

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

Capítulo 2

MANEJO DE ÚLCERAS PÉPTICAS E DOENÇAS ASSOCIADAS

ARTHUR XAVIER RAPHAEL¹
ANA RITA FIGUEIREDO MARCHETTE¹
EVANDRO PINHEIRO ALMEIDA RIOS¹
FILIPE JUNQUEIRA BITTENCOURT JOGAIB DE ONOFRE¹
PAULO PORTO SOARES¹

1. Discente – Curso de Medicina da Universidade de Vassouras.

Palavras-chave
Úlcera Péptica; Tratamento; Manejo.

INTRODUÇÃO

A doença ulcerosa péptica (DUP) é uma condição caracterizada pela presença de lesões ulceradas na mucosa do estômago e/ou duodeno, resultantes de um desequilíbrio entre fatores agressivos e os mecanismos protetores da mucosa gastrointestinal. Trata-se de uma enfermidade prevalente, crônica e recorrente, com manifestações clínicas variadas e potencial para complicações graves. Estima-se que aproximadamente 10% da população mundial será afetada ao longo da vida, sendo mais comum em homens jovens e idosos. No Brasil, embora estudos hospitalares mostrem prevalência em torno de 0,1 a 0,3%, a real magnitude da doença pode ser maior, sobretudo em populações com fatores de risco clássicos.

As úlceras podem ser classificadas conforme a sua localização anatômica. A úlcera gástrica, que acomete a mucosa do estômago, especialmente na pequena curvatura, é mais prevalente em idosos e apresenta distribuição semelhante entre os sexos. Já a úlcera duodenal afeta a primeira porção do duodeno e ocorre mais frequentemente em homens entre 30 e 50 anos. Ambas compartilham etiologias comuns, porém, apresentam diferenças importantes quanto à fisiopatologia e manifestação clínica.

Dentre os principais agentes agressores, destacam-se a infecção pela bactéria gram-negativa *Helicobacter pylori* (HP), presente em até 95% das úlceras duodenais e a 80% das gástricas, e o uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), principalmente associado à forma gástrica. Em geral, não são todos os indivíduos colonizados pela bactéria que desenvolverão a úlcera. As pessoas mais frequentemente afetadas vivem em condições mais precárias, com nível socioeconômico baixo. Não é completamente elucidado o mecanismo de ação

do HP, mas sabe-se que a infecção gera alta degeneração e lesão epitelial, podendo resultar em úlceras ao longo prazo.

O objetivo deste estudo foi reunir, analisar e sintetizar o conhecimento disponível sobre o manejo da úlcera péptica e doenças associadas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de março a junho de 2025. Para a construção deste trabalho, foram utilizadas como principais fontes livros técnicos e científicos de referência nas áreas de gastroenterologia, farmacologia e medicina interna, reconhecidos pela comunidade científica por sua relevância e atualidade. As obras consultadas foram: Banerjee *et al.* (2010), Bruton e Hilal-Dandan (2018), Denizar *et al.* (2024), Goldman e Schafer (2022), Kuipers (2022), Loscalzo *et al.* (2023), McNally (2018), Quilici *et al.* (2019) e Sands (2018). Foi utilizada a base de dados PubMed com os descritores “*Ulcer peptic*”, “*Treatment*” e “*Management*”, além do operador booleano “AND”.

A seleção dos livros e dos artigos científicos foi realizada com base em critérios de atualidade, abrangência e relevância, incluindo publicações dos últimos 15 anos que abordam de maneira aprofundada fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, complicações e manejo da úlcera péptica e doenças associadas. No total, quatro artigos e nove livros foram selecionados após a leitura e aplicação dos critérios citados.

Os resultados foram organizados e apresentados de forma descritiva, divididos nas seguintes categorias temáticas: “Introdução”, “Manifestação clínica”, “Diagnóstico”, “Diagnóstico diferencial”, “Estabelecimento da etiologia”, “Manejo inicial”, “Manejo subsequente” e “Prognóstico”. A interpretação dos dados foi fundamentada nas diretrizes internacionais para

o manejo da úlcera péptica e nos protocolos da Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como nas recomendações contidas nas obras e estudos analisados.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Do ponto de vista clínico, a DUP pode se manifestar de forma silenciosa ou com sintomas clássicos, como dor epigástrica em queimação, geralmente associada ao jejum ou períodos prolongados sem alimentação. Uma boa anamnese seguida de exame físico detalhado auxilia na sua suspeição, enfatizando a importância dessa primeira etapa na abordagem de pacientes com a doença. A descrição das principais sintomatologias será feita em ordem abaixo.

Assintomáticos

Cerca de 70% dos pacientes com DUP são assintomáticos. Nomeada “úlcera silenciosa”, os sintomas só aparecem quando ocorre uma complicação da doença, em destaque a hemorragia digestiva e a perfuração. Por serem a maioria, fica claro o objetivo de se rastrear precocemente pacientes de risco, na tentativa de reduzir ao máximo uma futura hospitalização devido a essas complicações.

Dor abdominal

A dor abdominal clássica é descrita como um desconforto em queimação ou pontada, uma sensação definida em região epigástrica, de natureza variável. Aproximadamente 80% dos pacientes relatam esse tipo de dor, que pode irradiar para os quadrantes superiores do abdome ou, mais raramente, para as costas. Seu padrão varia de acordo com a localização da úlcera. A dor típica da úlcera duodenal ocorre de duas a cinco horas após a refeição, período em que há secreção ácida não tamponada pela presença de alimento, e frequentemente desperta o paciente

durante a madrugada. A úlcera gástrica implica de forma contrária, pacientes referem agravo da dor ao se alimentar devido à hipersensibilidade visceral e à dismotilidade gastroduodenal, classificando como dor epigástrica pós-prandial.

Sintomas associados

Outros sintomas associados incluem sensação de distensão abdominal, náuseas persistentes, saciedade precoce, plenitude, intolerância a alimentos gordurosos e episódios ocasionais de vômitos. O mecanismo que gera a dor nesses pacientes ainda é desconhecido, justificando a variação na intensidade ou distribuição dela, assim como os sintomas associados citados. Ambos os tipos de úlceras podem desencadear sinais e sintomas extremamente semelhantes, não havendo definição completa confirmada para diferenciar entre uma e outra se não por endoscopia digestiva alta (EDA). Sinais de alarme, que podem indicar a presença de neoplasia gástrica, incluem perda de peso não intencional, hemorragia gastrointestinal significativa, disfagia progressiva, anemia por deficiência de ferro e vômitos recorrentes.

Complicações

A grande causa de hospitalidade entre os pacientes com DUP se resume nas complicações da cronicidade da doença não investigada ou tratada. Podem se manifestar de forma abrupta ou por meio de alteração no padrão sintomático habitual. Entre as principais complicações, destacam-se a hemorragia digestiva alta, a perfuração e a obstrução pilórica, todas com implicações clínicas relevantes e, muitas vezes, desfechos potencialmente fatais se não abordadas de maneira precoce e apropriada.

Hemorragia digestiva alta

A hemorragia digestiva alta (HDA) é a complicação mais frequente, ocorrendo em até 73%

dos casos, e pode se apresentar como hematemese (sangue vivo ou em borra de café) ou melena, associados a possível hematoquezia e hipotensão ortostática. A principal localização do sangramento é na parede posterior do bulbo duodenal, onde a úlcera pode erodir a artéria gastroduodenal. A classificação de Forrest é amplamente utilizada para estratificar o risco de ressangramento e orientar o manejo terapêutico. A HDA pode ser causada por várias outras condições, como esofagite, câncer, gastrite, síndrome de Mallory-Weiss e varizes esofagogástricas. Aqui, o risco de choque hipovolêmico aumenta em grande escala. O tratamento inicial envolve estabilização hemodinâmica, uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) intravenosos e endoscopia digestiva alta para diagnóstico e terapia hemostática, que pode incluir injeção de adrenalina, termocoagulação ou aplicação de cliques hemostáticos. Em casos refratários, considera-se intervenção radiológica ou cirurgia.

Perfuração

A perfuração da úlcera péptica ocorre em cerca de 2 a 10% dos casos e é considerada uma emergência abdominal. Caracteriza-se por dor epigástrica súbita e intensa, com irradiação difusa, acompanhada de sinais clínicos de peritonite, como rigidez abdominal, taquicardia e febre. A maioria das perfurações ocorre na parede anterior do bulbo duodenal ou em úlceras gástricas pré-pilóricas. O diagnóstico é, em grande parte, clínico, mas pode ser confirmado por exames de imagem, como radiografia de abdome em ortostase ou tomografia computadorizada, que evidenciam pneumoperitônio. O tratamento de escolha é cirúrgico, com realização de ulcerorrafia associada à lavagem da cavidade peritoneal. Em pacientes selecionados, hemodinamicamente estáveis e com perfurações conti-

das, o manejo conservador com antibioticoterapia e jejum absoluto pode ser considerado, embora sob rigorosa vigilância clínica.

Obstrução pilórica

A obstrução pilórica é uma complicação menos frequente, observada em cerca de 3% dos casos de úlcera péptica, sendo usualmente associada a úlceras crônicas localizadas no canal pilórico ou bulbo duodenal (úlcera gástrica tipo III). O mecanismo fisiopatológico envolve formação de edema, espasmo muscular ou fibrose cicatricial, que culminam na estenose do lúmen gastroduodenal. Do ponto de vista clínico, os pacientes relatam plenitude pós-prandial precoce, náuseas, vômitos alimentares tardios, distensão epigástrica e perda ponderal progressiva. O diagnóstico é confirmado por EDA ou estudo contrastado do trato gastrointestinal superior, que demonstram retardo do esvaziamento gástrico e dilatação proximal. O tratamento inicial consiste na suspensão da alimentação oral, decompressão gástrica com sonda nasogástrica, uso de IBPs e erradicação do *Helicobacter pylori*, quando presente. Em casos refratários, pode ser necessária a dilatação endoscópica com balão ou, nos casos de estenose fibrosa irreversível, intervenção cirúrgica como antrectomia ou gastrojejunostomia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença inicia-se com a suspeita clínica em pacientes que apresentam sintomas dispépticos, como dor epigástrica, desconforto abdominal, sensação de plenitude, náuseas e, por vezes, vômitos. Diante desse quadro clínico, a avaliação segue duas vias que se complementam e podem ser percorridas simultaneamente: a confirmação da anormalidade anatômica e a investigação de sua causa.

Para o diagnóstico anatômico, a confirmação da úlcera péptica pode ser feita, principalmente, pela endoscopia digestiva alta, que é o método mais sensível e específico disponível. O exame permite a visualização direta da mucosa gástrica e duodenal, identificando a presença de úlceras, suas características morfológicas, localização e possíveis sinais de malignidade.

A propósito, úlceras benignas costumam apresentar bordas regulares e base plana, enquanto úlceras com suspeitas de malignidade apresentam bordas irregulares, massa ulcerada ou pregas mucosas interrompidas. Nesses casos suspeitos, a realização de biópsia é fundamental para excluir neoplasia, sendo recomendada a coleta de amostras em múltiplos quadrantes da lesão.

Os pacientes com úlcera péptica confirmada por endoscopia, em geral, relatam dor epigástrica, que pode ocorrer após as refeições ou durante a noite, quando a secreção ácida gástrica está aumentada. No entanto, vale ressaltar que as úlceras podem ser assintomáticas, sendo diagnosticadas apenas quando houver complicações, como hemorragia ou perfuração.

Além da avaliação endoscópica, a investigação etiológica é parte essencial do diagnóstico. Os pacientes com úlcera péptica devem ser testados para infecção por *Helicobacter pylori*, principal agente etiológico da doença. A detecção pode ser realizada por meio de biópsia gástrica com teste rápido da urease, teste respiratório da ureia ou pesquisa de antígeno fecal, sem prejuízo da sorologia como alternativa, se houver sangramento ativo.

Ademais, a anamnese detalhada pode identificar o uso de anti-inflamatórios não esteroides, aspirina e corticosteroides, medicações que constituem fatores de risco importantes para o desenvolvimento de úlceras e suas complicações.

Em casos selecionados, exames laboratoriais e de imagem podem ser úteis para avaliação de complicações ou exclusão de diagnósticos diferenciais. O hemograma pode evidenciar anemia ferropriva, sugerindo sangramento crônico, enquanto a tomografia computadorizada pode identificar sinais indiretos de úlcera complicada, como perfuração ou penetração em órgãos adjacentes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversas condições de saúde podem apresentar como sintomas semelhantes: dor epigástrica, desconforto abdominal, plenitude pós-prandial e náuseas. Entre as doenças a serem consideradas estão dispepsia induzida por medicamentos (especialmente anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides), doenças do trato biliar (como colecistite e coledocolitíase), neoplasias gástricas e pancreatite crônica.

A doença do refluxo gastroesofágico também pode se confundir com a úlcera péptica, já que ambas podem cursar com dor epigástrica e sintomas dispépticos. No entanto, a presença predominante de pirose e regurgitação sugere mais fortemente o diagnóstico de refluxo. Além disso, quadros de gastrite, síndrome do intestino irritável e até mesmo doenças cardíacas podem mimetizar sintomas dispépticos. Por isso, é fundamental considerar o contexto clínico, fatores de risco, idade do paciente e características dos sintomas para direcionar a investigação.

A exclusão de neoplasias gástricas é especialmente importante em pacientes com fatores de risco, sintomas atípicos, perda de peso, anemia ou em regiões com alta incidência de câncer gástrico. Nesses casos, a biópsia de lesões suspeitas identificadas na endoscopia é fundamental para afastar malignidade.

Por fim, deve-se considerar causas raras, doenças infiltrativas ou inflamatórias, sendo necessária a investigação adicional direcionada para o estabelecimento da etiologia.

ETIOLOGIA

Testagem e tratamento de infecção por *Helicobacter pylori*

Pacientes com diagnóstico de úlcera péptica devem ser submetidos à investigação para infecção por *Helicobacter pylori*. Quando a presença da bactéria for confirmada, é indicada a terapia de erradicação, seguida de um teste de controle a ser realizado após um intervalo mínimo de quatro semanas contados após o término do tratamento, com o objetivo de confirmar a eliminação do microrganismo.

Pacientes sem sangramento gastrointestinal ativo devem ser testados para *H. pylori* por meio de biópsia da mucosa gástrica durante a endoscopia digestiva alta, teste respiratório da ureia ou pesquisa de antígeno fecal. Ressalta-se que estes testes têm sua sensibilidade reduzida quando há sangramento gastrointestinal ativo, portanto, nestes casos, um resultado negativo não exclui infecção pelo patógeno.

Avaliação do uso de anti-inflamatórios não esteroidais e corticosteroides

Os anti-inflamatórios não esteroides atuam principalmente por meio da inibição das enzimas ciclooxigenases (COX-1 e COX-2), responsáveis pela síntese de prostaglandinas. A inibição da COX-1, presente na mucosa gástrica, reduz a produção de prostaglandinas gastroprotetoras, comprometendo a integridade da barreira mucosa e favorecendo o surgimento de lesões, como a úlcera péptica gástrica.

Lesões gástricas ou intestinais, como hemorragias, erosões e úlceras subepiteliais, podem ser detectadas na endoscopia em cerca de

30 a 50% dos usuários de AINEs, mas são frequentemente assintomáticas e tendem a cicatrizar de modo espontâneo. Complicações graves, sangramento, perfuração ou obstrução ocorrem em uma taxa anual de 1 a 2% nos usuários regulares de AINE.

O uso de corticosteroides está associado a um aumento de 43% no risco de sangramento e perfuração gastrointestinal. Em uma análise de subgrupos, esse aumento de risco mostra-se significativo em pacientes hospitalizados, mas não em pacientes em atendimento ambulatorial, no qual a ocorrência total de sangramento ou perfuração mostra-se baixa e o aumento do risco não aparenta ser estatisticamente significativo.

O uso de corticosteroides também pode contribuir para um estado de úlcera refratária e pode aumentar ainda mais o risco de úlceras induzidas por AINEs quando utilizado concomitantemente com AINEs não seletivos ou aspirina.

Outras causas menos prevalentes

Etiologias menos comuns não associadas ao *H. pylori* e ao uso de AINEs e corticosteroides incluem: (A) infecções por citomegalovírus, herpes-vírus simples e *helicobacter heilmannii*; (B) utilização de fármacos, drogas ou toxinas como bisfosfonatos, quimioterápicos, clopidogrel, crack, micofenolato de mofetila ou cloreto de potássio, ou ainda; (C) outras causas, como basofilia com doença mieloproliferativa, obstrução duodenal, doença infiltrativa, isquemia, radioterapia, infiltração eosinofílica, sarcoidose, doença de Crohn ou estado hipersecretório idiopático.

MANEJO INICIAL

A princípio, é de suma importância investigar medidas gerais para todos os pacientes. Assim, fatores de risco subjacentes para a doença

ulcerosa péptica devem ser abordados e tratados. Condições suscetíveis, como tabagismo, ingestão excessiva de álcool, estresse fisiológico, estilo de vida inadequado, dieta desequilibrada, doenças inflamatórias intestinais e condições sistêmicas como cirrose hepática, doença renal crônica e doenças autoimunes. Após análise do quadro geral, é necessário avaliar em que estágio se encontra a úlcera péptica, sendo elas complicadas ou não complicadas. Por fim, deve-se investigar a etiologia subjacente e tratá-la em conjunto com a terapêutica da úlcera.

Úlcera complicada

Todos os pacientes com úlceras pépticas complicadas (úlcera com sangramento, perfuração, penetração ou obstrução da saída gástrica) devem inicialmente receber terapia supressora de ácido em alta dose. Ademais, deve-se avaliar se há sangramento ativo da úlcera, tendo como prioridade controlá-lo. Isto muitas vezes pode ser realizado com uma combinação de injeção de epinefrina, cautério e cliques endoscópicos. No caso da presença de hematótese, distensão abdominal e diminuição dos sons intestinais, melena ou instabilidade hemodinâmica, é indicada a hospitalização.

Para pacientes com complicações ulcerosas que não envolvem sangramento (obstrução da saída gástrica, penetração, perfuração), o tratamento com IBP em alta dose, duas vezes ao dia, é uma abordagem razoável para potencializar a cicatrização (por exemplo, omeprazol 40 mg por via oral duas vezes ao dia). Após quatro semanas, a dosagem geralmente deve ser reduzida para uma vez ao dia. Para pacientes com úlceras duodenais complicadas, recomenda-se o uso de terapia antissecretora por um período de quatro a oito semanas.

Para pacientes com úlceras gástricas complicadas, a duração sugerida da terapia antisse-

cretora é de 8 a 12 semanas. Nesses casos, a interrupção da terapia antissecretora deve ocorrer somente após a confirmação da cicatrização por meio de EDA.

TRATAMENTO DA ETIOLOGIA SUBJACENTE

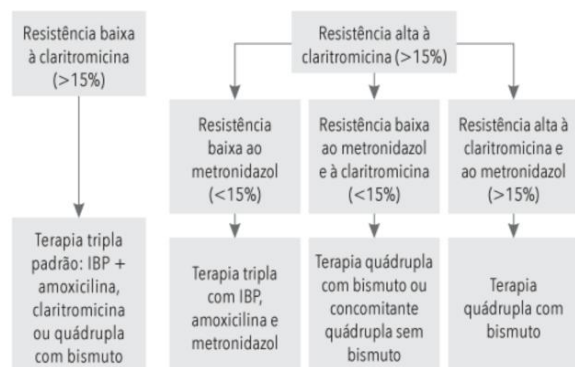
Erradicação da infecção por *Helicobacter pylori*

A erradicação da *Helicobacter pylori* é imprescindível para o tratamento a longo prazo da úlcera suscitada por ela, a fim de evitar recidivas. Nesse aspecto, uma meta-análise de 24 ensaios randomizados, que incluiu 2102 pacientes com doença ulcerosa péptica, revelou que as taxas de remissão ulcerosa em 12 meses para úlceras gástricas e duodenais foram significativamente maiores em pacientes que erradicaram com sucesso a infecção por *H. pylori* em comparação com aqueles com infecção persistente (97% e 98% versus 61% e 65%, respectivamente).

Diversos fármacos foram avaliados para tratar *H. pylori*. Isoladamente, nenhum deles mostrou-se eficaz na erradicação desse microrganismo. O tratamento combinado por 14 dias assegura maior eficácia, embora esquemas baseados na administração sequencial de antibióticos também parecem ser promissores. A escolha do esquema terapêutico é determinada por fatores como eficácia, tolerabilidade pelo paciente, resistência bacteriana preexistente, histórico de uso de antibióticos e custo dos medicamentos. A meta para as taxas iniciais de erradicação deve ser de 85 a 90%. Os esquemas duplos (IBP e amoxicilina, IBP e claritromicina, citrato de bismuto e ranitidina mais claritromicina) não são recomendados, uma vez que os estudos demonstraram taxas de erradicação inferiores a 80 a 85%. A combinação de bismuto, metronidazol e tetraciclina foi o primeiro esquema triplo

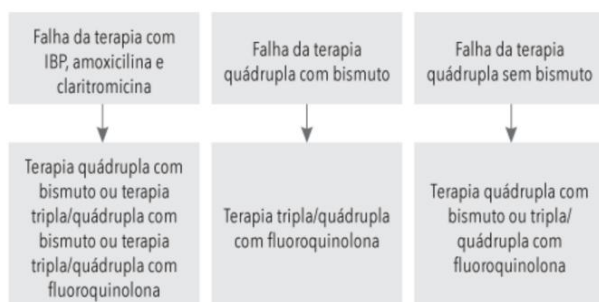
comprovadamente eficaz contra o *H. pylori*. Atualmente, a combinação de dois antibióticos com um IBP (por exemplo, amoxicilina, claritromicina e omeprazol), bloqueador H₂ ou composto de bismuto, apresenta taxas de sucesso semelhantes. O uso de supressores da acidez contribui para o alívio imediato dos sintomas e acelera a erradicação da bactéria. Esquemas de segunda linha incluem um esquema triplo baseado em levofloxacino.

Figura 2.1 Algoritmo para tratamento de primeira linha: Maastricht V/Florença



Fonte: Adaptada de MALFERTHEINER *et al.*, 2016.

Figura 2.2 Algoritmo para tratamento de segunda linha: Maastricht V/Florença



Fonte: Adaptada de MALFERTHEINER *et al.*, 2016.

Avaliação do uso de anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroides

Os clínicos devem perguntar a todos os pacientes sobre o uso de AINEs e corticosteroides. Níveis de salicilato na urina não são úteis para detectar o uso de aspirina em baixa dose ou outros AINEs amplamente utilizados. O teste para

agentes individuais é possível, mas imprático e caro.

Sob circunstâncias ideais, a primeira etapa no tratamento de uma úlcera ativa induzida por AINEs consiste na interrupção do fármaco causador da lesão. Quando isso é viável, recomenda-se o uso de inibidores de ácido, como bloqueadores H₂ ou IBPs (por exemplo, omeprazol 20 a 40 mg diários) por quatro a oito semanas, dependendo do tamanho da úlcera. Contudo, a suspensão dos AINEs nem sempre é factível devido à gravidade da doença subjacente. Nesse contexto, apenas os IBPs demonstram eficácia na cicatrização de úlceras gástricas ou duodenais, independentemente da continuidade ou não do uso dos AINEs. Desse modo, para pacientes com úlceras pépticas que precisam continuar o uso de AINEs ou aspirina, a terapia antissecretora de manutenção com um IBP (por exemplo, omeprazol 20 mg diários) pode reduzir o risco de complicações ou recorrência da úlcera.

Úlcera péptica idiopática e outras causas

Em uma ínfima parcela de pacientes ulcerosos, não se consegue identificar a presença de HP nem o uso de ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios. Entre as causas raras de ulceração gástrica ou duodenal, estão a síndrome de Zollinger-Ellison, a doença de Crohn de localização gastroduodenal, estados hipercalcêmicos, linfomas, mastocitose sistêmica e outras infecções por *Helicobacter heilmannii*, citomegalovírus ou herpes simples. Quando estas possibilidades etiológicas são afastadas, consideramos a úlcera como idiopática.

Uma nova etiologia para sangramento gastrointestinal é a complicação de infecções graves por coronavírus, e a doença ulcerosa péptica é a causa mais comum. Em um estudo realizado com pacientes consecutivos no norte da Itália, a prevalência foi de 0,5% e a taxa de mortalidade

foi de 21%, principalmente devido a complicações pulmonares.

Em pacientes com úlceras negativas para *H. pylori* não associadas ao uso de AINEs, é sugerido realizar terapia inicial com IBP por quatro semanas para úlceras duodenais não complicadas e terapia inicial com IBP por oito semanas para úlceras gástricas não complicadas.

Pacientes com úlceras gástricas devem ser submetidos a uma reavaliação endoscópica para verificar a cicatrização da úlcera antes da descontinuação da terapia supressora de ácido. Os dados limitados sobre a história natural dessas úlceras sugerem que elas podem ser mais difíceis de cicatrizar e apresentar uma taxa maior de recorrência. Além disso, nesses pacientes que apresentam recidiva na ausência de *H. pylori* e uso de AINEs, é indicada a terapia inibitória ácida a longo prazo com IBPs.

Terapia antissecretória inicial

Todos os pacientes com úlceras pépticas devem receber terapia antissecretora com um IBP, por exemplo, omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol e pantoprazol, para facilitar a cicatrização da úlcera. Também há a indicação de antagonistas de receptores H₂, como a cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina, entretanto, o uso de IBPs resulta em controle mais rápido dos sintomas da doença ulcerosa péptica e em maiores taxas de cicatrização da úlcera, tendo em vista que suprimem o ácido de forma mais eficaz. Os IBPs também são mais eficazes na cicatrização de úlceras relacionadas ao uso de AINEs em comparação com os H₂RAs.

Bloqueadores ácidos competitivos com potássio (ABAC-P), como o vonoprazano, são de uma classe farmacológica nova e são agentes alternativos para a supressão ácida no tratamento de úlceras pépticas. Foram aprovados em alguns países, como o Japão e a Coreia, para

essa indicação. A vonoprazana pode ser superior aos IBPs em combinação com antibióticos para tratamento de *H. pylori*, e esse novo agente recebeu aprovação acelerada da FDA para tratamento de *H. pylori* em combinação com amoxicilina e claritromicina, além da amoxicilina isoladamente.

A combinação de IBPs e H₂RAs aumenta o custo sem melhorar a cicatrização. Embora antiácidos e sucralfato possam cicatrizar úlceras duodenais, eles não são recomendados rotineiramente para tratar úlceras pépticas, já que os IBPs têm maior êxito.

Agentes citoprotetores

Os agentes citoprotetores são medicamentos que protegem a mucosa gástrica contra os efeitos lesivos do ácido gástrico, AINEs e outros irritantes, sem necessariamente inibir a secreção ácida. Eles atuam reforçando as barreiras naturais da mucosa e promovendo a cicatrização. Esses agentes são geralmente usados como terapia adjuvante ou quando os IBPs e bloqueadores H₂ não são indicados.

Análogos das prostaglandinas - Devido ao papel essencial das prostaglandinas na proteção e reparação da mucosa, foram desenvolvidos análogos estáveis para o tratamento da DUP.

Preparações à base de bismuto - Os compostos que contêm bismuto são fármacos amplamente usados para o tratamento da DUP. O ressurgimento da utilização desses agentes deve-se aos seus efeitos contra *H. pylori*. O mecanismo pelo qual esses agentes induzem a cicatrização da úlcera ainda é desconhecido.

Sucralfato - O sucralfato é um composto insolúvel em água que, ao entrar em contato com o ambiente ácido do estômago e duodeno, forma uma pasta viscosa que adere preferencialmente às áreas de ulceração ativa.

Tratamento cirúrgico

A cirurgia para DUP pode ser categorizada como eletiva, indicada para casos de doença clinicamente refratária, ou como intervenção de urgência/emergência em resposta a complicações relacionadas à úlcera. Entretanto, a evolução dos fármacos e técnicas endoscópicas restringiu as abordagens cirúrgicas para o tratamento de úlcera a circunstâncias muito específicas, entre elas: úlceras refratárias, hemorragias persistentes, perfuração peritoneal livre. Com mais frequência, a cirurgia é necessária para tratar uma complicação relacionada com a úlcera. Nesse viés, a hemorragia é a complicação mais comum de uma úlcera, ocorrendo em cerca de 15 a 25% dos pacientes. O sangramento pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum em pacientes idosos, especialmente a partir da sexta década de vida. Em muitos casos, o sangramento cessa espontaneamente, mas alguns pacientes precisam de tratamento. Os IBPs, tanto parenterais quanto orais, ajudam a diminuir o risco de ressangramento da úlcera em pacientes que passaram por tratamento endoscópico. No entanto, para aqueles que não respondem ou são resistentes à intervenção endoscópica, pode ser necessária uma intervenção angiográfica ou cirúrgica, o que ocorre em aproximadamente 5% dos pacientes que necessitam de transfusões. Outra circunstância que cursa com cirurgia é a perfuração peritoneal livre, que ocorre em cerca de 2 a 3% dos pacientes com UD, mas são mais comuns com as UGs induzidas por AINEs.

MANEJO SUBSEQUENTE

Cerca de 90% das úlceras gástricas e duodenais cicatrizam com o tratamento convencional abordado anteriormente, porém, o insucesso de parte dessa modulação está diretamente interligado com falhas medicamentosas, persistência

do agente causador e fatores de risco não controlados, levando à necessidade de modificação do tratamento. A investigação e o acompanhamento dos pacientes com a clínica de recidiva ou persistência da doença devem ser realizados de forma individualizada e de acordo com a sintomatologia, a fim de traçar um plano terapêutico ideal e evitar novas complicações. Através dessa conjuntura, o manejo subsequente da DUP é arquitetado de variadas formas. As de maior recorrência são discutidas a seguir.

Úlceras duodenais

Dado o baixo risco de malignidade em pacientes com úlceras duodenais, a repetição da EDA não é rotineiramente recomendada, mas pode ser realizada em pacientes selecionados quatro semanas após o tratamento inicial, com a exceção da persistência ou recorrência dos sintomas. É recomendada a sua repetição em pacientes com sinais de sangramento contínuo, e individualizada em casos de úlceras duodenais de etiologia incerta.

Úlceras gástricas

A realização de uma endoscopia digestiva alta (com biópsias da úlcera, se ainda presente) é recomendada após 8 a 12 semanas em pacientes com úlceras gástricas e com a presença de qualquer um dos seguintes achados:

- Os sintomas persistem apesar do tratamento medicamentoso;
- Etiologia incerta;
- Úlcera gigante (> 2 cm);
- Biópsias não realizadas ou coleta inadequada de amostras na endoscopia digestiva alta;
- Suspeição de malignidade da úlcera na EDA (lesão em massa, bordas elevadas e irregulares, mucosa adjacente nodular ou infiltrada, ulceração com base necrótica);

- Pacientes com úlceras hemorrágicas na apresentação inicial que exponham sinais de sangramento contínuo.

Fatores de risco para câncer gástrico – idade > 50 anos, presença da bactéria *H. pylori*, imigrantes de uma região com alta prevalência de câncer gástrico (como Japão, Coreia, Taiwan, Costa Rica), histórico familiar de câncer gástrico, presença de atrofia gástrica, adenoma, displasia, metaplasia intestinal.

Não há recomendação de endoscopia digestiva alta para vigilância em pacientes com pequenas úlceras gástricas antrais de aparência benigna, decorrentes do uso de anti-inflamatórios não esteroidais, que tenham sido adequadamente biopsiados e não apresentem evidências de displasia ou malignidade, caso o paciente não apresente fatores de risco para câncer gástrico.

O manejo terapêutico de UGs e UD's persistentes, após tratamento inicial, exige uma abordagem escalonada, focada na correção de falhas anteriores e na promoção eficaz da cicatrização. Quando a infecção por *Helicobacter pylori* não foi erradicada, recomenda-se repetir o tratamento com um esquema alternativo (frequentemente a terapia quádrupla com bismuto) idealmente guiado por testes de sensibilidade antimicrobiana. Nesses casos, é fundamental manter ou intensificar a terapia antissecretora com IBPs em dose plena, de forma individualizada para cada paciente. Em usuários de anti-inflamatórios não esteroidais, a coadministração de IBPs é mandatória para reduzir risco de recidiva e promover a cicatrização da lesão.

Úlceras refratárias

Uma úlcera péptica refratária é definida como uma úlcera endoscópica comprovada com mais de 5 mm de diâmetro que não cicatriza após 8 a 12 semanas de tratamento com um

IBP. Aproximadamente 5 a 10% das úlceras são refratárias à terapia inicial com IBPs.

Mais de 90% das úlceras refratárias (tanto duodenais quanto gástricas) cicatrizam após 8 semanas de tratamento com doses mais altas de IBP (omeprazol, 40 mg/dia; lansoprazol, 30-60 mg/dia). Essa dose mais alta é eficaz também para a manutenção da remissão. A intervenção cirúrgica pode ser considerada nesse ponto; no entanto, outras causas raras de úlceras refratárias devem ser excluídas antes de se recomendar cirurgia. Essas últimas, que podem ser diagnosticadas por biópsias gástricas ou duodenais, incluem isquemia, doença de Crohn, amiloidose, sarcoidose, linfoma, gastroenterite eosinofílica, fumo de crack ou infecções (citomegalovírus, tuberculose ou sífilis), devendo, portanto, ser investigadas.

Em todos os casos supracitados, após excluir problemas de adesão e persistência da infecção por *H. pylori*, deve-se excluir o uso de AINEs, seja inadvertida ou dissimuladamente. Além disso, o tabagismo deve ser eliminado, tendo em vista sua influência direta no acometimento da mucosa gástrica. No acompanhamento de uma UG persistente, deve-se, a princípio, excluir meticulosamente a possibilidade de neoplasia maligna. Em seguida, deve-se pensar em um estado com hipersecreção de ácido gástrico, como na Síndrome de Zollinger-Ellison (SZE), ou a forma idiopática, que pode ser excluída com a análise do ácido gástrico. Um subgrupo de pacientes tem hipersecreção ácida gástrica de etiologia obscura como fator que contribui para úlceras mais refratárias, mas a SZE deve ser excluída por um teste de estimulação com gastrina ou secretina em jejum.

Úlceras recidivantes após operação

As úlceras podem recidivar por várias razões, incluindo vagotomia parcial, drenagem

inadequada, antro retido e, menos provavelmente, infecção persistente ou recorrente por *H. pylori*. O risco de recidiva está relacionado diretamente com o procedimento realizado. As úlceras que recidivam depois da ressecção gástrica parcial tendem a localizar-se na altura da anastomose (úlcera estomal ou marginal). Dor abdominal epigástrica é a queixa inicial mais frequente (> 90%). A intensidade e a duração da dor tendem a ser mais progressivas que as observadas com as UD's antes do tratamento cirúrgico.

O tratamento clínico com bloqueadores H₂ cicatriza a ulceração pós-operatória em 70 a 90% dos pacientes. A eficácia dos IBPs não foi avaliada plenamente nesse grupo, mas é possível prever taxas mais altas de cicatrização da úlcera em comparação com as que são obtidas com bloqueadores H₂. A repetição da cirurgia (vagotomia completa, gastrectomia parcial) pode ser necessária em um pequeno subgrupo de pacientes que não responderam ao tratamento clínico vigoroso.

PROGNÓSTICO

A cura espontânea de úlceras pépticas aproxima-se de 60%, podendo atingir prognósticos ainda melhores, de 90%, nos casos de sucesso na erradicação da infecção por *H. pylori*. Entretanto, aproximadamente 5 a 10% das úlceras são refratárias à farmacoterapia antissecretora dos inibidores da bomba de prótons. Já os riscos de complicação aproximam-se de 2 a 3% dos casos anuais.

Tanto as úlceras em fase inicial quanto as recorrentes podem evoluir com complicações. As quatro principais são refratariedade ao tratamento, perfuração, sangramento e estenose. Cada uma exige estratégias específicas de manejo. Pacientes com úlceras complicadas apresentam maior risco de recorrência e devem ser avaliados com atenção para medidas de prevenção secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANERJEE, S. *et al.* The role of endoscopy in the management of patients with peptic ulcer disease. *Gastrointestinal Endoscopy*, v. 71, 2010. doi: 10.1016/j.gie.2009.11.026.
- BRUTON, L.L. & HILAL-DANDAN, R. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman*. 13. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2018.
- DENIZAR, J.G.M. *et al.* Doença ulcerosa péptica: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, 2024. doi: 10.51891/rease.v10i7.14991.
- GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. *Goldman-Cecil Medicina*. 26. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022.
- KUIPERS, E.J. Doença péptica ácida. In: GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. *Goldman-Cecil Medicina*. 26. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022.
- LOSCALZO, J. *et al.* *Medicina interna de Harrison*. 21. ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.
- MCNALLY, P.R., editor. *Gastroenterologia/hepatologia: Secret Plus*. 5. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2018.
- QUILICI, F.A. *et al.*, editores. *A gastroenterologia no século XXI: manual do residente da Federação Brasileira de Gastroenterologia*. Barueri: Manole, 2019.
- SANDS, B.E., editor. *Gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2018.