARVALHO *et al.*, 2000; CHAWLA *et al.*, 2007).

- **Endoscopia:** endoscopia digestiva alta é a ferramenta mais acurada e útil para avaliar HDA na criança. Endoscopia é geralmente indicada para avaliar a HDA aguda necessitando de transfusão ou sangramento recorrente inexplicável. O objetivo da endoscopia no sangramento gastrointestinal alto é identificar o local do sangramento, diagnosticar a causa específica e fazer intervenção terapêutica quando esta estiver indicada. É particularmente útil no diagnóstico de lesões de mucosa como gastrite, esofagite, úlcera péptica e Síndrome de Mallory-Weiss. A endoscopia está contra-indicada se o paciente está clinicamente instável, como naqueles com choque, isquemia miocárdica ou anemia profunda (BOYLE, 2008).

- **Medicina nuclear:** cintilografia raramente é usada para avaliar HDA, o sangramento deve estar ativo durante a realização do exame para o teste ser positivo e, a área identificada é não específica quando o sangramento é identificado (CHAWLA *et al.*, 2007).

- **Angiografia:** é usada seletivamente em crianças quando o sangramento é tão maciço que a avaliação endoscópica e a terapêutica são difíceis. O sangramento deve ser maior que 0,5 ml/min para ser detectado na angiografia. A angiografia, assim como a endoscopia,

permite tanto o diagnóstico como o acesso terapêutico para determinadas lesões. Outra indicação para a angiografia é a suspeita de malformações vasculares e de hemobilia (sangramento do trato biliar) como causa de sangramento gastrointestinal alto (FOX, 2000).

- **Estudos radiológicos:** em geral tem uma função limitada na avaliação inicial da HDA na criança, salvo a radiografia simples que é útil para a identificação de corpo estranho, intussuscepção, perfuração gastrointestinal e obstrução intestinal. Estudo contrastado com bário é pouco sensível para detectar lesões superficiais da mucosa. A ecografia abdominal é útil quando doença hepática, hipertensão portal ou anomalia vascular são suspeitadas e, a adição de doppler ao exame pode identificar evidências de cirrose e hipertensão portal. No entanto, estes não são realizados como exames de emergência. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética podem ser utilizadas quando existe a suspeita de lesões com efeito de massa ou malformações vasculares (FOX, 2000).

### **2.2.3 Manejo do Sangramento Digestivo**

Uma das considerações iniciais no manejo de uma criança com HDA é determinar a extensão e a gravidade do sangramento. O tratamento da HDA baseia-se em medidas gerais para restabelecer a volemia e o estado hemodinâmico e medidas específicas para o controle da hemorragia, as quais deverão levar em consideração a etiologia, a quantidade e o local do sangramento. Assim podemos dividir a abordagem em três estágios: avaliação geral do paciente e estabilização hemodinâmica, diagnóstico etiológico e tratamento específico (CARVALHO *et al.* 2000; CHAWLA *et al.*, 2007).

A ação imediata deve ser direcionada ao estado hemodinâmico do paciente e medidas de ressuscitação devem ser adotadas no paciente instável hemodinamicamente como manutenção de via aérea, oferta de oxigênio, acesso venoso e volume (10-20 ml/Kg inicial)

com solução salina isotônica. Nos pacientes que mantêm sangramento pode ser necessário transfusão sanguínea (sangue total ou preferencialmente concentrado de hemácias). Após a transfusão de mais de 50% da volemia, plasma fresco e concentrado de plaquetas devem ser considerados. A transfusão de plaquetas é recomendada quando estiverem abaixo de  $50.000/\text{mm}^3$  e a de plasma fresco se o paciente apresentar coagulopatia (CHAWLA *et al.*, 2007; GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Em crianças, devido a capacidade de lançar mão dos mecanismos compensatórios como vasoconstrição, é muito fácil subestimar a perda. A presença de pulsos finos, enchimento capilar lento, taquicardia, alterações ortostáticas ou alteração do nível de consciência devem receber atenção imediata e reposição volêmica. Perdas de até 15% do volume de sangue circulante podem não resultar em alterações hemodinâmicas significantes. Somente com perdas acima de 25% do volume de sangue circulante é que a hipotensão sistêmica torna-se evidente (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Em relação à terapêutica específica (lesões pépticas), os medicamentos utilizados para HDA com objetivo de supressão ácida, que também são utilizados para profilaxia da úlcera de estresse, são os seguintes:

- **Antiácidos:** diminuem a acidez gástrica pela neutralização direta e ligação com a pepsina. O objetivo da terapia com antiácidos é atingir um pH acima de 4, inibindo assim a conversão de pepsinogênio em pepsina e reduzindo a atividade proteolítica. Tem como inconveniente a administração em intervalo curtos, necessitam de monitorização do pH constante e também podem aumentar o risco de pneumonias nosocomiais, interferir com a absorção de vários medicamentos, pela alteração no pH gástrico e urinário, apresentar toxicidade aos pacientes com insuficiência renal, diarreia ou constipação, alcalose metabólica, depleção de fósforo e hipermagnesemia. Os antiácidos foram amplamente substituídos por

drogas mais efetivas e convenientes. A dose indicada é de 0,5 – 1,0 ml/Kg/dose, 1 - 4 horas, via oral (VO), no máximo 30 ml/dose (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

- **Antagonistas de receptor H-2:** inibem a produção ácida por competição reversível com a histamina pela ligação aos receptores H<sub>2</sub> localizados na membrana basolateral das células parietais. Os bloqueadores H-2 mais utilizados são a cimetidina, ranitidina e a famotidina. A administração contínua parece promover um efeito mais estável da supressão ácida do que a administração em bolo. Apesar de sua eficácia comprovada apresentam vários efeitos colaterais como hipotensão, arritmias cardíacas, interação medicamentosa com benzodiazepínicos, teofilina, lidocaína, fentanil, midazolam, anemia, granulocitopenia, trombocitopenia, alteração do nível de consciência, entre outros. As interações medicamentosas com os antagonistas H-2 ocorrem principalmente com a cimetidina e, o seu uso tem diminuído de maneira importante. A dose de ranitidina utilizada varia de 4 - 6 mg/Kg/dia dividido em 3 doses, endovenosa (EV); 0,1 - 0,25 mg/Kg/h, EV em infusão contínua ou 6 – 10 mg/Kg/dia, dividido 2-3 doses, VO (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; HOOGERWERF & PASRICHA, 2006).

Na presença de trombocitopenia, sem outros fatores de risco, o antagonista H-2 deve ser reavaliado. No entanto, estudos recentes não demonstraram aumento da incidência de trombocitopenia em pacientes criticamente doentes relacionados ao uso de antagonistas H-2 (WADE *et al.*, 2002).

- **Inibidores da bomba de prótons:** são os mais potentes supressores da produção ácida gástrica. Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são substâncias precursoras que são metabolizadas em uma sulfonamida ativa no meio extremamente ácido dos canálculos secretores das células parietais. Atuam inibindo especificamente a enzima H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase nas células parietais, de maneira irreversível, diminuindo a secreção ácida do estômago. A secreção ácida reinicia apenas após nova molécula ser sintetizada e inserida dentro da

membrana luminal, provendo uma prolongada supressão da secreção ácida (24 a 48h) apesar da meia vida plasmática da medicação ser curta (0,5 a 2h). Em adultos os IBP têm demonstrado uma maior eficácia em relação aos bloqueadores H-2. Os IBP disponíveis são: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol e rabeprazol. A dose do omeprazol utilizada varia de 0,7 - 3,3 mg/Kg/dia a cada 12 - 24h EV, e do pantoprazol 0,5 - 1 mg/Kg/dia, EV uma vez ao dia e em crianças acima de 40 Kg 20 a 40 mg uma vez ao dia. Apresentam alguns efeitos colaterais como diarreia, cefaléia e reações cutâneas (BOYLE, 2008; GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; HOOGERWERF & PASRICHA, 2006).

- **Agentes citoprotetores:** sucralfato e análogos da prostaglandina (misoprostol). O sucralfato é uma sacarose sulfato básica de alumínio que protege a mucosa gástrica por vários mecanismos: cobre a mucosa gástrica com um filme protetor que absorve a pepsina e os sais biliares que refluem para o lúmen gástrico; impede a retrodifusão dos íons  $H^+$  do estômago para os vasos sanguíneos; protege as regiões profundas da mucosa gástrica de onde provêm as células proliferativas, permitindo uma reepitelização rápida; e estimula a produção de prostaglandinas  $E_2$ , que tem como efeito aumentar a produção de bicarbonato pela mucosa gástrica e duodenal. Geralmente é bem tolerado, mas pode levar a constipação e diarreia em 1% a 2% dos casos e nos pacientes com insuficiência renal foi descrita toxicidade por alumínio. A dose utilizada é  $1g/1,73m^2/dose$ , dividido em 4 doses, VO, máximo 40 mg (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

- **Anticolinérgicos:** a pirenzepina atua predominantemente nos receptores muscarínicos do estômago, inibindo a secreção do ácido clorídrico. Não interfere na atividade da pepsina e dos ácidos biliares. Também apresenta um efeito citoprotetor, provavelmente devido a estimulação da produção de prostaglandina e da produção de muco associado a um aumento do fluxo sanguíneo da mucosa (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Outras medicações também são utilizadas como terapêutica específica, dependendo da etiologia do sangramento, como vasopressores (vasopressina, somatostatina e octreotida). Crianças com gastrite hemorrágica ou úlcera gastroduodenal associada com *Helicobacter pylori* se beneficiam com a erradicação da infecção, prevenindo reincidências (FOX, 2000).

Pode ser necessária também a utilização de técnicas endoscópicas, radiologia intervencionista (arteriografia terapêutica) e tratamento cirúrgico para o controle do sangramento gastrointestinal, que não serão detalhadas nesta revisão. É importante lembrar que a incidência de cirurgia por doença ulcerosa péptica diminuiu drasticamente após a introdução dos antagonistas de receptores H-2, dos IBP e da erradicação do *H. pylori* (FOX, 2000).

### **2.3 Úlcera de estresse**

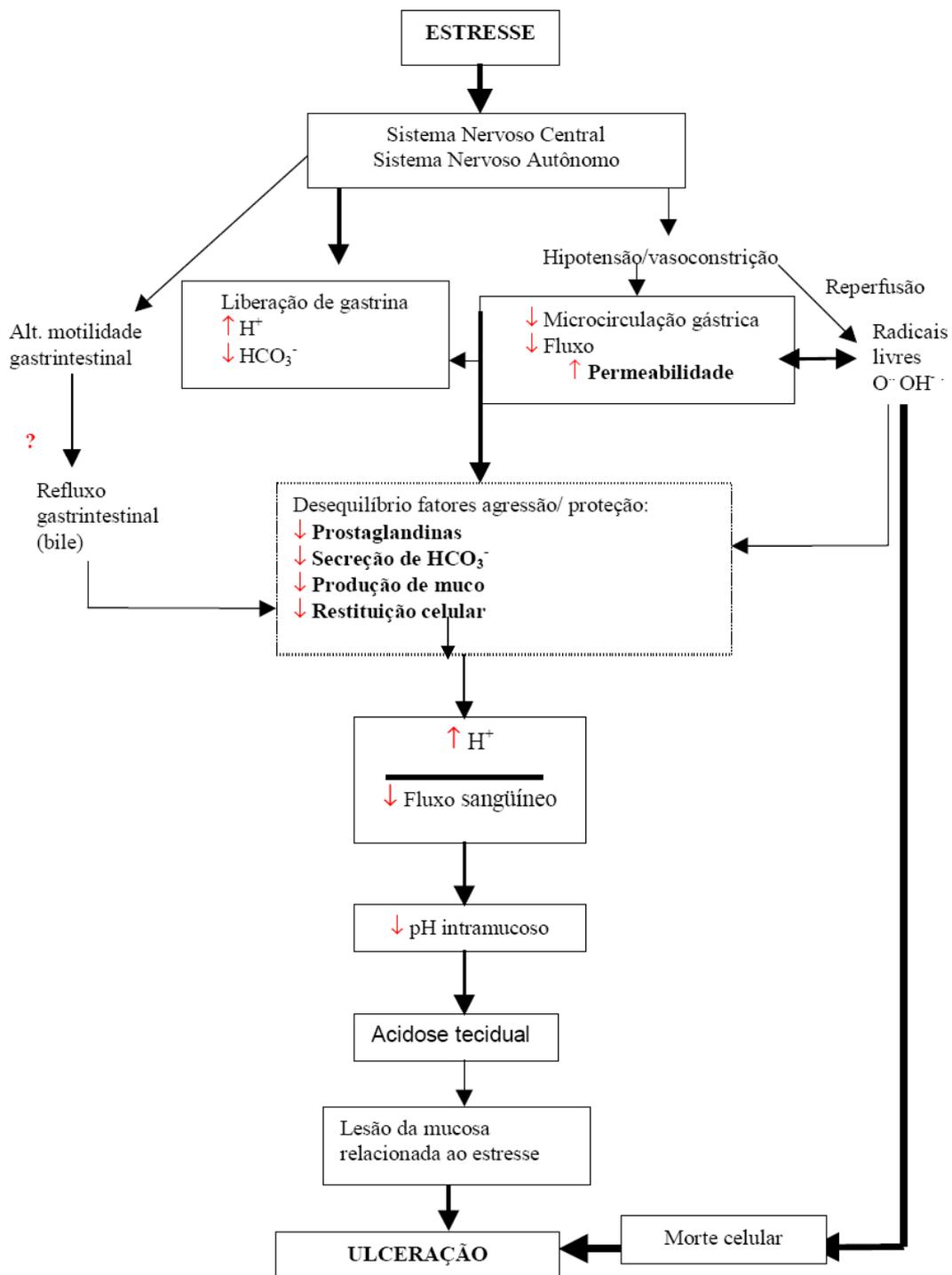
Pacientes criticamente doentes internados em UTIs comumente desenvolvem problemas do trato gastrointestinal proximal como resultado do grave estresse fisiológico (FENNERTY, 2002). Nas primeiras 24 horas de admissão em uma UTI, 75 a 100% dos pacientes criticamente doentes em ventilação mecânica (VM) demonstraram evidências de LMRE. Estas lesões foram assintomáticas e observadas apenas através de endoscopia. Sangramento clinicamente evidente foi observado em 5 a 25% e, foram clinicamente importantes em 3 a 4% (MUTLU *et al.*, 2001).

Os pacientes mais susceptíveis para o desenvolvimento da LMRE e conseqüentemente sangramento gastrintestinal são aqueles que apresentam determinados insultos que favorecem o desequilíbrio entre fatores de agressão e fatores de defesa da mucosa gastrointestinal (CARVALHO & VIEIRA, 2004).

A LMRE refere-se ao desenvolvimento específico, discreto, de lesões na mucosa gástrica em resposta ao estresse grave em outros sistemas orgânicos. Ocorrem dois tipos de LMRE, a primeira é um insulto relacionado ao estresse que consiste em erosões superficiais que usualmente são difusas. Pacientes com este tipo de lesão geralmente tem um baixo risco de sangramento gastrointestinal importante. A segunda consiste de úlceras de estresse, lesões mais profundas que tendem a ser mais focais. Úlceras apresentam um grande risco de sangramento gastrointestinal clinicamente importante. Três diferentes tipos de sangramento relacionados com LMRE podem ocorrer em uma UTI: sangramento oculto, determinado por um teste do guáico positivo no aspirado gástrico ou guáico positivo nas fezes, sangramento evidente através de hematêmese, hematoquezia ou melena ou sangramento clinicamente importante, que é o sangramento evidente complicado por alterações hemodinâmicas ou, pela necessidade de transfusão, definida como a presença de hipotensão, taquicardia ou ortostatismo, ou queda da hemoglobina  $> 2$  g/dl (FENNERTY, 2002).

As lesões aparecem após algumas horas do início da agressão aguda. No início lesões macroscópicas tornam-se evidentes como petéquias subepiteliais progredindo para lesões variando de erosões superficiais até verdadeiras úlceras gástricas. As erosões são restritas a mucosa e geralmente envolvem apenas os pequenos vasos, os sangramentos clinicamente detectáveis, na maioria das vezes, só são observados quando aparecem as úlceras verdadeiras. As úlceras se estendem através da submucosa e da muscular da mucosa onde se encontram as grandes artérias (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

A fisiopatologia da lesão da mucosa relacionada ao estresse é multifatorial, sendo os mais importantes a produção acidopéptica e a perfusão da mucosa. A Figura 1 mostra os principais mecanismos associados com o desenvolvimento da LMRE (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).



**Figura 1:** Mecanismo fisiopatológico para o desenvolvimento da úlcera de estresse  
(GURGUEIRA & CARVALHO, 2001)

A importância da produção ácida no desenvolvimento da LMRE é confirmada pela observação de que as lesões aparecem na região da mucosa gástrica oxíntica (células parietais) e nos achados de estudos onde a manutenção do pH acima de 4,0 preveniu os sangramentos clinicamente importantes (MUTLU *et al.*, 2001). O estresse e as lesões cerebrais aumentam a produção ácida mediada pela gastrina. Não foi demonstrado que ocorra a hiperacidez gástrica durante o processo patológico, mas o conteúdo gástrico permanece ácido e os íons  $H^+$  em contato constante com a mucosa facilita a lesão celular. A hipersecreção ácida e a hipergastrinemia estão presente principalmente nos pacientes com lesões do sistema nervoso central (traumas, infecções e cirurgias) produzindo a úlcera de Cushing (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; MUTLU *et al.*, 2001).

A diminuição da perfusão da mucosa, muito comum nos pacientes criticamente enfermos devido à diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, é outro fator importante no desenvolvimento da LMRE. A isquemia diminui a capacidade da mucosa em neutralizar os íons  $H^+$  contribuindo para acidose intramural, morte celular e aparecimento da ulceração. A isquemia também diminui o fornecimento energético interferindo na produção adequada de muco, bicarbonato, prostaglandinas citoprotetoras, rompimento da barreira gastrintestinal e na renovação celular. Durante a reperfusão ocorre também a formação dos radicais livres que levam a destruição celular contribuindo para a lesão da mucosa (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; MUTLU *et al.*, 2001).

A importância do equilíbrio ácido básico no desenvolvimento da LMRE reside no fato de que a concentração do íon  $H^+$  no interstício da mucosa está diretamente relacionada, não só com o pH local, mas também com o grau de acidose sistêmica. O bicarbonato produzido nas células parietais é transferido através de capilares até a área subepitelial, levando a alcalinização do meio permitindo o tamponamento dos íons  $H^+$  que difundem do lúmen gástrico. A regulação da secreção gástrica de bicarbonato é multifatorial com implicação de

mecanismos parácrino, endócrino e neuronal. A reconstituição epitelial é extremamente importante na manutenção da estrutura e funcionamento da barreira mucosa. A formação dos radicais livres, citocinas inflamatórias e o estresse fisiopatológico reduzem a taxa de proliferação celular dificultando o processo de reconstituição das células gástricas. Por outro lado o epitélio gástrico é recoberto por um espesso muco que impede a retrodifusão dos íons  $H^+$ . O rompimento da barreira mucosa pelo refluxo de bile, uremia, aspirina e outros antiinflamatórios não hormonais aumentam a permeabilidade da mucosa e permitem a retrodifusão do íon  $H^+$ , aumentando a acidose tecidual (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

A prostaglandina um produto do metabolismo do ácido aracônico é produzida pela mucosa gástrica, aumenta na presença de agentes irritantes, e apresenta um papel citoprotetor importante, inibindo a secreção ácida por reduzir a produção celular do monofosfato de adenosina (AMP) (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Outros fatores envolvidos na LMRE são o refluxo do conteúdo duodenal que ocorre levando a exposição da mucosa à pepsina e aos ácidos biliares, destruindo a barreira mucosa; e a formação dos radicais livres que levam a lesão oxidativa da mucosa e rompimento microvascular pela ativação do fator anti-plaquetário, do fator de necrose tumoral ( $\alpha$ -TNF) e das interleucinas (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; MUTLU *et al.*, 2001).

O jejum prolongado contribui para a LMRE, o início precoce da alimentação enteral demonstrou reduzir o aparecimento da LMRE, preservando a integridade da mucosa por neutralizar a secreção ácida, estimulando a perfusão da mucosa e melhorando a motilidade intestinal (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001; MUTLU *et al.*, 2001).

Nem todos os pacientes internados na UTI desenvolverão a LMRE, porém determinadas patologias desencadeiam uma série de alterações neurológicas, hormonais e hemodinâmicas que resultam na diminuição da circulação esplâncnica, liberação de citocinas

inflamatórias, radicais livres e diminuição da produção de fatores relacionados à proteção da mucosa. Os fatores de risco relacionados com a úlcera de estresse em adultos são apresentados no Quadro 4 (MUTLU *et al.*, 2001).

Os pacientes que evoluem com qualquer tipo de choque (hemorrágico, cardiogênico, anafilático ou neurogênico), grandes queimados (área corpórea queimada acima de 25%), sepse e choque séptico apresentam inúmeras alterações fisiopatológicas que desencadeiam as lesões da mucosa gástrica, favorecendo o aparecimento de úlcera de estresse e consequentemente maior risco para HDA (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

A lesão do sistema nervoso central e o trauma raquimedular também contribuem para o desenvolvimento da LMRE, o mecanismo exato para que isto ocorra não está totalmente identificado, mas estes pacientes geralmente apresentam uma associação de inúmeros fatores de risco como falência respiratória, imobilização, estresse psicológico e falência dos mecanismos auto-reguladores do sistema nervoso central e autônomo (GURGUEIRA & CARVALHO, 2001).

Um dos principais fatores de risco associado à lesão da mucosa relacionado ao estresse é a necessidade de VM por mais de 48 horas. Alguns fatores foram propostos para o seu desenvolvimento, mas a diminuição da perfusão esplâncnica parece ser o mecanismo principal. A hipoperfusão esplâncnica durante a VM pode ser conseqüente à diminuição da pressão arterial média e/ou ao aumento da resistência no leito vascular gastrintestinal. A VM, especialmente com níveis elevados de pressão expiratória final positiva (PEEP), aumenta a pressão intratorácica reduzindo o retorno venoso e estimula o sistema nervoso simpático elevando os níveis de catecolaminas e ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona, diminuindo o débito cardíaco e aumentando a resistência vascular esplâncnica. Associado a isto também temos os efeitos das medidas terapêuticas utilizadas na UTI como, por exemplo, o uso de vasopressores e sedativos (MUTLU *et al.*, 2001).

Fatores de risco para sangramento clinicamente significativo
<ul style="list-style-type: none"><li>• Falência respiratória necessitando de ventilação pulmonar mecânica &gt; 48 h</li><li>• Coagulopatia<ul style="list-style-type: none"><li>- Plaquetas &lt; 50.000/mm<sup>3</sup></li><li>- Relação normatizada internacional (RNI) &gt; 1.5</li><li>- Tempo de tromboplastina parcial (KTTP) &gt; 2 x valor controle</li></ul></li><li>• Sepses</li><li>• Hipotensão</li><li>• Falência hepática</li><li>• Falência renal</li><li>• Trauma extenso</li><li>• Queimadura extensa (&gt; 25% de superfície corpórea)</li><li>• Hipertensão intracraniana</li><li>• Tetraplegia</li></ul>

**Quadro 4:** Fatores de risco para o desenvolvimento da úlcera de estresse em adultos (MUTLU *et al.*, 2001)

Os medicamentos que podem ser utilizados para profilaxia da úlcera de estresse são os antiácidos, os antagonistas de receptores H-2, os inibidores da bomba de prótons e os agentes citoprotetores, que foram detalhados anteriormente.

É importante que seja feita uma adequada avaliação da indicação da profilaxia para úlcera de estresse conforme o risco de sangramento gastrointestinal alto. A quebra de barreira ocasionada por estes medicamentos profiláticos aumenta o risco de infecções nosocomiais, prolongando a internação e também os custos (HEIDELBAUGH & INADOMI, 2006; YILDIZDAS *et al.*, 2002).

### 2.3.1 Considerações especiais

- **Neonatos:** Os sintomas do trato gastrointestinal e lesões gástricas também ocorrem em prematuros e recém nascidos (RN) a termo internados em UTI neonatal. Durante os primeiros dias de vida os RN estão submetidos a um estresse importante e possuem um ou mais fatores de risco conhecidos dos adultos para o desenvolvimento de LMRE. Kuusela *et al.* (2000) demonstraram no seu estudo a ocorrência de lesões gástricas (visualizadas por endoscopia) sem sintomas. O principal fator de risco associado foi a VM e, outros fatores considerados importantes foram anormalidades durante o trabalho de parto e presença de hipotensão no RN. A coagulopatia, que é um importante fator de risco em adultos, não foi demonstrada em neonatos, pois os RN já possuem uma capacidade reduzida de coagulação. Não foi demonstrada diferença significativa na morbidade e mortalidade dos neonatos com lesões gástricas daqueles sem lesões, e a profilaxia deve ser usada apenas naqueles com fatores de risco.

- **Pneumonia Nosocomial:** A pneumonia nosocomial é a infecção mais frequentemente adquirida no hospital e está associada com considerável morbidade e mortalidade, sendo responsável por 25% das infecções em UTI. Os pacientes recebendo VM estão particularmente propensos a desenvolver pneumonia associada à VM (9 a 27% dos pacientes adultos entubados). O principal mecanismo para o seu desenvolvimento é através da aspiração de secreções da orofaringe para o interior da árvore brônquica. Vários fatores de risco foram identificados e o uso de profilaxia para LMRE, tanto com antiácidos como com bloqueadores H-2, também foi associada ao desenvolvimento de pneumonia nosocomial por aumentar a colonização gástrica, secundária a modificação do pH. (BEAULIEU *et al.*, 2008). A orientação dos consensos é que a profilaxia seja utilizada apenas para aqueles pacientes de “muito alto risco”, levando em consideração o risco-benefício do uso de profilaxia para úlcera

de estresse *versus* (vs) o desenvolvimento de pneumonia. Esta orientação leva em consideração a baixa prevalência de sangramento relacionado à úlcera de estresse e, a ausência de estudos que demonstrem efeito significativo na redução da mortalidade com o uso de profilaxia (KAHN *et al.*, 2006).

### **3 JUSTIFICATIVA**

### 3 JUSTIFICATIVA

Vivenciando o dia-a-dia dentro de uma UTIP, começamos a observar uma rotina do uso de medicamentos profiláticos para úlcera de estresse que parecia ser pouco criteriosa, sem indicações bem estabelecidas, levando apenas em consideração o fato do paciente estar internado em uma UTIP e, desta forma, submetido a algum grau de estresse.

Embora existam evidências de que a profilaxia de rotina em adultos diminui o sangramento gastrointestinal relacionado ao estresse, estudos indicaram uma diminuição dos sangramentos, independente da utilização de profilaxia medicamentosa e também mostraram que pacientes em ventilação mecânica e/ou coagulopatias tem indicação absoluta de receberem profilaxia para úlcera de estresse (CASH, 2002; COOK *et al.*, 1991).

Em crianças os estudos sobre sangramento gastrointestinal relacionado ao estresse são raros. Considerando estes fatos, tem-se questionado sobre a utilização adequada de profilaxia da úlcera de estresse em pacientes internados em UTIP. Vimos, então, a necessidade de realização de um estudo para avaliar como está sendo realizada esta profilaxia no nosso meio. Acreditamos ser importante estabelecer a frequência e os motivos pelo quais estas drogas estão sendo utilizadas nas UTIPs, considerando-se os altos custos e as potenciais implicações infecciosas dessa prática rotineira (HEIDELBAUGH & INADOMI, 2006; YILDIZDAS *et al.*, 2002).

## **4 OBJETIVOS**

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Estudar a prevalência do uso de medicamentos profiláticos da úlcera de estresse em pacientes internados em cinco UTIP de Porto Alegre.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a frequência do uso de medicamentos profiláticos da úlcera de estresse nas UTIP avaliadas.
- Identificar as principais indicações do uso de profilaxia da úlcera de estresse nas UTIP avaliadas.
- Determinar o medicamento mais utilizado como profilaxia de úlcera de estresse.

## **5 PACIENTES E MÉTODOS**

## **5 PACIENTES E MÉTODOS**

### **5.1 DELINEAMENTO**

Foi realizado um estudo multicêntrico, prospectivo, transversal, observacional.

### **5.2 LOCAL**

Este estudo foi realizado em cinco UTI pediátricas de Porto Alegre. O tipo de atendimento oferecido difere entre os serviços, sendo que o Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), o Hospital São Lucas – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS) e o Hospital Materno Infantil Presidente Vargas apresentam atendimento de nível terciário, tanto clínico quanto cirúrgico; o Hospital da Criança Santo Antônio é referência para cirurgia cardíaca, assim como também para atendimento clínico e cirúrgico; e, o Hospital Municipal de Pronto Socorro de Porto Alegre é referência para trauma. Estas UTIPs juntas totalizaram sessenta e quatro leitos, que atendem pacientes tanto do sistema único de saúde como de convênios e particulares, dependendo do hospital.

### **5.3 AMOSTRA**

Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes internados nas UTIP estudadas, no dia definido aleatoriamente para a visitação de cada uma delas. Eram realizadas visitas mensais em cada unidade, de forma consecutiva, conforme sorteio realizado para definição da ordem de visitação das UTIPs, no período de dez meses (abril de 2006 a fevereiro de 2007).

### **5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes com evidência de sangramento digestivo prévio a internação na UTIP;
- Pacientes com epistaxe, trauma facial ou outro fator que pudesse confundir com sangramento de origem digestiva;
- Pacientes em morte encefálica no momento da admissão;
- Pacientes já avaliados em visitas anteriores;
- Pacientes com internação prolongada, maior que um ano;
- Pacientes que já faziam uso de medicamentos considerados profiláticos para LMRE previamente à admissão na UTIP;
- Pacientes cujos pais e/ou responsáveis não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, no serviço onde este foi solicitado.

## 5.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

- Idade (variável contínua medida em meses);
- Sexo;
- Diagnóstico de admissão;
- Gravidade da doença (avaliada através dos critérios da SDMO);
- Tempo de internação na UTIP até o momento da avaliação (variável contínua medida em dias);
- Uso de medicamentos para profilaxia de sangramento digestivo como hidróxido de alumínio ou magnésio, ranitidina, cimetidina, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e sucralfato;
- Troca de medicamento para profilaxia de úlcera de estresse ou para tratamento de HDA;
- Presença de sangramento digestivo durante a internação até o momento da avaliação.

Devido ao grande número de diagnósticos, para realização da análise, os dados foram agrupados em categorias (doenças respiratórias, cardíacas, neurológicas, gastrointestinais, oncológicas, trauma, pós-operatórios e outras).

## **5.6 MÉTODO**

As UTIP participantes foram denominadas, através de sorteio, em UTIP 1, UTIP 2, UTIP 3, UTIP 4 e UTIP 5 para definir a ordem de visitação. A pesquisadora realizava duas visitas semanais em UTIP de hospitais diferentes, em dia da semana pré-definido por conveniência. As visitas ocorriam mensalmente em cada UTIP, de maneira sequencial, de acordo com o ordenamento inicial.

## **5.7 LOGÍSTICA**

Foi realizado um estudo piloto por um período de dois meses, na UTIP do HCPA em 2005, para definir a frequência do uso de profilaxia para úlcera de estresse e fazer uma melhor projeção estatística do número de pacientes necessários para a realização do estudo, pois não tínhamos dados recentes de literatura sobre o uso de profilaxia e, também, para ajustes no protocolo de coleta de dados.

Após este período, foram selecionadas seis UTIPs, em Porto Alegre, para a realização do estudo, sendo estas escolhidas por serem as de maior porte e estarem localizadas em hospitais de ensino. Uma das UTIPs foi excluída devido à solicitação do Comitê de Ética em Pesquisa, daquela instituição, de modificações no projeto, já aprovado pelos respectivos comitês de pesquisa dos demais hospitais, não sendo possível atender aquela solicitação.

Em cada semana foram visitadas duas UTIPs, conforme ordem do sorteio e em dias diferentes, e foram avaliadas as prescrições de todos os pacientes internados na UTIP naquele dia, quanto à presença ou não de medicamentos profiláticos para úlcera de estresse e

preenchido os protocolos de coleta de dados (Anexos A e B). Todos os dados foram coletados pela pesquisadora.

Antes de iniciar as coletas foi feito contato informal com a chefia dos serviços para esclarecer sobre a existência de protocolos para profilaxia de úlcera de estresse e sobre a rotina do serviço para indicar o uso destas medicações. Apenas um dos serviços avaliados possuía um protocolo específico para profilaxia de úlcera de estresse, e os demais, algumas diretrizes de conduta de profilaxia conforme a doença de base.

Nas primeiras coletas foi observada a necessidade de registros adicionais no protocolo de coleta de dados (Anexo C). No item referente aos “motivos de indicação” foram acrescentadas outras justificativas para indicações de profilaxia, como: traumatismo crânio-encefálico (TCE), queimadura, pós-operatório cardíaco e transplante. Os pacientes que possuíam mais de uma justificativa para indicação de profilaxia e os pacientes politraumatizados foram incluídos na categoria de “pacientes graves”. O termo “paciente grave” surgiu pela própria definição dos entrevistados. Esta situação foi determinada de acordo com a informação clínica obtida durante a entrevista, ou seja, não havia um motivo registrado no prontuário, e havia mais de um motivo para o uso de profilaxia, segundo o entrevistado.

Ainda em relação às indicações de uso de profilaxia, dois tipos de rotina foram analisadas no estudo: uma decorrente de indicações corriqueiras previamente definidas pela unidade em estudo, e outra baseada em protocolos assistenciais específicos para o tema “profilaxia do sangramento digestivo decorrente de LMRE”. Em ambas as situações apenas uma variável foi considerada como indicação. Na indicação de “rotina do serviço” foi incluído estresse respiratório, uso de corticóides e pós-operatórios em geral, conforme definição de alguns serviços. Nos locais que possuíam protocolo assistencial foi considerada a

indicação pelo protocolo (por exemplo, VM, coagulopatia ou outra indicação), e não como “rotina do serviço”.

Foram excluídos aqueles pacientes já avaliados previamente ou que possuíam algum outro critério para exclusão. Também foram excluídos os pacientes cuja obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) não foi possível. O TCLE foi solicitado em apenas um serviço, e a dificuldade de consegui-lo foi devido à ausência de um responsável legal no momento da avaliação e, não pela recusa dos pais/responsáveis em participar do estudo.

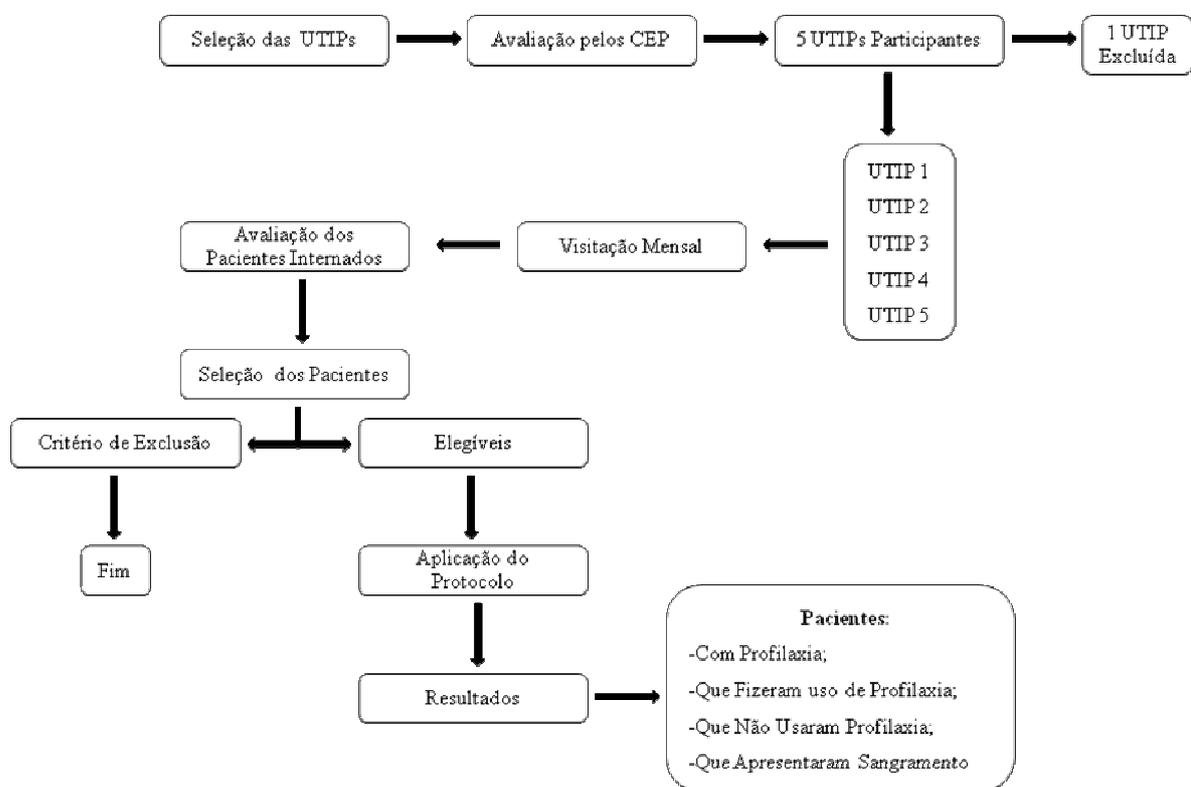
Nos pacientes que estavam em uso de profilaxia foi feita uma avaliação do prontuário com o objetivo de identificar o motivo do início da profilaxia, qual medicação em uso, a dose e o tempo de uso. Foi preenchido o protocolo de coleta de dados (Anexo C) e no caso de dúvidas, ou seja, não estar escrito no prontuário o motivo da indicação da profilaxia ou da troca de medicação, era obtida essa informação do médico-residente da UTIP (R3) ou do médico responsável naquele momento. Nos pacientes que não estavam em uso de profilaxia foi feita uma avaliação do prontuário para verificar se este paciente fez uso de profilaxia em algum momento da internação na UTI, o motivo deste uso, qual a medicação utilizada, o tempo de uso da profilaxia e se houve troca de medicação. Também foi avaliado se o paciente fez uso de outra medicação profilática durante a atual internação e se apresentou evidências de sangramento digestivo até o momento da avaliação.

A gravidade dos pacientes foi avaliada com o auxílio dos critérios diagnósticos da SDMO pediátrica (Quadro 1). Não foram considerados os escores de probabilidade de morte (PIM, PRISM, PTS) para classificar os pacientes quanto a sua gravidade, como inicialmente proposto, porque não havia uma padronização deles entre os serviços avaliados. Assim não seria possível fazer uma comparação de gravidade de pacientes entre os serviços.

A presença de sangramento gastrointestinal alto foi considerada quando havia evidência de um algum episódio de sangramento, como hematêmese ou se qualquer

quantidade de sangue fosse aspirada do estômago através da SNG, ou drenagem de secreção sanguinolenta ou “borracha” pela SNG. O sangramento gastrointestinal alto foi definido como clinicamente importante se hipotensão, morte ou transfusão ocorreram dentro das 24 horas após o sangramento gastrointestinal alto (LACROIX *et al.*, 1992).

A logística do estudo esta demonstrada na Figura 2.



**Figura 2:** Logística do estudo

## 5.8 TAMANHO AMOSTRAL

Como não havia dados de literatura disponíveis sobre a frequência do uso de profilaxia para úlcera de estresse em pacientes pediátricos internados em UTIP, foi calculada uma necessidade de avaliação de 385 pacientes para estimar, com um intervalo de confiança de 95%, uma proporção de pacientes que usavam profilaxia para úlcera de estresse de 0,5 com uma margem de erro de 0,05. O número de pacientes de cada serviço foi estimado de maneira proporcional ao número de leitos de cada UTI, totalizando os 64 leitos disponíveis para o estudo em cada rodada de visitas mensais.

## 5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos no estudo foram arquivados em banco de dados organizado em planilha Excel, e, a análise estatística foi realizada com o programa SPSS, versão 14.0.

Foram descritas as variáveis categóricas por frequência absoluta e relativa e as quantitativas por média e desvio padrão, no caso de aparente distribuição simétrica, ou por mediana e intervalo inter-quartil (IQ) na presença de distribuição assimétrica.

Para avaliar as associações entre as variáveis foram aplicados os testes qui-quadrado de Pearson, de tendência linear ou Exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%, sendo considerado estatisticamente significativo  $P \leq 0,05$ .

## 5.10 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido aos Comitês de Ética em Pesquisa de seis hospitais de maior porte do município de Porto Alegre para obter autorização de realizar a pesquisa na UTIP daquelas instituições. Por ser um estudo observacional, apenas com avaliação do prontuário dos pacientes, os autores entenderam não haver necessidade de TCLE e comprometeram-se a assinar termo de sigilo e privacidade quanto à identidade e aos dados dos pacientes. Apenas uma das instituições negou a autorização por discordar da metodologia prevista para a pesquisa, tendo sido, então, excluído da mesma. Outra instituição considerou necessário o TCLE para os pacientes estudados, que foi utilizado somente naquela instituição (Anexo D).

## **6 RESULTADOS**

## 6 RESULTADOS

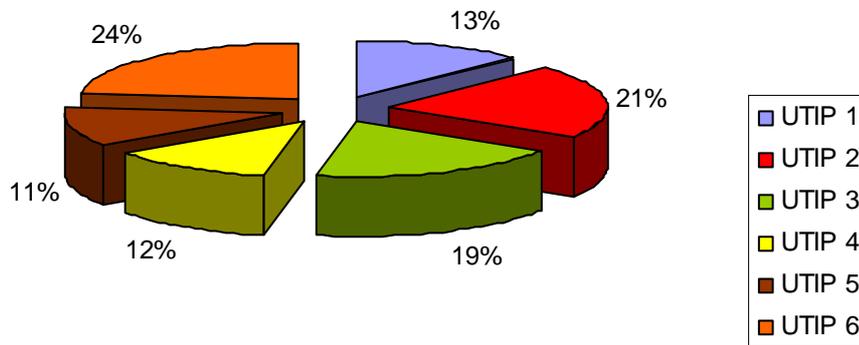
Estavam internados nas UTIPs, durante o período das visitas e avaliações do estudo, 561 pacientes. Destes, 122 não foram incluídos no estudo pelas razões descritas a seguir: 89 por já terem sido avaliados em visitas anteriores, 17 por já estarem usando previamente à internação medicamento considerado profilático para úlcera de estresse, 14 por evidência de sangramento gastrointestinal alto no momento da admissão, 2 devido ao tempo de internação prolongada (maior que um ano). Quarenta e um pacientes não puderam ser incluídos devido a não assinatura do TCLE - apenas um não aceitou participar do estudo, enquanto os outros 40 não o foram pela ausência dos pais e/ou responsáveis autorizados a assinar o TCLE no dia da avaliação. Assim, foram incluídos no estudo 398 pacientes.

A mediana de idade foi 16 meses (IQ: 4 – 65), variando entre 3 dias de vida até 18 anos. Destes, 57% (228 pacientes) eram do sexo masculino e 43% (170) do sexo feminino. Classificando por faixas etárias, ocorreu predomínio de 0 a 1 ano de idade em 45,7%, 1 a 5 anos em 26,9% e maiores de 5 anos em 27,4%.

O tempo de permanência na UTIP, até o momento da avaliação, variou de 1 a 294 dias, com mediana de 4 dias (IQ: 1 – 9).

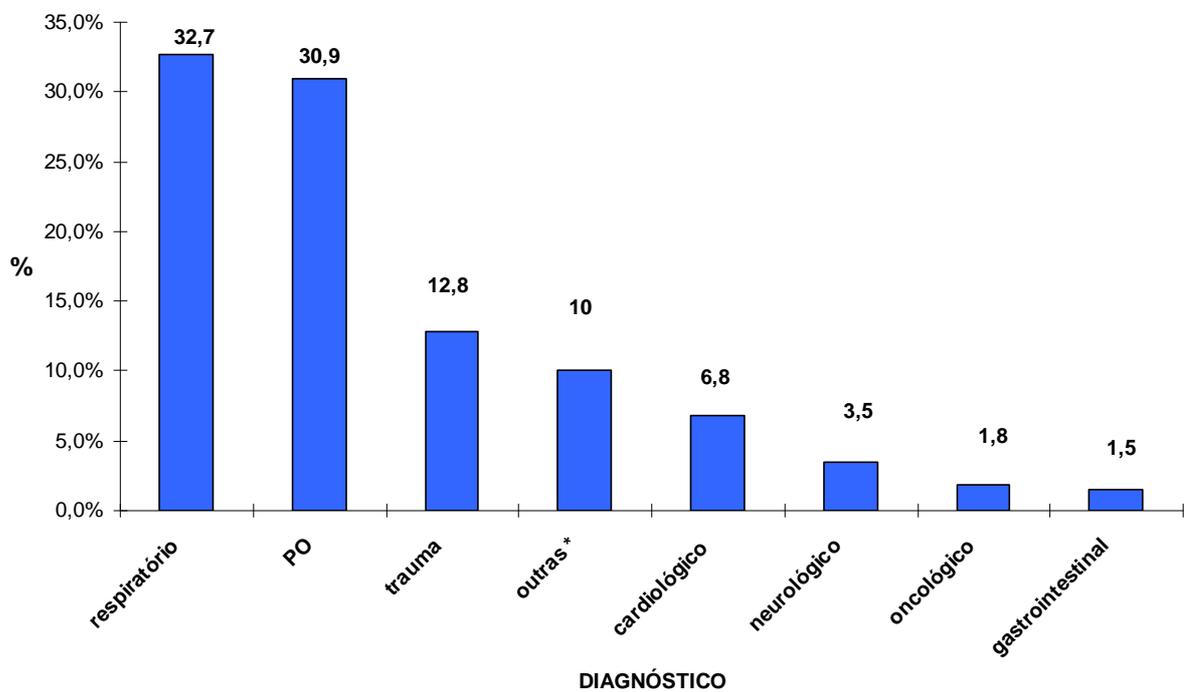
Para a análise dos dados uma das UTIPs participantes foi subdividida em duas unidades, com o objetivo de não identificar o serviço. Isso foi possível devido ao maior número de leitos deste local, bem como da caracterização diferenciada das suas áreas, em clínica e cirúrgica. Dessa forma, todas as UTIPs ficaram com números similares de pacientes participantes do estudo, dificultando a sua identificação.

Assim, consideramos para a análise dos dados a participação de seis UTIPs. A participação de cada uma delas está demonstrada na Figura 3.



**Figura 3:** Distribuição dos pacientes por UTIPs participantes

O principal motivo de internação foi doença respiratória (32,7%), seguida de pós-operatório (30,9%). Os motivos de internação podem ser observados na Figura 4.



**Figura 4:** Motivos de internação dos pacientes da amostra

(\*): inclui sepse, parada cardiorrespiratória, síndromes genéticas, doenças neuromusculares

No momento da avaliação 68% (271/398) dos pacientes estavam em uso de medicamento profilático para úlcera de estresse e 9,5% (38/398) tinham feito uso de medicamento profilático em algum momento da internação, totalizando em 77,5% (309/398) o uso de profilaxia para úlcera de estresse nas UTIP avaliadas.

A principal justificativa para o uso de profilaxia foi ventilação mecânica (22,3%), seguida de rotina do serviço (21,4%). As outras justificativas para o uso de profilaxia de úlcera de estresse estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1:** Justificativas do uso de profilaxia de úlcera de estresse (n = 309)

<b>Motivo</b>	<b>n (%)</b>
Ventilação mecânica	69 (22,3)
“Rotina do serviço”	66 (21,4)
“Paciente grave”	44 (14,2)
Pós-operatório cardíaco	36 (11,7)
Não sabe o motivo	22 (7,1)
TCE	21 (6,8)
Pós-operatório neurológico	12 (3,9)
Transplante	8 (2,6)
Queimadura	7 (2,3)
Coagulopatia	2 (0,6)
Outros motivos*	22 (7,1)

(\*): epigastralgia, refluxo gastroesofágico, vômitos, ausência de dieta enteral, pós-operatório em geral, indicação de uso pelo médico especialista/assistente. TCE: traumatismo crânio-encefálico

O principal medicamento utilizado para profilaxia foi a ranitidina, sendo a primeira opção em 84,5% dos casos, e o omeprazol foi a primeira escolha em 15,5% dos casos, não sendo utilizada nenhum outro tipo de medicamento profilático nas UTIPs avaliadas.

A dose média de ranitidina foi 3,3 mg/Kg/dia  $\pm$  0,9, dividida em 3 doses diárias na maioria dos pacientes (75,5%). O omeprazol foi utilizado na dose média de 1,5 mg/Kg/dia  $\pm$  0,5, a maioria dividida em 2 doses diárias (54%) ou em dose única (44%). A maioria destes pacientes, 60,8%, estava em uso de profilaxia há menos de uma semana, 3,8% há mais de quatro semanas e em 4,2% dos casos não foi possível determinar a data de início da medicação devido à ausência do dado no prontuário.

Foi realizado troca para outra medicação em 21 pacientes (6,8%): em 18 foi modificado de ranitidina para omeprazol e em 3 de omeprazol para ranitidina. Destes, em 12 foi realizada a troca de profilaxia de úlcera de estresse para tratamento de HDA e, nos outros 9 pacientes a troca ocorreu por motivos diversos, não relacionados à presença de sangramento gastrointestinal alto.

Em relação aos critérios de gravidade observou-se com maior frequência a disfunção respiratória (61%), seguida de disfunção cardiovascular (38,2%) e de coagulopatia (16,3%).

No momento da avaliação, do total da amostra estudada, 82 pacientes não estavam recebendo dieta enteral e, destes, 62 (75,6%) estavam em uso de profilaxia para úlcera de estresse.

No grupo de pacientes que apresentaram sangramento gastrointestinal alto ( $n = 12$ ), a mediana de idade foi 54,5 meses (IQ: 9,18 – 141,5), destes 75% eram do sexo masculino e 25% do sexo feminino. O motivo de internação principal foi doença respiratória com 50% (6 casos), seguida de trauma com 25%, pós-operatórios, doença neurológica ou oncológica com 8,3% cada. Os 12 pacientes que apresentaram sangramento gastrointestinal alto (3%) apresentavam como fator de risco para úlcera de estresse coagulopatia e/ou VM > 48 horas e, todos estavam em uso de ranitidina como droga profilática.

Nos pacientes em que foi feito a troca de profilaxia de úlcera de estresse para tratamento de sangramento gastrintestinal alto, foram registrados apenas sangramento

gastrointestinal alto não significativo (resíduo gástrico “borráceo”, sanguinolento ou vômitos “borráceos”).

Na avaliação realizada não houve relação entre a idade e o sexo com o uso de profilaxia para úlcera de estresse.

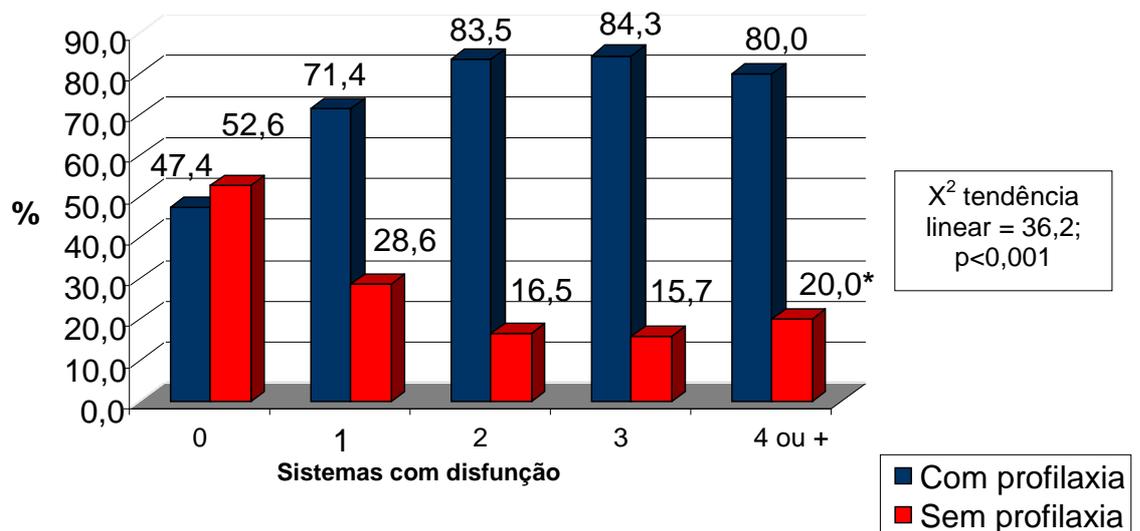
A relação da frequência de uso de profilaxia conforme os critérios de gravidade podem ser observados na Tabela 2.

**Tabela 2:** Frequência de uso de profilaxia por critério de gravidade

Critérios de gravidade	Uso de profilaxia		P
	Sim	Não	
<b>Respiratório</b>			
	<i>Sim</i> 219 (90,1%)	24 (9,9%)	<0,001
	<i>Não</i> 90 (58,1%)	65 (41,9%)	
<b>Coagulação</b>			
	<i>Sim</i> 62 (95,4%)	3 (4,6%)	<0,001
	<i>Não</i> 247 (74,2%)	86 (25,8%)	
<b>Respiratório ou Coagulação</b>			
	<i>Sim</i> 224 (90,0%)	25 (10,0%)	<0,001
	<i>Não</i> 85 (57,0%)	64 (43,0%)	
<b>Cardiovascular</b>			
	<i>Sim</i> 141 (92,8%)	11 (7,2%)	<0,001
	<i>Não</i> 168 (68,3%)	78 (31,7%)	
<b>Neurológico</b>			
	<i>Sim</i> 14 (100%)	0	0,046
	<i>Não</i> 295 (76,8%)	89 (23,2%)	
<b>Renal</b>			
	<i>Sim</i> 14 (100%)	0	0,046
	<i>Não</i> 295 (76,8%)	89 (23,2%)	
<b>Hepático</b>			
	<i>Sim</i> 3 (75,0%)	1 (25,0%)	0,899
	<i>Não</i> 306 (77,7%)	88 (22,3%)	

*Variáveis expressas como frequência absoluta e frequência relativa por critério de gravidade*

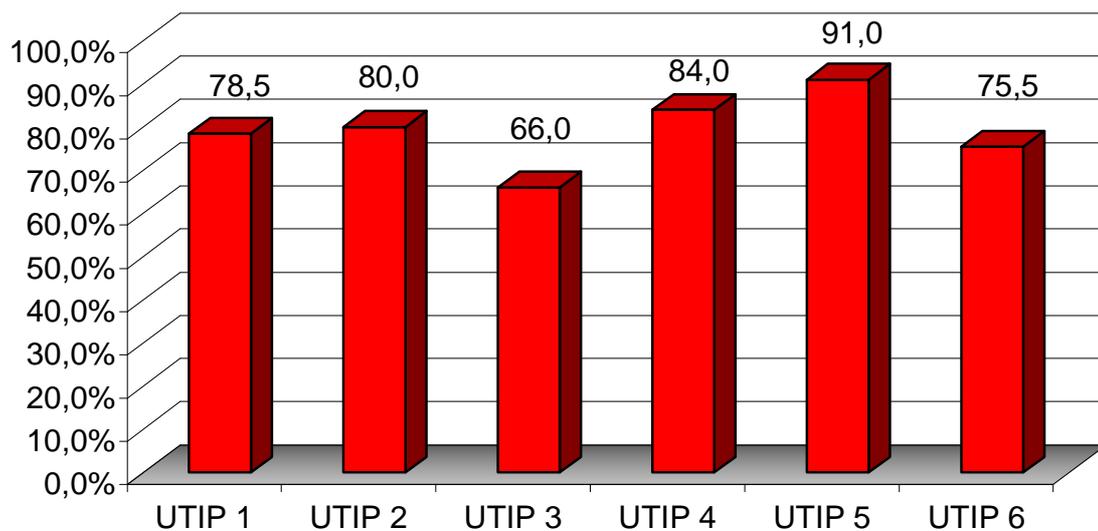
Foi observado aumento do uso de profilaxia conforme o número de sistemas com disfunção: nenhuma disfunção 47,4%; uma disfunção 71,4%; duas disfunções 83,5%; três disfunções 84,3% e quatro ou mais disfunções 80,0%. Entre os pacientes que tiveram disfunção de quatro ou mais sistemas (n = 10), dois não estavam mais em uso de profilaxia, mas sim de tratamento devido à evidência de sangramento gastrointestinal alto. Assim, podemos considerar que todos os pacientes com disfunção de quatro ou mais sistemas estavam em uso de profilaxia para úlcera de estresse. Ocorreu uma associação direta entre o uso de profilaxia para úlcera de estresse com o aumento do número de falências orgânicas, conforme demonstrado pelo teste qui-quadrado de tendência linear. A relação do uso de profilaxia com as disfunções dos sistemas está apresentada na Figura 5. É importante lembrar que houve redução do número de pacientes nos grupos à medida que aumentou o número de sistemas com disfunção.



**Figura 5:** Disfunção de órgãos *versus* uso de profilaxia para úlcera de estresse

(\*): pacientes em tratamento para sangramento digestivo

Em relação à gravidade dos pacientes por UTIPs não houve diferença significativa entre os serviços. Fazendo a comparação entre os serviços, aplicando o teste qui-quadrado seguido de teste de comparação múltipla, houve uma diferença significativa do uso de profilaxia entre a UTIP 3, único serviço que possuía “Protocolo Assistencial para Profilaxia de Sangramento Digestivo”, com menor frequência de uso (65,8%) e a UTIP 5 com 91,1% dos pacientes em uso de profilaxia no momento da avaliação. A distribuição de uso de profilaxia para úlcera de estresse nas UTIPs estudadas pode ser observada na Figura 6.



**Figura 6:** Distribuição de uso de profilaxia entre as UTIPs estudadas

## **7 DISCUSSÃO**

## 7 DISCUSSÃO

A úlcera de estresse nos pacientes criticamente doentes pode resultar em importante sangramento gastrointestinal, que está associado com o aumento da morbidade e mortalidade nas UTIs. Como descrito anteriormente existem poucos estudos sobre este assunto em crianças internadas em UTIP, sendo que a maioria destes não é recente.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi identificar a maneira como está sendo utilizada a profilaxia de úlcera de estresse em algumas UTIPs de Porto Alegre. As informações obtidas poderão ser úteis para a realização de outros estudos que permitam uma avaliação mais completa da ocorrência de sangramento gastrointestinal relacionado à úlcera de estresse, os fatores de risco, a eficácia do uso de profilaxia, assim como a melhor opção terapêutica, levando em consideração as complicações do seu uso e a relação custo-benefício.

### 7.1 Características gerais da amostra

No presente estudo, a mediana de idade encontrada foi de 16 meses, e na classificação por faixas etárias, encontramos 45,7% dos pacientes com menos de 12 meses, retratando uma população prevalente das UTIPs. O estudo de Alievi *et al.* (2007), que fez uma avaliação de morbidade em UTIP, encontrou uma mediana de idade de 12 meses (IQ: 4 - 45); resultado semelhante foi publicado por Alves *et al.* (2000), que realizaram um estudo para validação de escores em uma UTIP onde a mediana de idade foi de 11 meses. No estudo de Carvalho *et al.* (2005) sobre síndromes inflamatórias sistêmicas em UTIP a mediana foi de 20 meses. Resultados semelhantes ao deste estudo foram encontrados quando se compara os pacientes por faixa etária; Einloft *et al.* (2002), que avaliaram o perfil epidemiológico de uma unidade

de terapia intensiva pediátrica, demonstrando que a maioria das crianças tinham menos que 12 meses de idade (40,4%) seguida de crianças de 1 a 5 anos (36,9%), com uma média de idade de 40,6 meses. Semelhante ao estudo de Parra *et al.* (2008) que encontraram 40,9% menores que 1 ano, com mediana de 24 meses. Nos estudos citados, assim como neste estudo, houve predominância do sexo masculino.

Entre as indicações para admissão nas UTIPs, os problemas respiratórios foram os mais frequentes (32,7%), seguido de pós-operatório (30,9%). No estudo de Parra *et al.* (2008), ocorreram 23,8% de admissões por infecção respiratória, 18,6% por falência respiratória (42,4% por problemas respiratórios) e 23,5% por pós-operatório. Os problemas respiratórios também predominaram no estudo de Rees *et al.* (2004) em 43% dos diagnósticos da admissão; da mesma forma Alievi *et al.* (2007) tiveram 43,3% e Carvalho *et al.* (2005) 39% das admissões devido à insuficiência respiratória.

A mediana do tempo de internação na UTIP até o momento da avaliação foi de 4 dias, não sendo avaliado o tempo total de internação neste estudo devido ao seu delineamento. Estudos que avaliaram o tempo total de internação na UTIP encontraram tempo médio de 3 dias (CARVALHO *et al.*, 2005), 5 dias (CARVALHO *et al.*, 2001; PARRA *et al.*, 2008), 6,6 dias (EINLOFT *et al.*, 2002) e 6,9 dias (ALIEVE, 2007). Diferentemente, Martha *et al.* (2005) em estudo que comparou escores preditivos de morte na admissão em UTIP, encontraram média do tempo de internação na UTIP de 11,6 dias.

Em relação à participação de cada UTIP no estudo, a pouca diferença na distribuição dos pacientes, de acordo com a projeção inicial, ocorreu pela não inclusão de alguns pacientes devido à falta do TCLE ou pelo maior número de pacientes crônicos dos serviços.

## 7.2 Prevalência do uso de profilaxia para úlcera de estresse

Este estudo demonstrou uma prevalência elevada de profilaxia para úlcera de estresse em todas as UTIP avaliadas, com 77,5% dos pacientes utilizando profilaxia em algum momento da internação. Apenas dois estudos nos forneceram informações sobre a prevalência do uso de profilaxia para úlcera de estresse em crianças, ambos da década de 1990, um foi deles foi o de Lacroix *et al.* (1992) e o outro de Chaïbou *et al.* (1998).

O estudo de Lacroix *et al.* (1992), demonstrou que apenas 14,5% dos pacientes não cardíacos, classificados como muito graves, recebeu profilaxia para sangramento gastrointestinal alto. Os pacientes de pós-operatório de cirurgia cardíaca foram excluídos desta análise por se constituírem em um grupo no qual o uso de antiácido era realizado de maneira rotineira. Neste artigo, os autores não definiram o que o serviço considerava como “paciente muito grave” para ter indicação de profilaxia para úlcera de estresse.

O outro foi de Chaïbou *et al.* (1998), que em um estudo prospectivo avaliaram a incidência, os fatores de risco e as complicações do sangramento gastrointestinal alto na UTIP e, encontraram apenas 11% (110/1006) dos pacientes em uso de profilaxia para úlcera de estresse. A profilaxia, neste caso, era prescrita somente para os pacientes de alto risco definidos como: crianças com SDMO, coagulopatia, traumatismo craniano grave e/ou PRISM  $\geq 10$ . Entre os pacientes usuários de profilaxia, apenas 10 apresentaram sangramento gastrointestinal alto importante.

Machado *et al.* (2006), que avaliaram o uso de profilaxia para úlcera de estresse em pacientes adultos internados em UTI no estado do Rio Grande do Sul, e encontraram 73,5% dos pacientes recebendo fármacos profiláticos para úlcera de estresse, cifra esta muito semelhante à encontrada no presente estudo.

Esta prevalência elevada contrasta com a apresentada por Quenot *et al.* (2008), de 32% de uso, quando realizaram um estudo multicêntrico observacional, de um dia, em 44 UTIs de adultos em quatro países (França, Bélgica, Canadá e Suíça), com o objetivo de avaliar a adesão na prática clínica às diretrizes para profilaxia de úlcera de estresse. É importante comentar que houve uma concordância em participar do estudo de apenas 37% (44/120) dos serviços convidados.

No presente estudo, a prevalência do uso de profilaxia para úlcera de estresse foi elevado em todas as UTIP avaliadas, variando de 65,8% a 91,1%. Na UTIP onde foi detectado o maior uso, considera-se rotina o uso de profilaxia para praticamente todos os pacientes admitidos no serviço. Uma observação interessante, que merece ser considerada, é que a UTIP que apresentou a menor prevalência de indicação de profilaxia é única das avaliadas que utiliza protocolo definido para profilaxia de HDA. Apesar de ainda ser um uso elevado, isso demonstra a importância de um protocolo de serviço baseado em evidências para a tomada de decisão pelo uso ou não da profilaxia para a úlcera de estresse.

### **7.3 Importância do sangramento digestivo alto**

A prevalência de sangramento digestivo alto não foi objeto deste estudo, no entanto, a sua importância está enfatizada na literatura pediátrica, através dos estudos de Lacroix *et al.* (1992), Cochran *et al.* (1992), López-Herce *et al.* (1992) e Chaïbou *et al.* (1998). Comparando estes estudos observa-se uma ampla variação da prevalência do sangramento digestivo alto. Os primeiros demonstraram uma frequência de sangramento gastrointestinal alto de 6,4%, entre as 984 crianças admitidas em uma UTIP multidisciplinar, sendo a prevalência de eventos clinicamente importantes inferior a 1% (LACROIX *et al.*, 1992).

No estudo de Cochran *et al.* (1992), houve evidência de sangramento gastrointestinal alto em 25% dos pacientes, observado na SNG ou na drenagem de gastrostomia, vômitos ou nas fezes, entretanto, não houve nenhum sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante.

López-Herce *et al.* (1992) relataram uma prevalência elevada de 76,4% de sangramento gastrointestinal não importante e 9,3% de sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante. Mas, deve-se ressaltar que os autores incluíram no estudo apenas os pacientes mais graves (o paciente deveria apresentar pelo menos um dos seguintes motivos: choque, falência cardíaca, falência respiratória, falência hepática, falência renal, sepse ou um foco infeccioso grave, coagulopatia, disfunção neurológica, trauma múltiplo, acidose metabólica grave, pós-operatório de cirurgia de grande porte), sendo uma amostra parcial dos pacientes internados na UTIP naquele período. Em todos os pacientes o sangramento macroscópico ocorreu nas primeiras 24 a 48 horas de admissão na UTIP.

O estudo realizado por Chaïbou *et al.* (1998) encontrou uma frequência de sangramento gastrointestinal alto adquirido na UTIP de 10,2%. Destes, 1,6% foram considerados clinicamente importantes.

Em um estudo mais recente, realizado por Nithiwathanapong *et al.* (2005), a ocorrência de sangramento gastrointestinal alto relacionado à úlcera de estresse foi mais elevada, 43,5%, sendo que em 5,3% dos casos o sangramento foi clinicamente importante. Os autores do estudo acreditam que esta incidência esteja superestimada devido a alguns motivos, dentre eles: alta prevalência de dengue hemorrágica na região, trauma pela passagem de sonda nasogástrica e uso inadequado da medicação profilática.

Deerojanawong *et al.* (2009) estudando crianças em VM, encontraram uma incidência de sangramento gastrointestinal alto de 51,8%, sendo 3,6% destes considerado clinicamente

importante. Eles ressaltam que a incidência de sangramento pode estar elevada devido a traumatismo ocasionado pela passagem do tubo endotraqueal e da SNG.

Em pacientes adultos, Cook *et al.* (1994) relataram a presença de sangramento gastrointestinal alto em apenas 4,4% dos pacientes, sendo 1,5% de sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante.

#### **7.4 Fatores de risco vs justificativas para profilaxia de sangramento digestivo**

Em relação aos fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto, em pacientes criticamente doentes, a literatura resalta como mais prevalentes a insuficiência respiratória/VM e distúrbios de coagulação (LACROIX *et al.*, 1992; CHAÏBOU *et al.*, 1998; COOK *et al.*, 1994). No nosso estudo, a VM é considerada um importante fator de risco, pois foi a principal justificativa para o uso de profilaxia (22,3%), juntamente com a “rotina do serviço” (21,4%). A presença de “rotina do serviço”, que não está relacionada com um protocolo assistencial do serviço, como uma das principais indicações do uso de profilaxia para úlcera de estresse, aponta para a ausência de uma conduta padronizada, nem sempre baseada no que está sugerido na literatura. Juntamente com a porcentagem da “rotina do serviço”, nas indicações pouco estabelecidas, pode-se acrescentar 7,1% de uso de profilaxia “sem motivo identificado” e 7,1% de outros motivos, como epigastralgia, refluxo gastroesofágico, vômitos, ausência de dieta enteral, pós-operatórios e indicação do médico assistente.

No presente estudo, a justificativa de uso de profilaxia devido à “coagulopatia” ocorreu em apenas dois pacientes (0,6%). Este dado, na realidade, pode ser considerado subestimado, desde que a maioria destes pacientes com coagulopatia apresentavam mais de um motivo de uso de profilaxia (na avaliação do médico intensivista), sendo considerados na

categoria dos “pacientes graves” ou então, no “pós-operatório cardíaco”, fazendo uso de medicamento anticoagulante. Outras justificativas que apareceram nesta pesquisa foram a presença de TCE, grande queimado, pós-operatório neurológico e transplantes, também referido em outros estudos (COOK *et al.*, 1994; MUTLU *et al.*, 2001).

Lacroix *et al.* (1992) identificaram quatro fatores de risco independentes ou marcadores de risco para sangramento gastrointestinal alto evidente: pior escore PRISM  $\geq 10$ , coagulopatia, presença de pneumonia ou politrauma. Todos os sangramentos gastrointestinais alto importantes estavam associados com coagulopatia.

Cochran *et al.* (1992), que avaliaram os fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto em UTIP, identificaram no seu estudo que pacientes pediátricos com choque, trauma ou complicações múltiplas estariam em risco para desenvolverem sangramento gastrointestinal alto relacionado ao estresse. Referem ainda que, estado epilético, falência renal aguda, procedimentos cirúrgicos com duração  $\geq 3$  horas, traumatismo craniano fechado e bacteremia estariam próximos de atingir significância estatística.

O estudo de Chaïbou *et al.* (1998), encontrou três fatores de risco independentes para sangramento gastrointestinal alto significativo: falência respiratória (OR 10,2), coagulopatia (OR 9,3) e PRISM  $\geq 10$  (OR 4,0). Entre estes três fatores de risco, a coagulopatia foi o mais significativo para sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante ( $P = 0,0002$ ). Não houve nenhum caso em que a falência múltipla de órgãos ou morte pudessem ser atribuídas ao episódio de sangramento gastrointestinal alto. Ainda em relação aos pacientes que apresentaram sangramento importante, 56,2% tinha os três fatores de risco, 87,5% tinha dois e 6,3% apenas um dos fatores de risco.

Os autores referem ainda que, a taxa de incidência de sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante foi 0,2% (1 caso) nos pacientes sem fatores de risco, 0% naqueles com um fator de risco, 2,9% naqueles com dois fatores de risco e 18,8% entre os que tinham

três fatores de risco. Deste modo, a incidência de sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante é tão baixa nos pacientes sem fatores de risco ou com um fator de risco (0,1%) que eles consideram que estes pacientes não são merecedores de profilaxia para sangramento gastrointestinal alto. Sugerem que a profilaxia poderia ser indicada apenas para os pacientes que tivessem pelo menos dois dos três fatores de risco (CHAÏBOU *et al.*, 1998).

No estudo de Nithiwathanapong *et al.* (2005) somente a ventilação mecânica (OR 5,13 e IC 95%: 1,86 – 14,12) e a trombocitopenia (OR 2,26 e IC 95%: 1,07 – 4,47) foram associadas significativamente com sangramento por úlcera de estresse. Na análise multivariada apenas a ventilação mecânica foi associada de modo significativo com o desenvolvimento de sangramento gastrointestinal no pacientes criticamente doentes ( $P < 0,05$ ).

Deerojanawong *et al.* (2009) avaliaram os fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto nas crianças que já estavam em VM, e identificaram dois fatores de risco independentes: falência de órgãos (renal, hepática, neurológica ou falência de múltiplos órgãos) e necessidade de pressão inspiratória  $\geq 25$  cm H<sub>2</sub>O. Os autores não conseguiram definir a relação exata entre a pressão inspiratória e a presença de sangramento, pois este pode estar relacionado mais com a gravidade da falência respiratória do paciente do que com as pressões utilizadas.

No estudo de Cook *et al.* (1994), que avaliou os fatores de risco relacionados a sangramento gastrointestinal em UTI, foram identificados dois fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante em adultos: falência respiratória (OR 15,6) e coagulopatia (OR 4,3). A presença de um ou de ambos os fatores ocorreram em 847 ( $n = 2252$ ) pacientes e, destes 31 (3,7%) tiveram sangramento. Em 1405 pacientes sem estes fatores de risco, apenas 2 (0,1%) apresentaram sangramento clinicamente importante. Os outros fatores de risco citados neste estudo são os seguintes: hipotensão (OR 3,7), sepse (OR

2,0), falência hepática (OR 1,6), falência renal (OR 1,6), administração de glicocorticóide (OR 1,5), transplante de órgãos (OR 1,5), terapia anticoagulante (OR 1,1) e alimentação enteral (OR 1,0) (COOK *et al.*, 1994). Os autores ressaltam que a incidência de sangramento foi de 3,4% no grupo que recebia profilaxia e 0,6% no grupo que não recebia nenhuma profilaxia, demonstrando que os médicos intensivistas estão capacitados na identificação dos pacientes de alto risco para sangramento, e sugerem que a profilaxia deva ser iniciada apenas para os pacientes com pelo menos um dos fatores de risco significativos (COOK *et al.*, 1994).

No seu estudo, Machado *et al.* (2006) classificaram os pacientes em três subgrupos de risco para sangramento digestivo por úlcera de estresse: alto risco (que incluiu VM por mais de 48 horas e coagulopatia), risco intermediário e baixo risco. No grupo de alto risco estavam sem profilaxia 25,7% dos pacientes e, no grupo de baixo risco 71,4% estavam em uso de profilaxia, demonstrando a ausência de critérios precisos na indicação da profilaxia, da mesma forma que ocorreu no presente estudo.

O conhecimento dos médicos intensivistas a respeito dos fatores de risco e uso de profilaxia para úlcera de estresse, em pacientes adultos internados em UTI, foi avaliado por Daley *et al.* (2004), através de um questionário enviado para 2000 membros da *Society of Critical Care Medicine*. A taxa de resposta foi de apenas 26% e mostrou que a maioria dos intensivistas reconhece que o sangramento relacionado com a úlcera de estresse é um evento raro. Em relação às justificativas de uso, a falência respiratória foi a principal indicação (68,6%), seguida de choque/hipotensão (49,4%), sepse (39,4%) e TCE/insulto neurológico importante (35,2%). Um dado importante, é que 28,6% dos médicos relataram que iniciam profilaxia para todos os pacientes que internam na UTI, independente dos fatores de risco.

O consenso de sepse para adultos (DELLINGER *et al.*, 2008) recomenda que a profilaxia para úlcera de estresse, usando bloqueador H-2 ou IBP, seja usada para os pacientes com sepse grave para prevenir sangramento gastrointestinal alto. Os autores ressaltam que não

existem estudos sobre profilaxia para úlcera de estresse realizados especificamente em pacientes com sepse grave, mas consideram que a profilaxia possa ser benéfica devido ao fato de coagulopatia, VM e hipotensão (condições associadas com LMRE) frequentemente estarem presentes nos pacientes com sepse grave e choque séptico.

### **7.5 Escolha do medicamento profilático para úlcera de estresse**

Nas cinco UTIP que participaram deste estudo a ranitidina foi o principal medicamento utilizado como profilaxia, sendo a primeira escolha em 84,5% dos casos. No estudo de Nithiwathanapong *et al.* (2005), dos 25 pacientes que recebiam profilaxia (n = 170), 22 estavam em uso de ranitidina e os demais estavam usando antiácidos.

Os bloqueadores H-2 ainda são considerados como primeira escolha para a maioria dos intensivistas (63%) e os IBPs são a primeira escolha para 23%, como demonstra o estudo realizado por Daley *et al.* (2004), indicando ainda que em 69,5% da profilaxia para úlcera de estresse são iniciadas imediatamente após a admissão do paciente na UTI. A grande maioria, acima de 90% dos participantes, escolheu a utilização de infusão intermitente das medicações. No presente estudo todos os pacientes estavam em uso de infusão intermitente de medicação.

No estudo de Quenot *et al.* (2008) dos pacientes que recebiam profilaxia, 67% receberam IBP, 21% receberam um bloqueador receptor H-2 (ranitidina) e 12% receberam sucralfato.

Hoover *et al.* (2008) avaliaram o uso de IBP intravenoso em um hospital escola e encontraram 71% dos pacientes em uso do medicamento (pantoprazol no caso) sem um critério apropriado de indicação de uso. A indicação mais apropriada foi profilaxia para úlcera de estresse nos pacientes de alto risco em 13% dos casos e, em apenas 45% das vezes ele estava sendo utilizado da maneira adequada.

Alguns autores referem que o aumento do pH gástrico acima de um valor limiar é uma maneira adequada de prevenir sangramento gastrointestinal alto, embora nem todo o sangramento clinicamente importante possa ser prevenido pela manipulação do pH gástrico (NOBLE, 2002).

O objetivo primário da terapia de supressão ácida é prevenir a LMRE através de uma aumento do pH gástrico acima de 4,0. O aumento do pH para 4,0 mostra-se inadequado para pacientes com HDA aguda ou naqueles que tem risco de novo sangramento após sucesso na hemostasia. Nestes pacientes, um pH gástrico  $> 6,0$  deve ser atingido e mantido para prevenir a dissolução dos coágulos sanguíneos (FENNERTY, 2002).

Tofil *et al.* (2008) fizeram uma comparação do pH gástrico com o uso de bloqueador H-2 vs IBP em UTIP e demonstraram que o pico do pH gástrico com a ranitidina (duas horas após a administração) foi  $5,5 \pm 1,6$ , com uma dose diária de inibidor da bomba de prótons foi  $6,2 \pm 1,2$  e  $6,5 \pm 1,0$  para pacientes que receberam duas doses diárias de inibidor da bomba de prótons.

Fennerty (2002) comenta no seu artigo o estudo realizado por Netzer *et al.* (1999), que avaliou o pH gástrico durante 72 horas, comparando a ranitidina com o omeprazol, e demonstrou que ranitidina diminui de eficácia gradualmente, atingindo pH  $> 6,0$  em torno de 30% do tempo no primeiro dia; e após, diminui para 11% no segundo e terceiro dias (um pH médio de 2,7 no dia três). O omeprazol manteve o pH gástrico  $> 6,0$  em 59% do tempo no primeiro dia e aumentou acima de 70% no segundo e terceiro dias. Ressalte-se que esse estudo foi realizado em adultos voluntários sadios.

Desse modo o controle do pH gástrico pelo inibidor da bomba de prótons tem se mostrado superior, tanto em infusão intermitente quanto em infusão contínua, ao atingido pelos bloqueadores H-2, que demonstram um desenvolvimento de tolerância e perda do efeito

anti-secretor precocemente (2º - 3º dia de uso), podendo ser inadequados para os pacientes criticamente doentes (FENNERTY, 2002).

Um estudo duplo-cego randomizado, realizado em adultos por Conrad *et al.* (2005), avaliou o uso de omeprazol via oral vs cimetidina intravenosa infusão contínua, demonstrou que o omeprazol VO foi efetivo em prevenir sangramento gastrointestinal alto nos pacientes criticamente doentes (4,5% de sangramento clinicamente importante com omeprazol e 6,8% com a cimetidina) e também foi mais efetivo em manter um pH gástrico  $> 4,0$  (18% de controle inadequado com omeprazol e 58% com a cimetidina).

López-Herce *et al.* (1992), que fez uma comparação da eficácia do almagato, ranitidina e sucralfato e, observou uma ocorrência de sangramento gastrointestinal clinicamente importante maior no grupo controle (20%) do que nos outros grupos (5,7%) e não houve diferenças entre os grupos em uso de almagato, ranitidina ou sucralfato). Foi demonstrado uma média de pH gástrico de 4,8 nos pacientes em uso de ranitidina, com 74,3% dos pacientes mantendo um pH gástrico  $> 4,0$  durante a internação na UTIP. Mas também foi observado HDA importante em pacientes com pH gástrico  $\geq 4,0$ , sugerindo a presença de outros fatores envolvidos na fisiopatologia do sangramento gastrointestinal.

Os bloqueadores H-2 reduziram a incidência de sangramento gastrointestinal clinicamente importante de 4% para 2% nos pacientes em VM de alto risco. No entanto, embora ensaios clínicos randomizados demonstrem que a profilaxia pode reduzir a ocorrência de sangramento em torno de 50%, eles não demonstraram redução na mortalidade e nem no tempo de internação na UTI (COOK *et al.*, 2001).

O nosso estudo demonstrou que a ranitidina é a primeira opção de profilaxia em todos os serviços avaliados, é utilizada por um longo período, geralmente durante toda a internação na UTIP, e sem controle do pH gástrico para avaliar a sua eficácia. Considerando o que os estudos têm demonstrado, estes pacientes não estariam com uma profilaxia adequada se for

levado em consideração o controle do pH gástrico e o desenvolvimento de tolerância a esta medicação. Observamos que todos os pacientes que apresentaram HDA neste estudo estavam em uso de ranitidina, o que reforça a possibilidade desta profilaxia ser ineficaz após determinado tempo. Mas, não podemos afirmar pois não temos o controle do pH gástrico destes pacientes e, também não sabemos se estes sangramentos ocorreram na vigência de pH baixo.

Ainda em relação ao uso dos medicamentos profiláticos, é importante referir que durante a coleta dos dados, foi observado que alguns pacientes fizeram uso da associação ranitidina e omeprazol durante algum tempo, após ser indicada a troca da profilaxia para úlcera de estresse. Não encontramos nenhum dado na literatura que justifique esta associação e, o uso concomitante do bloqueador H-2 pode reduzir a eficácia do inibidor da bomba de prótons, sendo a relevância clínica desta potencial interação ainda desconhecida (HOOGERWERF & PASRICHA, 2006).

Em relação à suspensão da profilaxia, o estudo de Daley *et al.* (2004) refere que os principais motivos apontados para descontinuar o uso de medicamentos profiláticos foram a tolerância a alimentação enteral, melhora clínica do paciente e transferência para unidade não intensiva. No presente estudo, no dia da avaliação, 9,5% dos pacientes já haviam interrompido a profilaxia; no entanto, não haviam dados suficientes para explicar o motivo da retirada da medicação.

## **7.6 Gravidade dos pacientes como indicador de profilaxia para úlcera de estresse**

Em relação aos critérios de avaliação da gravidade dos pacientes internados nas UTIPs, havia a intenção de utilizar os escores de gravidade mais comumente utilizados e descritos anteriormente (PRISM III/PIM-2). Entretanto, devido ao cenário heterogêneo, em

relação aos indicadores empregados ou não nos serviços, isso se tornou inviável. Apenas duas UTIP utilizavam o mesmo escore e outra não fazia uso de nenhum deles. Então, no presente estudo, foi realizada uma avaliação da gravidade dos pacientes através dos critérios da SDMO, baseado no estudo de Proulx *et al.* (1996).

Comparando os serviços, não houve diferença entre a gravidade dos pacientes internados que justificasse a diferença de uso entre as UTIP. Observamos que à medida que aumenta o número de sistemas com disfunções há um aumento, também, na indicação de profilaxia. Entre os pacientes com disfunção de quatro sistemas ou mais todos estavam em uso de profilaxia. Os 20% que não estavam com profilaxia (conforme demonstrado na Figura 5) já haviam apresentado sangramento gastrointestinal alto e estavam em tratamento. A presença de 47,4% de pacientes em uso de profilaxia sem nenhuma disfunção de órgãos sugere que este uso possa estar inadequado.

López-Herce *et al.* (1992), que avaliaram a frequência e a profilaxia de sangramento gastrointestinal alto em crianças, utilizaram três escores para avaliar a gravidade da doença: *Therapeutic Intervention Scoring System*, *Physiologic Stability Index* e os critérios de SDMO. Estudo de Deerojanawong *et al.* (2009) utilizaram o PRISM e os critérios da SDMO pediátricos na avaliação dos seus pacientes. Gauvin *et al.* (2001) e Chaïbou *et al.* (1998) utilizaram nos seus estudos os critérios de SDMO na avaliação dos fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto.

## **7.7 Implicações e complicações do uso de profilaxia para úlcera de estresse**

O presente estudo não nos permitiu uma avaliação sobre as potenciais complicações associadas ao uso de medicamentos profiláticos, como reações medicamentosas, interações medicamentosas e complicações infecciosas.

Beaulieu *et al.* (2008) que fizeram um estudo para avaliar se os IBP aumentam o risco de pneumonia nosocomial em adultos internados em UTI, não demonstraram correlação entre o aumento de pneumonia nosocomial e o uso de IBP. Eles referem o uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares, a gravidade da doença e o uso de cateter venoso central como fatores de risco significativos para pneumonia nosocomial.

Conrad *et al.* (2005) demonstraram que o omeprazol foi mais efetivo em prevenir sangramento por úlcera de estresse sem ocasionar aumento da incidência de pneumonia nosocomial nos pacientes em VM.

O consenso de sepse (DELLINGER *et al.*, 2008) lembra que os benefícios da prevenção da úlcera de estresse devem ser cotejados com o efeito da elevação do pH gástrico no aumento da incidência de pneumonia associada com VM.

Deerojanawong *et al.* (2009) lembram que a profilaxia para todos os pacientes em VM pode não ter uma boa relação custo-eficácia, além de aumentar o risco de pneumonia associada com VM.

O sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante produz consequências na evolução do paciente criticamente doente internado na UTIP e, por outro lado a HDA clinicamente sem repercussão não produz nenhum impacto nestes pacientes (GAUVIN *et al.*, 2001).

Neste estudo de Gauvin *et al.* (2001) foi demonstrado que no grupo que apresentou HDA clinicamente importante houve um aumento no tempo de VM, maior necessidade de transfusão de concentrado de hemácias, níveis mais baixos de hemoglobina e maior tempo de internação na UTIP e, concluiu que a profilaxia pode ser vantajosa, tanto do ponto de vista clínico como econômico, quando utilizada precocemente e por um período de tempo limitado, nos pacientes com pelo menos dois fatores de risco. Mas, ele ressalta que estes pacientes que apresentaram sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante eram mais graves,

apresentavam mais co-morbidades, como infecções nosocomiais e maior número de sistemas orgânicos com disfunções, podendo influir na avaliação das conseqüências do episódio de HDA importante.

Estes dados de Gauvin *et al.* (2001) também mostraram que quando utilizada de maneira adequada a profilaxia para úlcera de estresse é útil, pois o valor calculado para o custo individual dos pacientes que apresentaram HDA clinicamente importante (\$ 14.000,00 – dólar canadense) foi superior aos custos do uso de profilaxia para os pacientes que apresentavam pelo menos dois fatores de risco (233/1006) para úlcera de estresse (\$ 6.500,00/ano). Extrapolando para o presente estudo os valores utilizados por Gauvin *et al.* (2001), em função da alta prevalência no emprego da profilaxia para úlcera de estresse, teria havido um grande desperdício de recursos nas instituições avaliadas.

### **7.8 Desfechos relacionados à profilaxia da úlcera de estresse**

Cook *et al.* (2001) avaliaram a mortalidade e o tempo de internação na UTI dos pacientes adultos, em VM, com sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante. Eles encontraram uma associação entre o sangramento gastrointestinal clinicamente importante com o aumento da mortalidade (aumento no risco absoluto 20 – 30%, aumento RR 1 - 4) e um aumento no tempo de internação na UTI (aproximadamente 4 – 8 dias).

No presente estudo encontramos uma prevalência baixa (3%) de sangramento gastrointestinal alto semelhante ao relatado em alguns estudos (LACROIX *et al.*, 1992; COOK *et al.* 1994; CHAÏBOU *et al.*, 1998). Temos que ressaltar que esta avaliação de desfecho não faz parte dos objetivos deste estudo, mas é um dado importante, que merece ser destacado. Apesar de não estar disponível o tempo total de internação na UTIP, a mediana de tempo de internação foi similar ao de outros estudos, como citado anteriormente, e está

relatado que a maioria dos episódios de sangramento ocorre nas primeiras 72 horas de internação na UTI (LACROIX *et al.*, 1992). Deste modo, pode-se não ter identificado alguns episódios de sangramento gastrointestinal alto, até mesmo um episódio clinicamente importante, mas acreditamos que esta porcentagem encontrada seja próxima da nossa realidade.

Outro dado importante encontrado no presente estudo, ainda em relação aos pacientes que sangraram, foi a presença dos fatores de risco relatados na literatura, ou seja, VM e coagulopatia. Acreditamos que se tivéssemos um protocolo assistencial com os critérios de indicação bem estabelecidos a prevalência de uso de profilaxia para úlcera de estresse seria reduzida de modo importante, reduzindo custos com os medicamentos e com suas potenciais complicações.

## **8 CONCLUSÕES**

## 8 CONCLUSÕES

- ◆ A frequência do uso de profilaxia para úlcera de estresse em cinco UTIP da cidade de Porto Alegre foi muito elevada, tendo sido detectada uma prevalência de 77,5%, variando de 66% a 91% entre os serviços.
- ◆ A principal indicação de profilaxia foi ventilação mecânica (22,3%), seguida de “rotina do serviço” (21,4%).
- ◆ Em todas as UTIP avaliadas a ranitidina foi a droga de escolha para profilaxia da úlcera de estresse.

## **9 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

## **9 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A execução deste estudo teve como objetivo demonstrar que está ocorrendo um uso elevado e inadequado de profilaxia para úlcera de estresse no nosso meio, o que foi confirmado pelos dados obtidos.

Sugerimos que novos trabalhos sejam realizados com crianças criticamente doentes com o objetivo de determinar a prevalência de sangramento gastrointestinal alto no nosso meio, assim como os fatores de risco associados e a melhor opção medicamentosa para profilaxia. Isto possibilitaria uma adequação das indicações de uso de profilaxia da úlcera de estresse, resultando em redução de custo para as instituições, bem como em redução de risco de interações medicamentosas e complicações infecciosas para estes pacientes criticamente doentes.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS**

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Alievi PT, Carvalho PRA, Trotta EA, Mombelli Filho R. The impact of admission to a pediatric intensive care unit assessed by means of global and cognitive performance scales. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83:505-11.
2. Alievi PT. Estudo sobre o impacto da internação em crianças admitidas em unidade de tratamento intensivo pediátrica por meio da comparação de escalas de morbidade na admissão e na alta [dissertação]. Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, Porto Alegre; 2007.
3. Alves MJF, Alves MVMFF, Bastos HD. Validação do uso de escores preditivos em uma unidade de terapia intensiva pediátrica do Brasil. *Rev bras ter intensiva* 2000; 12 36-43.
4. Beaulieu M, Williamson D, Sirois c, Lachaine J. Do proton-pump inhibitors increase the risk for nosocomial pneumonia in a medical intensive care unit? *Journal of Critical Care*. 2008; 23:513-18.
5. Boyle JT. Gastrointestinal Bleeding in Infants and Children. *Pediatrics in Review* 2008; 29:39-52.
6. Carvalho E, Nita MH, Paiva LMA, Silva AAR. Gastrointestinal bleeding. *J Pediatr (Rio J)* 2000; 76:S135-46.

7. Carvalho PRA, Rocha TS, Santo AE, Lago P. Modos de Morrer na UTI Pediátrica de um Hospital Terciário. *Rev Ass Med Brasil* 2001; 47: 325-31.
8. Carvalho PRA, Vieira SMG. Complicações do Trato Digestivo Mais Frequentes nos Pacientes Internados em Unidade de Tratamento Intensivo. In: Silva, LR. *Urgências clínicas e cirúrgicas em gastroenterologia e hepatologia pediátricas*. Rio Jan: Guanabara Koogan; 2004. p. 623-30.
9. Carvalho PR, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. Prevalência das síndromes inflamatórias sistêmicas em uma unidade de tratamento intensivo pediátrica terciária. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81:143-8.
10. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. *Crit Care Med* 2002; 30:S373-78.
11. Chaïbou M, Tucci M, Dugas MA, Farrel CA, Proulx F, Lacroix J. Clinically Significant Upper Gastrointestinal Bleeding Acquired in a Pediatric Intensive Care Unit: A Prospective Study. *Pediatrics* 1998; 102: 933-38.
12. Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D. Upper Gastrointestinal Bleeding in Children. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46:16-21.
13. Cochran EB, Phelps SJ, Tolley EA, Stidham GL. Prevalence of, and risk factors for, upper gastrointestinal tract bleeding in critically ill pediatric patients. *Crit Care Med* 1992; 20:1519-23.

14. Conrad AS, Gabrielli A, Margolis B, Quartin A, Hata JS, Frank WO et al. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2005; 33:760-65.
15. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R et al. Risk Factors for Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 1994;330: 377-81.
16. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care* 2001; 5:368-75.
17. Cook DJ, Pearl RG, Cook RJ et al. The incidence of clinically important bleeding in ventilated patients. *J Intensive Care Med* 1991; 6:167-74.
18. Daley RJ, Rebuck JA, Welage LS, Rogers FB. Prevention of stress ulceration: Current trends in critical care. *Crit Care Med* 2004; 32: 2008-13.
19. Dean JM. Role of the Pediatric Intensivist in the Management of Pediatric Trauma. *J Trauma*. 2007; 63:S101-S105.
20. Deerojanawong J, Peongsujarit D, Vivatvakin B, Prapphal N. Incidence and risk factors of upper gastrointestinal bleeding in mechanically ventilated children. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:91-95.

21. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327.
22. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper J, Fiori RM. Perfil epidemiológico de dezesseis anos de uma unidade de terapia intensiva pediátrica. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:728-33.
23. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care med.* 2002; 30:S351-55.
24. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterology Clinics of North America.* 2000; 29:37-66.
25. Garcia PCR, Piva JP. Terapia Intensiva Pediátrica. In: Piva & Celiny. *Medicina Intensiva em Pediatria.* Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p. 1-14.
26. Gauvin F, Dugas M, Chaïbou M, Morneau S, Lebel D, Lacroix J. The impact of clinically significant upper gastrointestinal bleeding acquires in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2001; 2:294-98.
27. Gurgueira GL, Carvalho WB. Hemorragia digestiva alta: aspectos pediátricos. <http://brazilpednews.org.br/deze2001/bnp113p.pdf>. Acessado em 27/08/2003.

28. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and Economic Impact of Inappropriate use of Stress Ulcer Prophylaxis in Non-ICU Hospitalized Patients. *Am Journal of Gastroenterol* 2006; 101:2200-205.
29. Hoogerwerf MA, Pasricha PJ. Pharmacotherapy of gastric acidity, peptic ulcers, and gastroesophageal reflux disease. In: Brunton LL, Lazo, JS, Parker KL, editores. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 967-81.
30. Hoover JG, Schumaker AL, Franklin KJ. Use of Intravenous Proton-Pump Inhibitors in a Teaching Hospital Practice. *Dig Dis Sci*. 2008; **Published online:** 26 November 2008.
31. Kahn JM, Doctor JN, Rubenfeld GD. Stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: integrating evidence and judgment using a decision analysis. *Intensive Care Med* 2006; 32:1151-58.
32. Klebl FH, Schölmerich J. Future expectations in the prophylaxis of intestinal bleeding. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2008; 22(2): 373-87.
33. Kuusela AL, Mäki M, Ruuska T, Laippala P. Stress-induced gastric findings in critically ill newborn infants: frequency and risk factors. *Intensive Care Med* 2002; 26:1501-06.
34. Lacroix J, Nadeau D, Laberge S, Gauthier M, Lapierre G, Farrel CA. Frequency of upper gastrointestinal bleeding in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1992; 20: 35-42.

35. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, GrandBastien B, Cotting J et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362:192-97.
36. Levin PD, Sprung SL. Are ethics consultations worthwhile? *Crit Care Med*. 2000; 28:3942-44.
37. Lopez-Herce J, Dorao P, Elola P, Delgado MA, Ruza F, Madero R. Frequency and prophylaxis of upper gastrointestinal hemorrhage in critically ill children: a prospective study comparing the efficacy of almagate, ranitidine, and sucralfato. *Crit Care Med* 1992; 20:1082-89.
38. Lugo RA, Harrison AM, Cash J, Sweeley J, Vernon DD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine in critically ill children. *Crit Care Med*. 2001; 29:759-764.
39. Machado AS, Teixeira C, Furlanetto L, Tonietto T, Balzano PC, Vieira SRR et al. Profilaxia para Úlcera de Estresse nas Unidades de Terapia Intensiva: Estudo Observacional Multicêntrico. *Rev Brasileira de Terapia Intensiva*. 2006;18: 229-33.
40. Maia TMR. Normas para Admissão e Alta em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. In: Carvalho PRA (ed.). *Manual de Terapia Intensiva II*. Rio J: SBP. 1994; 27-9.
41. Marcin JP, Pollack MM. Review of the Acuity Scoring Systems for the Pediatric Intensive Care Unit and Their Use in Quality Improvement. *J Intensive Care Med*. 2007; 22:131-39.

42. Martha VF; Garcia PC; Piva JP; Einloft PR; Bruno F; Rampon V. Comparação entre dois escores de prognóstico (PRISM e PIM) em unidade de terapia intensiva pediátrica.

J Pediatr (Rio J) 2005; 81:259-64

43. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation. Chest 2001; 119:1222-41.

44. Nithiwathanapong C, Reungrongrat S, Ukarapol N. Prevalence and risk factors of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill children. World J Gastroenterol 2005; 11: 6839-42.

45. Noble DW. Próton pump inhibitors and stress ulcer prophylaxis: Pause for thought? Crit Care Med. 2002; 30:1175-76.

46. Parra ME, González AFE, Ochoa WC, Vélez AQ. Morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2001-2005. IATREIA 2008; 21:33-40.

47. Pimentel M, Roberts DE, Bernstein CN, Hoppensack M, Duerksen DR. Clinically Significant Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Patients in an Era of Prophylaxis. American Journal of Gastroenterology, 2000; 95:2801-6.

48. Pollack MM, Patel KM, Ruttimannn UE. PRISM III; An update Pediatric Risk of Mortality score. Crit Care Med. 1996;24(5):734-52.

49. Proulx F, Fayon M, Farrel CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of Sepsis and Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Children. *Chest* 1996;109:1033-37.
50. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco M, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:12-22.
51. Quenot JP, Mentec H, Feihl F, Annane D, Melot C, Vignon P et al. Bedside adherence to clinical practice guidelines in the intensive care unit: the TECLA study. *Intensive Care Med* 2008; 34:1393-400.
52. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Wang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1995; 273:117-23.
53. Rees G, Gledhill J, Garralda ME, Nadel S. Psychiatric outcome following paediatric intensive care unit (PICU) admission: a cohort study. *Intensive Care Med* 2004; 30:1607-14.
54. Rodgers BM. Upper gastrointestinal hemorrhage. *Pediatr Rev* 1999; 20:171-74;
55. Shann F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that. *Intensive Care Med*. 2002;28: 105-07.
56. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Pediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003; 29:278-85.

57. Tepas JJ, Mollitt DL, Talbert JL, Bryant M. The pediatric trauma score as a predictor of injury severity in the injured child. *Pediatric Surg* 1987; 22:14-8.
58. Thukral A, Lodha R, Irshad M, Arora NK. Performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and PIM2 in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:356-61.
59. Tofil NM, Benner KW, Fuller MP, Winkler MK. Histamine 2 receptor antagonists vs intravenous proton pump inhibitors in a pediatric intensive care unit: A comparison of gastric pH. *Journal of Critical Care* 2008; 23:416-21.
60. Torreão LA, Pereira CR, Troster E. Ethical Aspects in the Management of the Terminally Ill Patient in the Pediatric Intensive Care Unit. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo*. 2004; 59:3-9.
61. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care* 2002; 17:240-45.
62. Wade EE, Rebeck JA, Healey MA, Rogers FB. H<sub>2</sub> Antagonist-induced thrombocytopenia: is this a real phenomenon? *Intensive Care Med* 2002; 28:459-65.
63. Zawistowski CA, Frader J. Ethical problems in pediatric critical care: Consent. *Crit Care Med* 2003; 31:S407-10.

## **ANEXOS**

### ANEXO A - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS 1

**UTIP:** ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5

**Nº:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Leito:** \_\_\_\_\_

1. Nome: \_\_\_\_\_

2. Prontuário: \_\_\_\_\_

3. Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

4. Idade: \_\_\_ anos \_\_\_ meses

5. Sexo: M ( ) F ( )

6. Peso: \_\_\_\_\_

7. Data de internação UTIP: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

8. Tempo internação \_\_\_\_\_ d

9. Diagnóstico: \_\_\_\_\_

10. Escores preditivos: ( ) PIM\_\_\_ ( ) PRISM\_\_\_ ( ) PTS\_\_\_ ( ) outro:\_\_\_\_\_ ( ) nenhum

11. Está usando medicamento profilático para LMRE: ( ) sim ( ) não

12. Se sim, qual o motivo:

( ) ventilação mecânica ( ) paciente grave ( ) manutenção de uso prévio

( ) distúrbio de coagulação ( ) não tem justificativa/ não sabe o motivo

( ) rotina da UTI \_\_\_\_\_ ( ) outro: \_\_\_\_\_

13. Qual(is): \_\_\_\_\_

14. Em que dose(s) (mg/Kg/dia) e intervalo(s): \_\_\_\_\_

15. Quando iniciou e qual tempo de uso da(s) medicação(ões):

\_\_\_\_\_

< 1 sem.       1 – 2 sem.       2 – 4 sem.       > 4 sem./indeterminado

16. Já fez uso de outra(s) droga(s) profilática(s) nesta internação:  sim     não

17. Se sim, qual(is): \_\_\_\_\_

18. E, por que a troca? \_\_\_\_\_

19. Paciente está em NPO?     sim       não

20. Critérios de gravidade:

respiratório: \_\_\_\_\_

cardiovascular: \_\_\_\_\_

coagulação: \_\_\_\_\_

neurológico: \_\_\_\_\_

renal: \_\_\_\_\_

hepático: \_\_\_\_\_



### ANEXO C - PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS MODIFICADO

**UTIP:** ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5

**Nº:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Leito:** \_\_\_\_\_

1. Nome: \_\_\_\_\_

2. Prontuário: \_\_\_\_\_

3. Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

4. Idade: \_\_\_ anos \_\_\_ meses

5. Sexo: M ( ) F ( )

6. Peso: \_\_\_\_\_

7. Data de internação UTIP: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

8. Tempo internação \_\_\_\_\_ d

1. Diagnóstico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2. Escores preditivos: ( ) PIM\_\_\_ ( ) PRISM\_\_\_ ( ) PTS\_\_\_ ( ) outro:\_\_\_\_\_ ( ) nenhum

3. Está usando medicamento profilático para LMRE: ( ) sim ( ) não

4. Se sim, qual o motivo:

( ) ventilação mecânica

( ) paciente grave

( ) manutenção de uso prévio

( ) distúrbio de coagulação

( ) não tem justificativa/ não sabe o motivo

( ) rotina da UTI\_\_\_\_\_

( ) TCE

( ) pós-operatório cardíaco

transplante                       queimado                       outro \_\_\_\_\_

5. Qual(is): \_\_\_\_\_

6. Em que dose(s) (mg/Kg/dia) e intervalo(s): \_\_\_\_\_

7. Quando iniciou e qual tempo de uso da(s) medicação(ões):

\_\_\_\_\_

< 1 sem.                       1 – 2 sem.                       2 – 4 sem.                       > 4 sem./indeterminado

8. Já fez uso de outra(s) droga(s) profilática(s) nesta internação:  sim       não

9. Se sim, qual(is): \_\_\_\_\_

10. E, por que a troca? \_\_\_\_\_

11. Paciente está em NPO?       sim                       não

12. Critérios de gravidade:

respiratório: \_\_\_\_\_

cardiovascular: \_\_\_\_\_

coagulação: \_\_\_\_\_

neurológico: \_\_\_\_\_

renal: \_\_\_\_\_

hepático: \_\_\_\_\_

Obs.: \_\_\_\_\_

## **ANEXO D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Projeto de Pesquisa:** “Prevalência do uso de profilaxia para sangramento digestivo relacionado ao estresse em pacientes internados em UTIs pediátricas de cinco hospitais de Porto Alegre”.

### **TERMO DE CONSENTIMENTO**

O sangramento digestivo é uma complicação importante que pode ocorrer em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) e pode ter consequências na evolução clínica do paciente. Como existem poucos dados sobre a frequência de sangramento digestivo em crianças internadas em UTIP, são necessárias mais pesquisas para determinar a indicação de prevenção do sangramento digestivo.

Estamos convidando o(a) seu(sua) filho(a) para participar desta pesquisa que está sendo realizada na UTIP do Hospital \_\_\_\_\_ e de outros hospitais com o objetivo de identificar as crianças que estão usando medicamentos para prevenir sangramento digestivo e se a criança teve ou não sangramento digestivo.

Esta pesquisa visa apenas identificar as crianças que estão usando estes medicamentos e, se tiveram ou não sangramento digestivo, conforme a indicação do seu médico assistente. Os pesquisadores não realizarão nenhum tipo de procedimento ou intervenção na conduta, será apenas um estudo observacional. A não aceitação deste termo, bem como a desistência da

participação na pesquisa a qualquer momento, não acarreta nenhum tipo de mudança no tratamento do seu filho pelos médicos da UTIP. Os pesquisadores estão à disposição para esclarecimentos. Os dados de identificação são confidenciais e os dados obtidos serão utilizados apenas para fins científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, responsável pelo paciente \_\_\_\_\_ fui informado da realização desta pesquisa e da maneira como será realizada, e autorizo a participação do(a) meu (minha) filho(a) na mesma.

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2006.

---

assinatura do responsável

---

assinatura do pesquisador

Pesquisador responsável: Dr. Paulo R. A. Carvalho

Telefone: 2101.8399

**ANEXO E – ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO****STRESS ULCER PROPHYLAXIS IN FIVE BRAZILIAN PEDIATRIC INTENSIVE  
CARE UNITS\***

Taisa Elena Araujo (1), Sandra Maria Gonçalves Vieira (2), Paulo Roberto Antonacci Carvalho (3)

(1) Postgraduate Program in Child and Adolescent Health, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

(2) Unit of Pediatric Gastroenterology, Service of Pediatrics, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

(3) Department of Pediatrics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pediatric Intensive Care Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Abstract**

*Purpose:* Evaluate the use of stress ulcer prophylaxis in patients of five Pediatric Intensive Care Units (PICUs) in Porto Alegre, Brazil.

*Methods:* A multicentric, prospective, cross-sectional, observational study was conducted from April 2006 to February 2007 based on medical records of PICUs patients from randomly selected visits. All patients evaluated previously and those presenting upper gastrointestinal bleeding upon admission were excluded from the sample. Statistics of age, gender, admission diagnosis, severity of illness, use of stress ulcer prophylaxis and its justification and the drug used as the first choice were determined.

*Results:* The sample consists of 398 patients, 57% males, the median age was 16 months (IQR:4-65) and the median of PICU length of stay was 4 days (IQR:1-9). Respiratory illness was the main reason for admission (32.7%). From the total sample of patients, 77.5% used prophylaxis, ranging from 66% to 91% for each individual PICU. Mechanical ventilation (22.3%) was the main justification, followed by informal routine service (21.4%). Only one of the PICUs had a specific protocol of assistance for the use of stress ulcer prophylaxis. Ranitidine was the most used drug (84.5%). There were traces of gastrointestinal bleeding in 3% of the patients, but none were clinically significant.

*Conclusions:* The use of stress ulcer prophylaxis is a common practice in the appraised PICUs and ranitidine was the most used drug. Mechanical ventilation was the most common justification amongst those suggested in the literature. However, the use based on informal routines, in this study, showed equal prevalence.

**Keywords:** Stress ulcer, prophylaxis, intensive care, children, gastrointestinal bleeding.

---

\*: Pediatric Intensive Care Units of HCPA – UFRGS, Hospital da Criança Santo Antônio – Universidade Federal das Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA), Hospital de Pronto Socorro Municipal de Porto Alegre, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas e Hospital São Lucas – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

## Introduction

The critically ill patients are in risk of developing stress-related mucosal disease (SRMD), leading to a morbidity and mortality increase in ICU. In pediatric patients the prevalence of upper gastrointestinal bleeding (UGB) ranges from 6 to 43%, and the clinically important bleedings vary from 1.6% to 5.3% [1]. The incidence of UGB in intensive care patients seems to be decreasing and only a small proportion has clinical repercussions [2].

Although the pathophysiology is not completely understood, the factors involved in the etiology of mucosal injury related to the stress are the decrease of the gastric pH, the increase in gastric mucous membrane and ischemia [3]. Although changes in the gastric blood flow and in the mucous membrane permeability after serious physiologic stress contribute to mucosal injury, high concentrations of intragastric hydrogen ions and pepsine seem to have an important role in the development of stress ulcer. When the gastric pH is increased above 3.5 – 4.0, the frequency of SRMD and UGB are significantly reduced [4].

Regarding the risk factors, several studies have been suggesting that mechanical ventilation is one of the more significant risk factors for stress ulcer in adult and pediatric patients in ICUs [2, 5, 6]. A study of Chaïbou *et al.* found three independent risk factors for important upper gastrointestinal bleeding: respiratory failure (OR 10.2), coagulopathy (OR 9.3) and Pediatric Risk of Mortality (PRISM)  $\geq 10$  (OR 4.0) [6].

The drugs used for prophylaxis of SRMD are antacids, sucralfate, H-2 receptor antagonists and proton pump inhibitors [7]. These drugs should be used preferentially in patients who have the risk factors mentioned above. There are few clinical studies about the occurrence of UGB in PICU patients and about the indications, effectiveness and complications of the prophylactic use, such as drug interactions and infectious complications due to its use. This study aims to evaluate the use of prophylactic drugs for SRMD in patients

in Intensive Care Units (ICUs) in the city of Porto Alegre, Southern Brazil, to identify the main justifications for the use and the most commonly used medications.

## **Methods**

A multicentric, prospective, cross-sectional, observational study was conducted in five PICUs in Porto Alegre that provide clinical and surgical care. One of these PICUs is a reference in trauma and another in heart surgery. These PICUs totalize 64 beds for both public healthcare system and private patients, all located in medical school hospitals. The study was approved by the research and ethics board in all five institutions before the beginning of the study. A parental consent was requested in one of the institutions.

All patients in the five ICUs had their records evaluated in a randomly defined visiting days, from April, 2006 to February, 2007. Patients with age above 18 years old, evidence of UGB previously to the admission to the PICU, active bleeding from nose or throat, facial trauma or any other confounding variable for bleeding of digestive origin, diagnosis of brain death in the admission, patients who had already been evaluated in previous visits, long-term hospitalization (longer than one year), use of SRMD prophylactic drugs previously to the admission to the PICU and finally patients whose parents did not authorize their participation in the study, when it was requested by the institution, were excluded.

The following aspects were taken into consideration in the data collection: age, gender, admission diagnosis, severity disease, length of stay in the PICU until the evaluation, use and change of stress ulcer prophylaxis for UGB treatment and the presence of gastrointestinal bleeding during the PICU stay until the day of the evaluation. Data were collected from the patients records and when there were doubts or incomplete information, the assistant doctor was asked to give further explanations. Each visit was randomly, without

previous arrangement with any of the assistant doctors and without any interference in the stress ulcer prophylaxis use by the services.

The presence of UGB was defined as the hematemesis occurrence, melena, hematochezia, or any amount of blood aspirated from the stomach through the nasogastric tube, or drainage of sanguinolent gastric residue or 'coffee-ground' material through nasogastric tube [5, 8]. UGB was defined as clinically important in the presence of hypotension, death or need of blood transfusion within 24 hours after an UGB [5]. Patients' severity was evaluated with the criteria of multiple organ dysfunction syndrome (MODS), according to the definition of Proulx *et al.* [9].

In order to estimate the use of prophylaxis, we calculated a need of evaluating 385 patients, with a 95% confidence interval, a proportion of 0.5 patients who used stress ulcer prophylaxis with a range of error of 0.05. The data obtained in the study were filed in an Excel spreadsheet and the SPSS Statistical software version 14.0 was used for analysis of all data.

## **Results**

A total of 561 patients stayed in the PICUs, during the visiting and study evaluation period; 122 of the patients were not included in the study because of the following reasons: 2 patients due to extremely long-term stay in the PICU; 14 due to previous UGB evidence; 17 due to previous use of SRMD prophylactic drugs; 41 due to the absence of parental consent and 89 due to evaluation in previous visits. Therefore, 398 patients were included in the study.

The sample general characteristics are in Table 1. Aiming to protect the institutions, the one with the majority of beds was divided into two units. In the data analysis six services were considered. The participation of each one of them is described in Figure 1. Two of those

units were predominantly surgical and just one of them had a specific assistance protocol for prophylaxis in stress ulcer.

The prevalence of stress ulcer prophylaxis in the appraised PICUs totaled 77.5% (n = 309). At the moment of the evaluation 68% (n = 271) of the patients were using stress ulcer prophylactic drugs and 9.5% (n = 38) had taken prophylactic drugs at some moment of the hospitalization.

The main justifications for prophylaxis use were mechanical ventilation (22.3%) and service routine (21.4%). The other justifications for the use of prophylaxis of stress ulcer are shown in Table 2. The expression 'critically ill patient' was used to justify the prophylaxis use by the doctors on duty, when there was no registered reason in the patient's record and the patient had multiple use justifications, according to the doctor's evaluation. The term 'service routine' refers to the informal routine of the PICU, which was not based on the guidelines or on the assistance protocols and usually included justifications such as respiratory distress, corticoid use or patient's post-surgical situation.

The main medication used for prophylaxis was ranitidine. It was the first option in 84.5% of the cases and in the other ones the alternative medication was omeprazole.

Most of these patients (60.8%) were using prophylaxis for less than one week, 3.8% for more than four weeks and in 4.2% of the cases it was not possible to determine the exact date of the beginning of the medication.

A change for another medication was made in 21 patients (6.8%): 18 from ranitidine to omeprazole and 3 from omeprazole to ranitidine. In 12 patients the prophylaxis change was made to treat UGB and in 9 patients the reasons for the change are unknown, not related to bleeding. In the patients in which there was a change in the stress ulcer prophylaxis for the treatment of UGB, only non-significant gastrointestinal bleeding was recorded ('coffee-ground' gastric content or sanguinolent/'coffee-ground' gastric vomits).

The comparison amongst the PICUs, applying the chi-square test followed by a multiple comparison test, showed significant difference of the prophylaxis use amongst PICU 3, which had a smaller frequency use (65.8%) and PICU 5 with 91.1% of the patients in prophylaxis use at the moment of the evaluation, as detailed in Figure 1.

Regarding the severity criteria, it was observed that the respiratory failure was more frequently (61%), followed by cardiovascular failure (38.2%) and coagulopathy (16.3%). In patients with respiratory failure, 85.2% were in prophylaxis use and 10% did not use any prophylactic drug until the evaluation, in spite of the prescription. Amongst the patients with coagulopathy, 86.2% made prophylaxis use and 4.6% did not.

It was also noticed an increase of the prophylaxis use according to the number of systems with dysfunction, as shown in Figure 2. Amongst patients with dysfunction of four or more systems ( $n = 10$ ), two were not in prophylaxis use anymore, but they were in treatment due to the evidence of UGB. It is important to point out that there was a reduction in the number of patients in the groups as there was an increase in the number of systems with dysfunction.

Concerning the patients' severity in each PICU, there was not a significant difference amongst the services.

In the group of patients with UGB ( $n = 12$ ), the median of age was 54.5 months (IQR: 9.18 – 141.5) and 75% of them were male patients. The main reason of hospitalization was respiratory illness (6 patients), followed by trauma (3 patients), post-surgical, neurological illness or oncologic (1 patient each). In this group all patients had coagulopathy and/or MV > 48 hours as a risk factor for stress ulcer and used ranitidine as prophylactic drug.

## Discussion

In the present study it was verified, regarding the general characteristics of the sample, a profile of patients similar to other studies carried out in PICUs [10-14]. For the use of stress ulcer prophylaxis it was demonstrated a high prevalence in all appraised PICUs, with 77.5% of the patients using prophylaxis at some moment of the hospitalization. In the research literature, only two studies supplied information about the prevalence of the use of stress ulcer prophylaxis in children, with prevalence of 11 and 14.5%, and a prescription of use only in high-risk patients [5, 6]. However, a study conducted in several adult ICUs showed 73.5% of the patients getting stress ulcer prophylaxis, which is a rate similar to the one in the present study [15].

The prevalence of stress ulcer prophylaxis in this study range from 66% to 91%. In the PICU where the wider use was detected, all patients admitted in the service had the prophylaxis use considered. It is important to point out that the PICU which had the lower prevalence of prophylaxis prescription was the only which used a defined protocol for stress ulcer prophylaxis. Although this is a high rate, it shows the importance of a service protocol based on evidences in order to take the decision about using or not using prophylaxis.

Regarding the risk factors for UGB in critically ill patients, the literature points out that, the more prevalent ones are respiratory failure/MV and coagulation disturbances [2, 5, 6, 16]. In the study of Chaïbou *et al.*, three independent risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children were reported: respiratory failure (OR 10.2), coagulopathy (OR 9.3) and PRISM  $\geq 10$  (OR 4.0). Amongst these three factors, coagulopathy was the most significant for clinically important upper gastrointestinal bleeding ( $P = 0.0002$ ). The incidence of clinically important upper gastrointestinal bleeding is so low in patients without risk factors or with only one risk factor (0.1%), that these patients do not need stress ulcer prophylaxis. It is suggested that prophylaxis may be used only for patients who have at least two of the three

risk factors [6]. In critically ill adults, two risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding were identified: respiratory failure (OR 15.6) and coagulopathy (OR 4.3) [2].

In our study, MV is considered an important risk factor, since it was the main justification for the prophylaxis use (22.3%) along with the ‘service routine’ (21.4%). The presence of ‘service routine’ as one of the main indications for stress ulcer prophylaxis use, not related to the service assistance protocol, points to the absence of a standardized conduct based on literature evidence. In the prescriptions which are not very well defined in the literature, along with the percentage of ‘service routine’, there is 7.1% of prophylaxis use ‘without an identified reason’ and 7.1% of other reasons, such as epigastralgy, gastroesophagic reflux, vomits, absence of enteral diet, post-surgical and indication by the assistant doctor.

In the present study, the justification for prophylaxis use due to ‘coagulopathy’ was related in only two patients (0.6%). This data, in reality, is considered to be underestimated, since most of these patients with coagulopathy had more than one reason for prophylaxis use (according to the intensivist) and were included in the ‘critically ill’ category or in the ‘cardiac post-surgical’ one, that have to use anticoagulant medication. The presence of traumatic head injury, burn injury, neurological post-surgical and transplantations were the other justifications in the present research, which were also referred to in other studies [17].

In adults, the absence of precise criteria in the prophylaxis indication was also demonstrated, since there is a study which showed that 25.7% of the high-risk patients were not using prophylaxis and 71.4% of the low-risk patients were using stress ulcer prophylaxis [15].

Studies demonstrated that the intensive care doctors knew about the risk factors related to stress ulcer in ICU patients. There is a disagreement between this knowledge and the

prophylaxis use and although the doctors identified the patients in risk, some of them prescribed prophylaxis for all patients admitted to ICU [2, 18].

In this study, ranitidine was the main drug used as prophylaxis. It was the first choice in 84.5% of the cases. This prevalence was also demonstrated in other studies [15, 18, 19]. Some authors refer that the increase in gastric pH above a threshold value is an appropriate way of preventing UGB, although not every clinically important bleeding can be prevented by the manipulation of gastric pH [20]. The primary goal of acid suppression therapy is to prevent SRMD through an increase of gastric pH above 4.0. The increase of the pH to 4.0 is inadequate for patients with acute UGB or for those who have a risk of bleeding again after a successful hemostasis. The control of gastric pH by proton pump inhibitors has been superior to the one reached by H-2 receptor antagonists, which have a development of tolerance and a precocious loss of anti-secretor effect (2nd - 3rd day of use) and can be inadequate for critically ill patients [21].

Besides being the first option of stress ulcer prophylaxis in the appraised PICUs, ranitidine is also used for a long period of time, usually while the patient is in PICU. Therefore, these patients would not be receiving an appropriate prophylaxis if we consider the control of the gastric pH and the development of tolerance to this medication, as it has been mentioned previously. We observed that all patients who had UGB in this study were using ranitidine, what reinforces the possibility of the ineffectiveness of this prophylaxis after a certain period of time. However, we cannot make such a statement, because we do not have the gastric pH control of these patients and we also do not know if the bleedings occurred during the low pH period.

Regarding the prophylaxis suspension, the main reasons mentioned to discontinue the use of prophylactic drugs are tolerance to enteral feeding, clinical improvement of the patient and transfer to the non-intensive care unit [18]. In the present study, 9.5% of the patients had

already interrupted prophylaxis in the evaluation day. However, there were not enough data to explain the reason of medication withdrawal.

In order to characterize the severity of patients in the PICUs, we intended to use the mortality prediction scores (PRISM III or PIM-2) [22], but this became impossible because of the disparities in the use of these methods amongst the PICUs. Only two PICUs used the same score and another one did not use any score. For this reason, it was employed a severity criterion based on organs and systems dysfunction published by Proulx *et al.* [6]. Comparing the appraised PICUs, there was no difference between the levels of severity that could justify different standards of stress ulcer prophylaxis use. We observed that as the number of systems with dysfunctions increase, there is also an increase in the prophylaxis prescription. Amongst the patients with dysfunction in four or more systems, all of them were using prophylaxis. The 20% of them who were not with prophylaxis (as shown in Figure 2) already had UGB and were in treatment.

The present study did not allow us to evaluate the potential complications related to the use of prophylactic drugs, such drugs interactions and infectious complications. Some studies demonstrated a relation between the elevation of gastric pH and the increase of pneumonia incidence related to MV, although there are other factors related, such as use of sedatives and neuromuscular blockers, severity of the disease and use of central venous catheter [23, 24].

Although it was not the objective of this study, we identified low prevalence (3%) of upper gastrointestinal bleeding, in the same way that it has been reported in several studies [2, 5, 6]. Concerning the patients who had bleeding in this study, we should point out the presence of risk factors mentioned in the literature (MV and coagulopathy) and the use of prophylaxis with ranitidine.

The present study confirmed the hypothesis that prophylaxis use for stress ulcer in the evaluated PICUs is very high and it can be considered inadequate in several situations, according to the available literature. We believe that the use of an assistance protocol with well defined prescription criteria would collaborate to an important reduction in the prevalence of prophylaxis use for stress ulcer and the consequent reduction of costs with drugs and the potential complications due to their use. It is necessary to carry out new studies to identify the prevalence of UGB in children in the evaluated PICUs, as well as related risk factors and the best medication option for the critically ill pediatric patients.

### **Acknowledgements**

The authors gratefully acknowledge the participation of the five PICUs throughout their chairman: HCPA – UFRGS (Dra. Eliana de Andrade Trotta), Hospital da Criança Santo Antônio – UFCSPA (Dra. Cláudia Pires Ricachinevsky), Hospital de Pronto Socorro Municipal de Porto Alegre (Dr. Policarpo Blanco Lopez), Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (Dra. Maria Helena Lovato Dellazzana) and Hospital São Lucas – PUCRS (Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia), and the help of their excellent staff and physicians. We also thank the study participants and their families.

### **References**

1. Deerojanawong J, Peongsujarit D, Vivatvakin B, Prapphal N. Incidence and Risk Factors of Upper Gastrointestinal Bleeding in Mechanically Ventilated Children. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10(1):91-5.

2. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, *et al.*. Risk Factors for Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330(6):377-81.
3. Cook D, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J. Risk Factors for Clinically Important Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Requiring Mechanical Ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999;27(12):2812-7.
4. Lugo RA, Harrison AM, Cash J, Sweeley J, Vernon DD. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ranitidine in Critically Ill Children. *Crit Care Med*. 2001;29(4):759-64.
5. Lacroix J, Nadeau D, Laberge S, Gauthier M, Lapierre G, Farrell CA. Frequency of Upper Gastrointestinal Bleeding in a Pediatric Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 1992;20(1):35-42.
6. Chaïbou M, Tucci M, Dugas MA, Farrel CA, Proulx F, Lacroix J. Clinically Significant Upper Gastrointestinal Bleeding Acquired in a Pediatric Intensive Care Unit: A Prospective Study. *Pediatrics* 1998;102:933-38.
7. Gurgueira GL, Carvalho WB. Hemorragia Digestiva Alta: Aspectos Pediátricos. <http://brazilpednews.org.br/deze2001/bnp113p.pdf>. Acessado em 27/08/2003.
8. Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D. Upper Gastrointestinal Bleeding in Children. *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46(1):16-21.
9. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of Sepsis and Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Children. *Chest*. 1996;109(4):1033-7.
10. Alievi PT, Carvalho PR, Trotta EA, Mombelli Filho R. The Impact of Admission to a Pediatric Intensive Care Unit Assessed by Means of Global and Cognitive Performance Scales. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(6):505-11.

11. Alves MJF, Alves MVMFF, Bastos H, D. . Validação Do Uso De Escores Preditivos Em Uma Unidade De Terapia Intensiva Pediátrica Do Brasil. *Rev bras ter intensiva* 2000;12:36-43.
12. Carvalho PR, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. Prevalência Das Síndromes Inflamatórias Sistêmicas Em Uma Unidade De Tratamento Intensivo Pediátrica Terciária. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:143-8.
13. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper J, Fiori RM. Perfil Epidemiológico De Dezesesseis Anos De Uma Unidade De Terapia Intensiva Pediátrica. *Rev Saúde Pública* 2002;36:728-33.
14. Parra ME, González AFE, Ochoa WC, Vélez AQ. Morbimortalidad En La Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos Del Hospital Universitario San Vicente De Paúl, Medellín, Colombia, 2001-2005. *IATREIA* 2008;21:33-40.
15. Machado AS, Teixeira C, Furlanetto L, Tonietto T, Balzano PC, Vieira SRR, *et al.*. Profilaxia Para Úlcera De Estresse Nas Unidades De Terapia Intensiva: Estudo Observacional Multicêntrico. *Rev Brasileira de Terapia Intensiva* 2006;18:229-33.
16. Cochran EB, Phelps SJ, Tolley EA, Stidham GL. Prevalence of, and Risk Factors for, Upper Gastrointestinal Tract Bleeding in Critically Ill Pediatric Patients. *Crit Care Med* 1992;20(11):1519-23.
17. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. Gi Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Chest*. 2001;119:1222-41.
18. Daley RJ, Rebuck JA, Welage LS, Rogers FB. Prevention of Stress Ulceration: Current Trends in Critical Care. *Crit Care Med* 2004;32(10):2008-13.
19. Nithiwathanapong C, Reungrongrat S, Ukrapol N. Prevalence and Risk Factors of Stress-Induced Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Children. *World J Gastroenterol* 2005;11:6839-42.

20. Noble DW. Proton Pump Inhibitors and Stress Ulcer Prophylaxis: Pause for Thought? *Crit Care Med.* 2002;30(5):1175-6.
21. Fennerty MB. Pathophysiology of the Upper Gastrointestinal Tract in the Critically Ill Patient: Rationale for the Therapeutic Benefits of Acid Suppression. *Crit Care Med* 2002;30(6 Suppl):S351-5.
22. Marcin JP, Pollack MM. Review of the Acuity Scoring Systems for the Pediatric Intensive Care Unit and Their Use in Quality Improvement. *J Intensive Care Med.* 2007;22(3):131-40.
23. Beaulieu M, Williamson D, Sirois C, Lachaine J. Do Proton-Pump Inhibitors Increase the Risk for Nosocomial Pneumonia in a Medical Intensive Care Unit? *J Crit Care* 2008;23(4):513-8.
24. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, *et al.*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296-327.

**Table 1** General characteristics of sample in the study

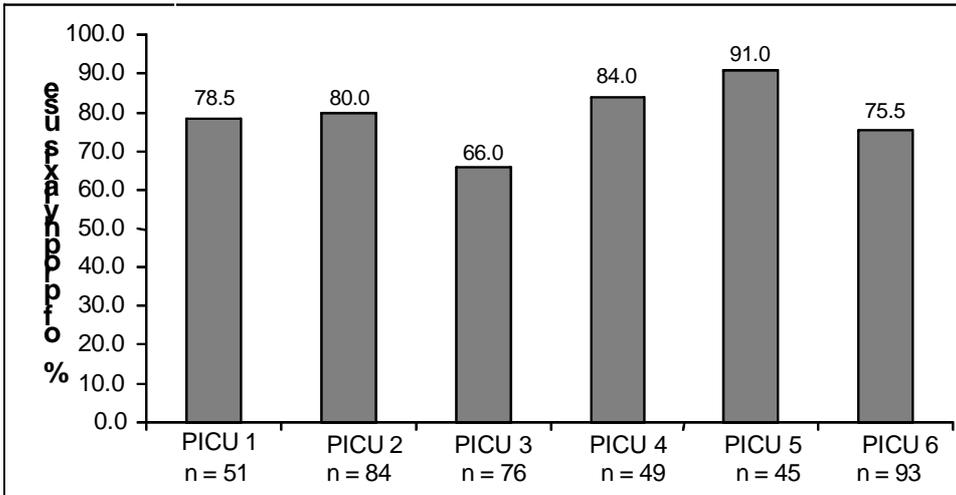
Characteristics	n = 398
Age in months (median and IQR)	16 (4 – 65)
Gender: n (%)	
Male	228 (57%)
Female	170 (43%)
PICU length of stay until evaluation in days (median and IQR)	4 (1 – 9)
Diagnosis in the admission	
Respiratory	32.7%
Post-surgical	30.9%
Trauma	12.8%
Cardiologic	6.8%
Neurologic	3.5%
Oncologic	1.8%
Gastrointestinal	1.5%
Others*	10.0%

(\*): sepsis, cardiorespiratory arrest, genetic syndromes, neuromuscular diseases. IQR: interquartile range; PICU – pediatric intensive care unit

**Table 2** Justifications for the use of stress ulcer prophylaxis (n = 309)

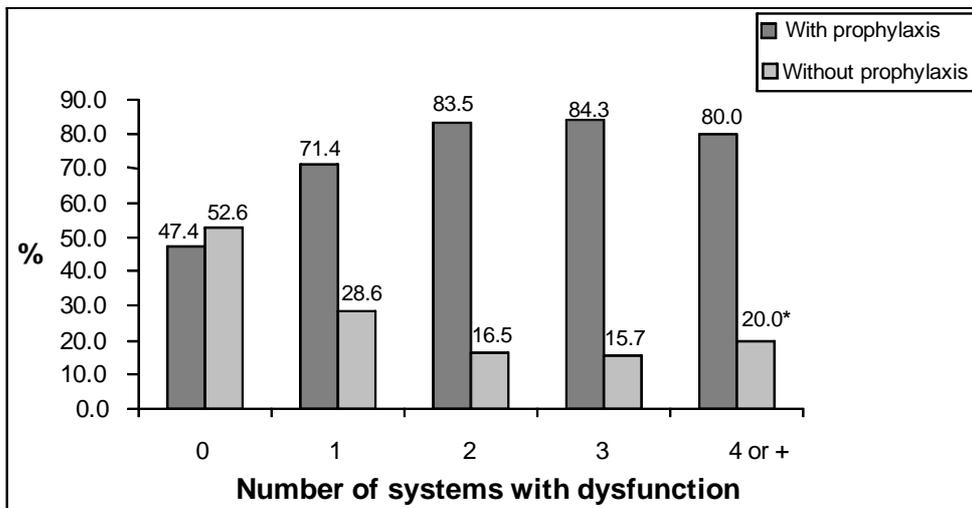
Reason	n (%)
Mechanical ventilation	69 (22.3)
'Service routine'	66 (21.4)
'Critically ill patient'	44 (14.2)
Post-surgical cardiac	36 (11.7)
'Unknown reason'	22 (7.1)
Traumatic head injury	21 (6.8)
Post-surgical neurological	12 (3.9)
Transplantation	8 (2.6)
Burn injury	7 (2.3)
Coagulopathy	2 (0.6)
Other reasons*	22 (7.1)

(\*): epigastralgy, gastroesophagic reflux, vomits, absence of enteral diet, post-surgical in general, use was prescribed by the specialist/assistant doctor



**Fig. 1** Stress ulcer prophylaxis use per service

PICU – pediatric intensive care unit



**Fig. 2** Stress ulcer prophylaxis use *versus* number of systems with dysfunction

(\*): patient in treatment for upper gastrointestinal bleeding