

Inibição da secreção ácida num Serviço de Medicina Interna

Acid Suppression Therapy in an Internal Medicine Department

Tatiana Fonseca, Daniela Lopes, Patrícia Barreto, Luís Andrade, Cláudia Costa, Vítor Paixão Dias

Resumo

Introdução: A utilização de terapêutica de supressão ácida (TSA) para prevenção de úlcera de stress tem sido bem definida no âmbito do doente crítico. Contudo, em doentes internados num serviço de Medicina Interna, não existe evidência para a sua utilização, além de patologia gastroesofágica ativa ou da gastropatia por anti-inflamatórios não esteróides.

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência e motivo da administração inadequada de TSA à admissão, no internamento e à alta num serviço de Medicina Interna, bem como os custos que daí advêm para o Serviço Nacional de Saúde.

Materiais e Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo dos doentes admitidos num serviço de Medicina Interna de 01 de Janeiro a 30 de Junho de 2010. Os fármacos utilizados foram: Esomeprazol, Ranitidina e Sucralfato.

Resultados: Foram avaliados 511 doentes, com idade média 80,5 anos. À admissão, 31% dos doentes já utilizavam este tipo de fármacos, dos quais 69% não tinham indicação. Durante o internamento, 89% dos doentes foram medicados com este grupo terapêutico, não apresentando indicação formal para a sua administração em 76%. À alta, 48% dos doentes foram medicados com este tipo de fármacos, sendo que 67% não tinham indicação. A utilização incorreta traduziu-se num aumento dos custos por doente.

Conclusão: Os resultados estão em concordância com estudos publicados, com alta frequência de prescrição inadequada destes fármacos. Uma prescrição mais racional é fortemente recomendável, por forma a reduzir gastos desnecessários e a incidência de efeitos secundários.

Palavras chave: terapêutica de supressão ácida, utilização inadequada, indicações terapêuticas.

Abstract

Background: The use of acid suppression (AST) in the prophylaxis of stress ulcer is well defined in patients in Intensive Care units, although there is lack of data in the general practice. Appropriate recommendations include: upper gastrointestinal disease or NSAID-induced gastropathy.

The aims of this study were to determine the frequency and the predictive factors for inappropriate administration of AST on admission, during the hospitalization and on discharge to the general practice and to determine the costs to the health care system.

Methods: A retrospective review of clinical files was carried out from the 1st of January to 30th of June of 2010 in our Internal Medicine department. The medications used were esomeprazole, ranitidine and sucralfate.

Results: we assessed 511 patients with a mean age of 80.5 years.

30% of the patients took AST before admission. Their use was inappropriate in 69% of them. Among hospitalized patients, 89% of patients started AST during the hospitalization, and these 76% were unnecessary. At discharge, 48% of patients used AST, and most of them (61%) had no such indication.

The inappropriate administration of AST increases the cost per patient.

Conclusion: Results agree with the literature, with a high frequency of incorrect AST prescription. A more accurate use of AST is recommended to avoid side effects and to reduce costs.

Key words: Acid suppression therapy, overuse, clinical recommendations.

INTRODUÇÃO

As úlceras de stress são lesões agudas e superficiais da mucosa, mais frequentes nos locais de secreção de pepsina e ácido¹ e que podem ocorrer em doentes submetidos a um stress fisiológico moderado a grave,

nomeadamente nas seguintes situações: cirurgia e trauma *major*, Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE) severo, falência multiorgânica, sépsis grave, choque, queimaduras abrangendo mais do que 25-30% da superfície corporal, ou ventilação mecânica prolongada, coagulopatia, tetraplegia, utilização de altas doses de corticóides.^{1,2}

A utilização de fármacos que inibem a secreção ácida gástrica (Inibidores da Bomba de Protões – IBP, antiácidos, sucralfato e antagonistas dos recetores H2) para

Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Vila Nova Gaia/Espinho

Recebido para publicação a 23.07.12

Aceite para publicação a 17.05.13

Artigo escrito segundo o novo acordo ortográfico

prevenção de úlcera de *stress* tem sido bem definida no âmbito do doente crítico internado em unidades de cuidados intensivos.²⁻⁵

Contudo, em doentes internados em serviços não intensivos, não existe evidência para a sua utilização, além do refluxo gastroesofágico, hemorragia digestiva alta, úlcera péptica ativa, infeção por *Helicobacter pylori*, esofagite e gastrite erosiva, síndrome de Zollinger-Ellison, dispepsia não-ulcerosa e prevenção da gastropatia por anti-inflamatórios não esteróides (AINEs).^{4,6-10}

O *American College of Gastroenterology* e a *American Heart Association* publicaram orientações para o uso da Terapêutica de Supressão Ácida (TSA) na profilaxia de diversas situações, nomeadamente: gastropatia secundária à antiagregação plaquetária dupla; uso concomitante de antiagregação e anticoagulação; antiagregação em doente com patologia gastroesofágica ativa ou passada, antiagregação associada à corticoterapia em doentes com idade superior a 60 anos ou com dispepsia.⁸ (Anexo 1)

O uso indevido de antagonistas H₂, sucralfato e antiácidos na profilaxia da úlcera de *stress* em doentes de baixo risco, está associada a poucos efeitos secundários (menos do que 1%), caso a terapêutica seja realizada por um período inferior a 2 semanas. Entre estes efeitos estão a toxicidade secundária ao alumínio e magnésio, a deficiência de vitamina B12 e a pneumonia nosocomial.¹ O uso inadequado de IBP está associado a um maior número de efeitos adversos, nomeadamente infeções respiratórias nosocomiais (30%),^{3,11} colite por *Clostridium difficile*,³ nefrite intersticial aguda,¹² dor músculo-esquelética e menos frequentemente (<0.7%) rash cutâneo, dermatite liquenóide, neuropatia periférica, ginecomastia e anemia hemolítica.^{5,13,14}

Os IBP têm interações com alguns fármacos, como a varfarina, fenitoína e diazepam pois são metabolizados pela via do citocromo P450.⁶

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência e motivo da administração inadequada de TSA à admissão do doente, durante o internamento e à data de alta num serviço de Medicina Interna, bem como os custos que daí advêm para o Serviço Nacional de Saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

De forma a conhecer a realidade da prescrição deste grupo terapêutico realizou-se um estudo retrospectivo dos doentes admitidos na Unidade 3 do Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Gaia Espinho

de 01 de Janeiro a 30 de Junho de 2010. Os fármacos utilizados foram os disponibilizados pela farmácia do hospital, nomeadamente: Esomeprazol 40 mg ev e oral e 20 mg oral; Ranitidina 50 mg ev e 150 mg oral; Sucralfato 1g suspensão oral.

Crítérios de inclusão: Todos os doentes internados por um período superior a 24 horas na unidade 3 do serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Gaia Espinho (CHVNG/E) de 01 de Janeiro a 30 de Junho de 2010.

Crítérios de exclusão: Doentes com alta contra parecer médico, transferidos de Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes e doentes com internamento inferior a 24 horas.

Alguns doentes tiveram vários internamentos durante os 6 meses, tendo sido cada uma destas admissões avaliada separadamente.

As indicações para o uso apropriado de TSA foram as seguintes: doença de refluxo gastroesofágico; hemorragia digestiva alta; úlcera péptica ativa; infeção por *Helicobacter pylori*; esofagite e gastrite erosiva; síndrome de Zollinger-Ellison; dispepsia não-ulcerosa; prevenção da gastropatia por AINEs; profilaxia da gastropatia secundária à antiagregação plaquetária dupla; uso associado de antiagregante e anticoagulante; antiagregação em doente com patologia gastroesofágica ativa ou passada, antiagregação associada a 2 fatores de risco (idade superior a 65 anos, corticoterapia ou dispepsia).

A utilização da TSA que não cumpria estes critérios foi considerada inapropriada.

Foram ainda avaliados os diagnósticos principais, as comorbilidades e o uso prévio de TSA.

A base de dados foi realizada em Access 2007 e a análise estatística em Excel 2007.

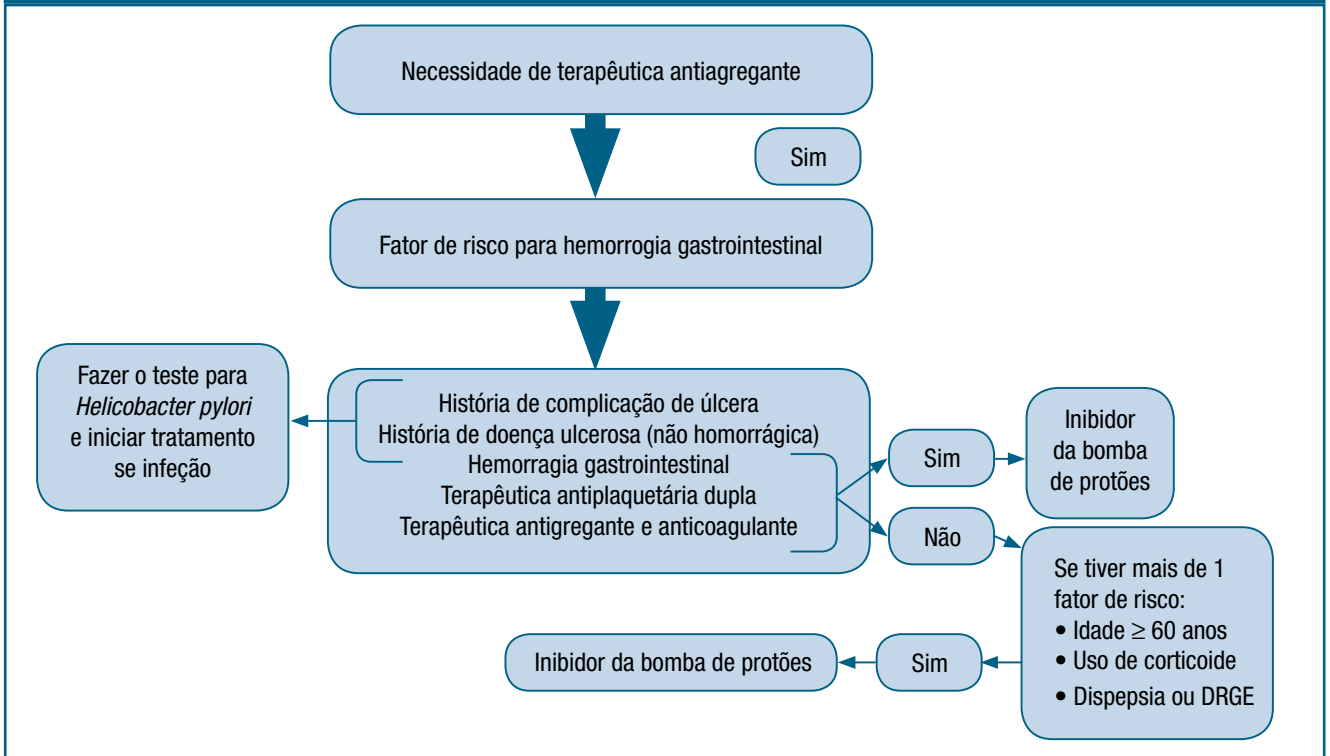
RESULTADOS

Foram admitidos 589 doentes, tendo sido excluídos 78 doentes com base nos critérios de exclusão, resultando 511 doentes elegíveis para o estudo, com idade média 80,5 anos e com uma média de internamento de 12,4 dias.

O principal motivo de internamento (132 doentes) foi infeção respiratória que descompensou a doença de base, nomeadamente Insuficiência Cardíaca (IC) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC).

Relativamente às comorbilidades, 322 (63%) doentes tinham Hipertensão Arterial (HTA), 114 (22%) Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, 101 (20%) Fibrilhação Auricular (FA) e 94 (18%) Acidente Vascular Cere-

Anexo 1

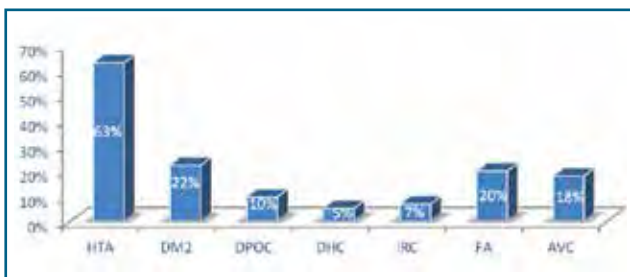


bral (AVC) prévio. (Fig. 1) Vinte e oito doentes (5%) tinham patologia gastroesofágica passada ou ativa (7 doentes tinham DRGE, 11 úlcera péptica, 4 gastrite crónica, 3 gastrite erosiva e 3 infeção por *Helicobacter Pylori*).

À admissão no serviço, 160 (31%) doentes estavam medicados em ambulatório com TSA (Fig. 2), sendo que 111 (69%) não tinham indicação para o uso deste tipo de terapêutica (Fig. 3), enquanto 49 doentes tinham indicação para realizarem TSA (7 doentes tinham DRGE, 11 úlcera péptica, 4 gastrite crónica, 3 gastrite erosiva, 3 infeção por *Helicobacter Pylori*,

10 doentes estavam medicados com AINEs por um longo período de tempo, 8 estavam a fazer dupla antiagregação e 3 estavam medicados com antiagregante plaquetário e anticoagulante oral).

Durante o internamento 456 doentes (89%) (Fig. 2) foram medicados com este grupo terapêutico, não apresentando indicação 345 doentes (76%) (Fig. 4). Dos 345 doentes que não apresentavam indicação, 168



Comorbilidades

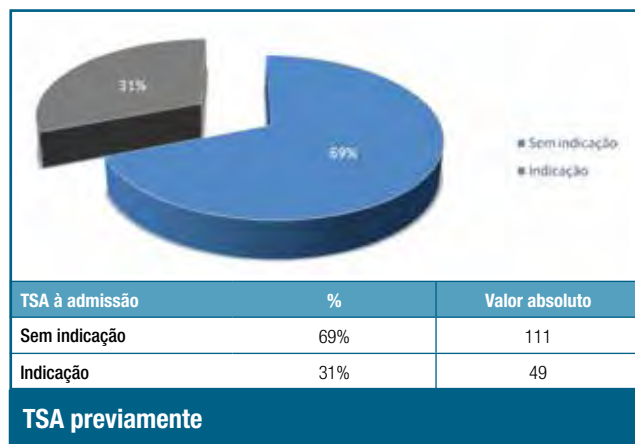
FIG. 1



TSA	%	Valor absoluto
À admissão	31%	160
No internamento	89%	456
À Alta	41%	209

TSA

FIG. 2



TSA previamente

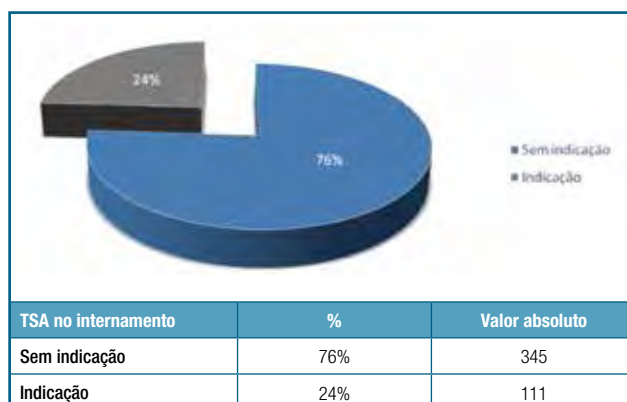
FIG. 3

(49%) faziam TSA para profilaxia de úlcera de stress em doentes de baixo risco e 149 (43%) faziam terapêutica de supressão ácida porque estavam medicados com um antiagregante plaquetário ou anticoagulante. (Fig. 5) Cento e onze doentes apresentavam indicação para TSA (4 doentes tinham DRGE, 14 úlcera péptica, 4 gastrite crónica, 15 gastrite erosiva, 3 infeção por *Helicobacter Pylori*, 20 doentes tinham hemorragia digestiva alta, 18 doentes estavam medicados com AINEs por um longo período de tempo, 17 estavam a fazer dupla antiagregação e 16 estavam medicados com antiagregante plaquetário e anticoagulante). O fármaco mais utilizado no internamento foi o esomeprazol, tendo sido realizado por 429 (94%) doentes. Foram utilizados 3152 comprimidos de esomeprazol 40 mg.

À alta, 209 doentes (41%) possuíam prescrição deste tipo de fármacos, sendo que 139 (67%) doentes não tinham indicação (Fig. 6) e 70 doentes tinham indicação (4 doentes tinham DRGE, 10 úlcera péptica, 4 gastrite crónica, 13 gastrite erosiva, 3 infeção por *Helicobacter Pylori*, 20 doentes tiveram hemorragia digestiva alta no internamento, 3 doentes estavam medicados com AINEs por um longo período de tempo, 10 estavam a fazer dupla antiagregação e 3 estavam medicados com antiagregante plaquetário e anticoagulante oral).

Noventa e um doentes inapropriadamente medicados com TSA à admissão mantiveram a TSA no internamento e destes, 56 tiveram alta com manutenção desta terapêutica.

A utilização inadequada de fármacos de supressão ácida durante o internamento traduziu-se num aumento dos custos para o Serviço Nacional de Saúde.



TSA no internamento

FIG. 4

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Este estudo permitiu mostrar que a TSA é prescrita com muita frequência e sem indicação, num serviço de medicina não intensivo. Estes achados estão em concordância com alguns estudos publicados anteriormente^{3,4,5,15,16} e segundo vários autores, isto deve-se ao facto de não haver *guidelines* sobre a indicação da TSA numa unidade de medicina não intensiva.^{1,3,4,6}

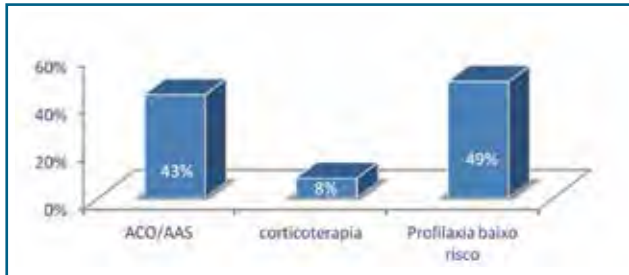
No nosso estudo, as percentagens de doentes medicados com TSA na admissão, durante o internamento e na alta foram respetivamente, 31, 89 e 41%

A utilização inapropriada de TSA na admissão, no internamento e na alta, correspondeu respetivamente a 69, 76 e 67 %.

Estes resultados estão de acordo com vários estudos publicados, nomeadamente o realizado por Martin-Echevarria *et al*³, no qual 34,6% dos doentes estavam medicados com TSA à admissão, sendo que 68,1% destes doentes não tinha indicação; no internamento todos os doentes faziam TSA, sendo que 73,3% não tinha indicação e à alta 61,5% dos doentes estavam medicados com TSA, sendo que 62% não apresentava indicação.

Relativamente à TSA utilizada de forma inapropriada durante o internamento, os resultados estão de acordo com outros estudos publicados nomeadamente, Ruchi Gupta *et al*³, Noguero *et al*¹⁷ e Nardino *et al*⁴ nos quais 73%; 72,02% e 65% dos doentes, respetivamente, estavam a fazer TSA no internamento sem indicação.

No nosso estudo, durante o internamento, as utilizações inadequadas da TSA foram as seguintes: metade dos doentes faziam TSA para profilaxia de úlcera de stress em doentes de baixo risco; 43% dos doentes



TSA no internamento sem Indicação

FIG. 5

faziam terapêutica de supressão ácida porque estavam medicados com antiagregante plaquetário ou anticoagulante; e 8% porque estavam a realizar corticoterapia, não havendo evidência científica que suporte esta associação. Segundo as *guidelines* publicadas pela *American Society of Health System Pharmacists* e de acordo com o *Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents* não existe evidência que suporte a utilização de TSA em doentes medicados com corticosteroides.

O fármaco mais utilizado no internamento foi o esomeprazol, tendo sido realizado por 94% dos doentes. Isto deve-se provavelmente ao facto conhecido de os IBP serem mais efetivos e mais potentes na inibição ácida, permitindo uma maior taxa de cura no tratamento da úlcera gástrica e duodenal, evitando as recorrências e permitindo uma inibição ácida durante um maior período de tempo (24h).

O uso inadequado de terapêutica supressão ácida no internamento, traduziu-se num aumento dos custos para o SNS.

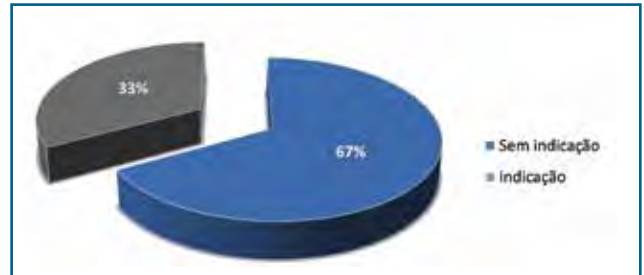
Uma limitação deste estudo foi o facto de não ter feito um seguimento dos doentes após alta, para avaliarmos o número de doentes que manteve a TSA no domicílio, sem indicação.

Em conclusão, os resultados estão em concordância com estudos publicados anteriormente, havendo uma alta frequência de prescrição destes fármacos sem indicação, o que se traduz em elevados gastos para o sistema de saúde e para o próprio doente já que impulsiona um aumento da prescrição pós-alta.

A prescrição mais racional deste tipo de fármacos é fortemente recomendável, por forma a reduzir gastos desnecessários e diminuir a incidência de efeitos secundários.

Agradecimentos

Agradecimento à Dr.^a Aida Batista pelo fornecimento



TSA à alta	%	Valor absoluto
Sem indicação	67%	139
Indicação	33%	70

TSA à alta

FIG. 6

do número de medicamentos prescritos e pelo custo dos mesmos. ■

Bibliografia

- Heidelbaugh J, Inadomi J. Magnitude and Economic Impact of Inappropriate Use of Stress Ulcer Prophylaxis in Non-ICU Hospitalized Patients, *Am J Gastroenterol*, 2006; 101:2200-2205.
- American society of health system pharmacists, ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis, *Am J Health-Syst Pharm*, 1999; 56:347-379.
- Gupta R, Garg P, Kottoor R et al. Overuse of Acid Suppression Therapy in Hospitalized Patients; *Southern Medical Journal*, 2010;103(3):207-211.
- Nardino R, Vender R, Herbert P. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*, 2000; 95:3118-3122.
- Mohebbi L, Hesch K. Stress prophylaxis in intensive care unit, *Bayl univ med cent*, 2009; 22(4):373-376.
- Martín-Echevarría E, Juliá A, Torralba V, Zapata. Assessing the use of proton pump inhibitors in an internal medicine department; *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100(2):76-81.
- Mohammed A. Hospital-Acquired Gastrointestinal bleeding outside the critical care unit, *journal of hospital medicine* 2006; 1(1):13-20.
- Dubois R, Melmed G. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy, *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:197-208.
- Abraham N, Bhatt D, Scheiman J et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents; *Circulation* 2008; 118:1894-1909.
- Holtmann G, Howden C. Management of peptic ulcer bleeding—the roles of proton pump inhibitors and Helicobacter pylori eradication. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 19: S66-S77.
- Miano T, Houle T, Reichert M. Nosocomial Pneumonia risk and stress ulcer Prophylaxis, *Chest* 2009; 136; 440-447.
- Simpson I, Marshall M, Pilmore H et al. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis: Report and analysis of 15 cases, *Nephrology* 2006; 11: 381-385.
- Sholl A, Feldman M, Ginsburg C. Pharmacology of antiulcer medications 2009; uptodate.
- Soll A, Feldman M, Ginsburg C. Pharmacology of antiulcer medications 2010; UpToDate
- Gingold A, Narasimhan G, Augello S, Clain D. The Prevalence of Proton Pump Inhibitor Use in Hospitalized Patients, *Practical Gastroenterology* 2006; 24-34.
- Rebekah R, May D. stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units, *american journal of health-system pharmacy* 2007; 64(13): 1396-1400.
- Noguerado A, Rodriguez B, Zelaya C et al. Use of acid-suppressive medications in hospitalized patients. *An Med Interna* 2002; 19:555-556.