

Capítulo 6

DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

ISABELA CINTRA RIBEIRO¹
VITORIA CINTRA RIBEIRO¹
NATÁLIA LIMA DOS SANTOS¹
MARIÁ MILESI ORTIZ¹
THAIS BOTELHO RAMOS PEDROSO¹
PRISCILA CHAVES REIS¹
LARISSA MONTEIRO NUNES UBINHA¹
LUÍSA MONTANINI BAPTISTA NUNES¹
GIOVANNA SOLA MÉA¹
ISABELA VIEIRA DE ARAUJO¹
PATRÍCIA MATTOSO RIOMAO¹
GIOVANA MARQUES FARGIANI¹
AMÉRICO FERNANDO DE OLIVEIRA JÚNIOR¹
GIOVANA DE SOUZA ROCHA¹
MARCUS PAULO LEMOS LEMES²

1. Discente – Medicina em Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

2. Docente – Médico coordenador da Liga Acadêmica de Gastroenterologia da Universidade Municipal de São Caetano do Sul.

Palavras-chave:

Úlcera péptica; Estômago; Duodeno.

INTRODUÇÃO

A doença ulcerosa péptica é uma patologia que acomete o estômago e duodeno, decorrente da erosão do revestimento mucoso dessas regiões capazes de entrar em contato com a secreção cloridropéptica do estômago, com alta incidência e prevalência na população mundial (MCCOLL, 2010).

Essa patologia é caracterizada por um processo inflamatório, induzido pela secreção gástrica, gerando uma ruptura da barreira de proteção epitelial tanto do estômago, quanto do duodeno. Com isso, diversas complicações são associadas ao quadro, como perfuração, malignidade, obstrução gastrointestinal e sangramento, gerando aumento nas taxas de morbidade e mortalidade (NARAYANAN *et al.*, 2018).

Devido a sua recorrência, as úlceras pépticas são frequentemente encontradas nos cuidados primários de saúde, demandando uma atenção especial sobre sua etiologia e fatores de risco, a fim de proporcionar prevenção e manejo adequado aos portadores da doença (ALVES *et al.*, 2022).

Os principais fatores de risco para tal condição são o aumento excessivo da produção ácido clorídrico, infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e o uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (CHEY *et al.*, 2017; LANAS & CHAN, 2017). Vale ressaltar, que fatores modificáveis, como consumo excessivo de álcool e tabagismo também são fatores causais e patogênicos (KUNA *et al.*, 2019; HAWKEY *et al.*, 2022).

Historicamente, a pesquisa sobre úlcera péptica revolucionou o entendimento das doenças gastrointestinais, especialmente após o reconhecimento do papel do *Helicobacter pylori* na etiologia da doença, o que culminou

com o Prêmio Nobel de Medicina em 2005 para Marshall e Warren (GIORDANO-NAPPI & MALUF FILHO, 2008). No entanto, apesar dos avanços no tratamento e na compreensão da patologia, a recorrência e as complicações relacionadas à úlcera péptica, como hemorragia e perfuração, permanecem como importantes questões clínicas (TONETO *et al.*, 2011).

A prevalência da úlcera péptica continua significativa globalmente, apesar da diminuição nos últimos anos devido ao uso de bloqueadores de bomba de prótons, melhor manejo da infecção por *H. pylori* e ao uso mais criterioso de AINEs (SVERDÉN *et al.*, 2019).

A infecção por *H. pylori* é um fator-chave, presente em até 90% dos casos de úlcera duodenal e cerca de 70-80% dos casos de úlcera gástrica, sendo o principal alvo para a prevenção e tratamento eficaz da doença (MALFER-THEINER *et al.*, 2017). O tratamento baseia-se no bloqueio da hiperprodução do ácido clorídrico, associado a erradicação bacteriana, utilizando terapias combinadas que têm se adaptado ao crescente desafio da resistência deste patógeno (CHEY *et al.*, 2017). Além disso, o uso moderado dos AINEs vem contribuindo na prevenção das úlceras em pacientes de alto risco (LANAS & CHAN, 2017).

Diante do exposto, o objetivo deste artigo é analisar os desenvolvimentos recentes no entendimento da patogênese da úlcera péptica, com ênfase na correlação entre os fatores de risco, bem como avaliar as estratégias mais atuais e eficazes no tratamento e prevenção desta condição. A discussão também abordará as diretrizes contemporâneas para o manejo de pacientes afetados pela úlcera péptica, com o intuito de minimizar a morbimortalidade associada a essa enfermidade (SVERDÉN *et al.*, 2019).

MÉTODO

Esta revisão sistemática foi realizada durante o período abril a maio de 2024, através das bases de dados PubMed, Medline e Lilacs. Foram utilizados descritores específicos e seus sinônimos Medical Subject Headings (MeSH), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Úlcera Péptica”, “Estômago”, “Duodeno”, “*Helicobacter pylori*”. A partir desta busca, foram encontrados 76 artigos, que foram submetidos para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram: artigos de acesso gratuito escritos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados no período de 2004 a 2024, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa no formato de estudos do tipo revisão e disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, trabalhos de conclusão de curso, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a seleção dos artigos, foram selecionados 16 artigos que tiveram a leitura mais detalhada para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, etiologia, patogênese, quadro clínico e diagnóstico, tratamento e manejo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A úlcera péptica (UP) é uma patologia que afeta o mundo todo, mas que vem diminuindo devido às melhores condições higiênicas e sanitárias e pelo uso mais criterioso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (MALIK *et al.*, 2023).

Ela geralmente ocorre no estômago e no duodeno, sendo que as úlceras duodenais são 4 vezes mais comuns do que as gástricas (MALIK *et al.*, 2023; RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

A faixa etária mais afetada é entre 25 e 64 anos (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007). O *Helicobacter pylori*, importante etiologia da UP, está presente em 90-100% dos doentes com úlcera duodenal e em 70-90% dos doentes com úlcera gástrica (TEIXEIRA, 1995).

Etiologia

Os dois principais fatores de risco são o uso indiscriminado de AINEs e a infecção por *Helicobacter pylori* (GADEKAR *et al.*, 2010).

Estima-se que o risco de um paciente que faz uso de AINEs por um longo prazo venha a ter alguma complicação relacionada à UP que coloque em risco sua vida é de 1 a 4%, sendo que os pacientes de maior idade possuem maior risco (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Embora o *H. pylori* esteja presente na maioria dos pacientes com úlceras duodenais, apenas a minoria (10 a 15%) dos pacientes infectados desenvolve úlcera péptica (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Outras causas mais raras de doença ulcerosa péptica incluem: síndrome de Zollinger-Ellison (um estado hipersecretor de ácido), malignidade (câncer gástrico, linfomas), estresse (doença aguda, queimaduras, traumatismo crânio encefálico), infecção viral, insuficiência vascular, radioterapia, doença de Crohn e quimioterapia (MALIK *et al.*, 2023).

Patogênese

A úlcera peptídica é um termo que diz respeito tanto às úlceras gástricas, quanto às úlceras duodenais. Sua formação ocorre devido à

ação corrosiva do suco gástrico e pela diminuição das defesas da mucosa. Os principais fatores para o seu desenvolvimento, são os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (QUINONES & WOOLF, 2023).

O uso recorrente de AINEs causa uma diminuição persistente nas prostaglandinas, que desempenham um papel essencial na mucosa protetora do trato gastrointestinal. Ao inibir as enzimas COX-1 e COX-2, a biossíntese das prostaglandinas fica prejudicada, o que pode levar a lesões (QUINONES & WOOLF, 2023).

A forma como ocorre a colonização e infecção pela bactéria *H. pylori* ainda não é completamente elucidada, mas supõe-se que a inflamação persistente enfraquece a camada superficial da mucosa, ficando suscetível à exposição ao ácido clorídrico estomacal. Outra teoria leva em conta a possibilidade do *H. pylori* ser uma bactéria capaz de aumentar a produção de ácido, agravando a lesão inicial causada pelo ácido (QUINONES & WOOLF, 2023; RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007; KUNA *et al.*, 2019).

Além destas causas, pode haver outras situações que propiciem o aparecimento da úlcera péptica, como por exemplo infecções e certas comorbidades: citomegalovírus, tuberculose, doença de Crohn, cirrose hepática, insuficiência renal crônica, sarcoidose e distúrbios mieloproliferativos (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Quadro clínico

A apresentação clínica específica da úlcera consiste em dor epigástrica episódica ou em queimação, dispepsia e indigestão. Sintomas como vômitos e perda de apetite, intolerância a alimentos gordurosos e azia são menos co-

muns (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007). Ela pode diferir entre as populações sendo que até 70% dos casos podem ser assintomáticos (QUINONES & WOOLF, 2023).

Os sintomas podem variar dependendo da progressão da doença e localização: a dor das úlceras duodenais melhoraram após as refeições, enquanto as gástricas tendem a piorar (QUINONES & WOOLF, 2023).

Sinais como hematêmese, melena, anemia, ureia elevada, fadiga sugerem avanço da doença, são sugestivos de sangramento gastrointestinal superior e indicam complicações relacionadas à úlcera (QUINONES & WOOLF, 2023). Perda de peso não intencional, histórico familiar de neoplasia na região gastrointestinal superior e disfagia progressiva também são sinais de alarme (MALIK *et al.*, 2023).

Diagnóstico

Deve ser feita a suspeita diagnóstica a partir de uma anamnese minuciosa e um exame físico cuidadoso. Caso o paciente apresente as manifestações clínicas sugestivas de doença ulcerosa péptica ele deve ser avaliado quanto a presença de anemia, melena, hematêmese, ou perda de peso, pois são considerados sinais de alarme para complicações como perfuração, câncer e sangramento. O exame físico também pode revelar sensibilidade abdominal epigástrica e sinais de anemia (MALIK *et al.*, 2023).

Diversos testes são utilizados na pesquisa da úlcera péptica, que serão indicados a depender da etiologia suspeita e do paciente investigado. A esofagogastroduodenoscopia (EGD) é o teste diagnóstico padrão-ouro, com sensibilidade e especificidade de até 90%, e está indicado para pacientes com mais de 50 anos de idade e início recente dos sintomas (MALIK *et al.*, 2023). Porém, para aqueles com presença de sinais de alarme ou que não respondam à terapia medicamentosa, devem

ser submetidos à EGD, independentemente da idade. Indicada a EGD, a biópsia pode ser requisitada para poder auxiliar no diagnóstico e pesquisa da etiologia da úlcera, a partir de histologia, teste rápido de urease ou cultura (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Caso a endoscopia digestiva alta seja inviável ou tenha alguma contraindicação, a duodenografia hipotônica de duplo contraste (radiografia contrastada com bário) pode ser utilizada como alternativa (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Para os demais pacientes, deve ser feita a pesquisa de *Helicobacter pylori*, que pode ser realizada a partir de pesquisa sorológica, teste respiratório de ureia, teste de antígeno fecal e ELISA (teste imunoenzimático) baseado em urina e teste rápido de urina. O teste respiratório de ureia detecta a enzima urease produzida pela *H. pylori* e possui alta sensibilidade e especificidade, porém, a terapia com inibidores de bomba de prótons deve ser interrompida por duas semanas antes do teste, pois aumenta os riscos de falsos positivos (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007). Pode ser utilizado para confirmar a erradicação após 4 a 6 semanas de interrupção do tratamento, assim como o teste de antígeno fecal, que também possui alta sensibilidade e especificidade, embora seja inconveniente (QUINONES & WOOLF, 2023).

Tanto a sorologia como ELISA baseado em urina e teste rápido de urina não são úteis na pesquisa de erradicação. A sorologia é mais útil na detecção precoce da doença, uma vez que pode se manter positivo mesmo com o sucesso terapêutico. Por fim, tomografia computadorizada, hemograma e testes de função hepática podem ser úteis para avaliar complicações (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Tratamento e manejo

Para tratamento e manejo adequados e efetivos deve-se estabelecer e tratar de acordo com a etiologia subjacente, porém, é recomendado a todos os pacientes o interrompimento ou a diminuição do uso de AINEs, que, além de possível causador da doença, é um fator exacerbador. Deve-se, além disso, aconselhar que cessem o tabagismo e o uso de drogas ilícitas e álcool pois contribuem para o agravamento da doença (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007).

Caso exista infecção por *H. pylori*, ela deverá ser erradicada com a utilização de antibióticos junto a medicamentos antissecretores, que incluem antagonistas dos receptores H2 e inibidores da bomba de prótons (IBP) (RAMAKRISHNAN & SALINAS, 2007). Os IBPs, como o omeprazol, lansoprazol e pantoprazol, são considerados tratamento de primeira escolha em comparação aos antagonistas dos receptores H2 devido à sua eficácia superior, pois proporcionam maior supressão e taxa de cura, seu tempo de uso varia de acordo com a gravidade da doença, porém, quatro semanas devem ser suficientes para a maioria dos casos. Eles também podem ser utilizados como terapia de manutenção em pacientes que possuem maiores fatores de risco (como por exemplo, pessoas com histórico de úlceras refratárias e histórico de complicação) (MALIK *et al.*, 2023).

Para o tratamento da doença ulcerosa péptica induzida por *H. pylori*, além de um inibidor de bomba de prótons (pantoprazol), a antibioticoterapia é composta por claritromicina e metronidazol ou amoxicilina que serão utilizados por 7 a 14 dias e pode variar conforme a resistência de antibióticos no ambiente (MALIK *et al.*, 2023).

O tratamento cirúrgico pode ser considerado na vigência de complicações, como perfu-

ração ou sangramento, se não houver resposta ao tratamento médico, ou caso o paciente tenha alto risco de complicações ou não esteja aderindo ao tratamento (QUINONES & WOOLF, 2023), assim como na presença de uma úlcera peptídica refratária, que contém mais de 5 mm de diâmetro e não cicatriza após de 8 a 12 semanas de terapia com IBP. As opções cirúrgicas incluem vagotomia ou gastrectomia parcial (MALIK *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Este capítulo focou na doença ulcerosa péptica, abordando aspectos como epidemiologia, fatores de risco para o desenvolvimento

da patologia e suas principais manifestações clínicas.

Foram explorados os elementos que contribuem para a alta prevalência da doença, destacando-se a influência do *Helicobacter pylori* e do uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) como fatores de risco significativos. Além disso, o capítulo discutiu a fisiopatologia da doença, explicando os mecanismos envolvidos na formação das úlceras pépticas, como o desequilíbrio entre os fatores agressivos e defensivos da mucosa gástrica e duodenal.

Assim, espera-se que o conteúdo deste material seja um recurso valioso para profissionais e estudantes da saúde, contribuindo para o compartilhamento de conhecimento e aprimoramento da compreensão sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, L.F. *et al.* Manejo clínico e cirúrgico da úlcera péptica. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, p. 62830, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n9-157.
- CHEY, W.D. *et al.* Clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 112, p. 212, 2017. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
- CHOI, K.M. *et al.* Presumptive mechanisms of peptic ulceration by *Helicobacter pylori* VacA involving mucoprotease and CagA. *Molecular Cell*, v. 11, p. 312, 2001.
- COELHO NETO, J.D. *et al.* Avaliação tardia de doentes gastrectomizados por úlcera péptica: aspectos clínicos, endoscópicos e histopatológicos. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 42, p. 146, 2005. doi: 10.1590/S0004-28032005000300004.
- DESAI, J.C. *et al.* NSAID-induced antral ulcers are associated with distinct changes in mucosal gene expression. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 30, p. 71, 2009. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04000.
- GADEKAR, R. *et al.* A potential of some medicinal plants as an antiulcer agents. *Pharmacognosy Reviews*, v. 4, p. 136, 2010. doi: 10.4103/0973-7847.70906.
- GIORDANO-NAPPI, J. & MALUF FILHO, M. Aspectos endoscópicos no manejo da úlcera péptica gastroduodenal. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 35, p. 124, 2008. doi: 10.1590/S0100-69912008000200010.
- HAWKEY, C.J.I. *et al.* *Helicobacter pylori* eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 400, p. 1597, 2022. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01843-8.
- IJIMA, K. & SHIMOSEGAWA, T. Geographic differences in low-dose aspirin-associated gastroduodenal mucosal injury. *World Journal of Gastroenterology*, v. 21, p. 7709, 2015. doi: 10.3748/wjg.v21.i25.7709.
- KOHDA, K. *et al.* Role of apoptosis induced by *Helicobacter pylori* infection in the development of duodenal ulcer. *Gut*, v. 44, p. 456, 1999. doi: 10.1136/gut.44.4.456.
- KUNA, L. *et al.* Peptic ulcer disease: a brief review of conventional therapy and herbal treatment options. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, p. 179, 2019. doi: 10.3390/jcm8020179.
- LABENZ, J. *et al.* Intra-gastric acidity as a predictor of the success of *Helicobacter pylori* eradication: a study in peptic ulcer patients with omeprazole and amoxicillin. *Gut*, v. 37, p. 39, 1995. doi: 10.1136/gut.37.1.39.
- LAMBERT, J. & HULL, R. Upper gastrointestinal tract disease and probiotics. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 5, p. 31, 1996.
- LANAS, A. & CHAN, F.K.L. Peptic ulcer disease. *The Lancet*, v. 390, p. 613, 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
- MALFERTHEINER, P. *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, v. 66, p. 6, 2017. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- MALIK, T.F. *et al.* Peptic ulcer disease. *StatPearls*, 5 jun. 2023.
- MASOODI, M. *et al.* Peptic ulcer characteristics in oral opium and non-opium user patients with upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterology*, v. 24, p. 42, 2024. doi: 10.1186/s12876-024-03137-7.
- MCCOLL, K.E.L. Clinical practice: *Helicobacter pylori* infection. *The New England Journal of Medicine*. v. 362, n. 17, p. 1597-1604, 2010. doi: 10.1056/NEJMcp1001110.
- NARAYANAN, M. *et al.* Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection. *Missouri Medicine*, v. 115, p. 219, 2018.
- OKABE, S. & AMAGASE, K. An overview of acetic acid ulcer models--the history and state of the art of peptic ulcer research. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 28, p. 1321, 2005. doi: 10.1248/bpb.28.1321.
- QUINONES, G.A.O. & WOOLF, A. Duodenal ulcer. *StatPearls*, 17 apr. 2023.
- RAMAKRISHNAN, K. & SALINAS, R.C. Peptic ulcer disease. *American Academy of Family Physicians*, v. 76, p. 1005, 2007.
- SVERDÉN, E. *et al.* Peptic ulcer disease. *BMJ*, v. 367, l5495, 2019. doi: 10.1136/bmj.l5495.
- TEIXEIRA, A.V. *Helicobacter pylori*, anti-inflamatórios não esteroides e alterações gastro-duodenais. *Acta Médica Portuguesa*, v. 8, p. 517, 1995. doi: 10.20344/amp.2733.

TONETO, M.G. *et al.* Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento. *Scientia Medica*, v. 21, p. 23, 2011.

WU, Y. *et al.* Study of clinical and genetic risk factors for aspirin-induced gastric mucosal injury. *Chinese Medical Journal*, v. 129, p. 174, 2016. doi: 10.4103/0366-6999.173480.

YEOMANS, N.D. *et al.* Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 22, p. 795, 2005. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02649.x.