



SESSÃO CLÍNICA HOSPITALAR – SERVIÇO DE MEDICINA 1
Diretora de Serviço: Dr^a Fernanda Louro

Terapêutica modificadora da secreção gástrica numa Enfermaria de Medicina – Indicações e Avaliação da Prescrição

JOANA BRANCO^{1,2}, FILIPA GOMES¹, SARA FOLGADO ALBERTO², RITA DÜTSCHMANN¹, FERNANDA LOURO¹

¹ SERVIÇO DE MEDICINA 1

² SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA

Índice

❖ **Introdução**

- ❖ TMSG – Que fármacos
- ❖ TMSG – Que indicações?
- ❖ Estudos anteriores

❖ **Objetivos**

❖ **Resultados**

❖ **Discussão**

❖ **Conclusão**

Introdução

Terapêutica modificadora da secreção gástrica (TMSG)

- ❖ Inibidores da bomba de prótons
- ❖ Antagonistas dos recetores histamínicos H2
 - ❖ Cimetidina
 - ❖ Ranitidina (disponível no Hospital – 0,03 euros via oral e 0,24 euros via endovenosa)
- ❖ Protetores da mucosa
 - ❖ Sucralfato (disponível no Hospital – 0,07 euros)

Introdução

Inibidores da bomba de prótons (IBPs)

- ❖ Omeprazol lançado no mercado europeu em 1988
- ❖ Bloqueio irreversível das bombas produtoras de ácido gástrico ativas nas células parietais promovendo a cicatrização de úlceras desde o esófago ao duodeno
- ❖ Início de ação em 24h e com efeito máximo apenas ao fim de 5 dias
- ❖ Tolerância aceitável
- ❖ Interações medicamentosas

Introdução

Inibidores da bomba de prótons (IBPs)

Disponíveis
na Farmácia
Hospitalar

Fármaco	Preço (eur) – Via Oral	Preço(eur) - Via endovenosa
Esomeprazol	0,15	0,83
Pantoprazol	0,03	0,63
Omeprazol	0,03	1,59
Rabeprazol	-	-
Lansoprazol	-	-

Introdução

IBPs

❖ Efeitos adversos

- A curto prazo – gastrointestinais (dor abdominal e diarreia) e cefaleia
- A longo prazo – vários têm sido apontados, em estudos com diferentes graus de evidência:
 - Infecção por *Clostridium difficile*
 - Pneumonia
 - Peritonite bacteriana espontânea
 - Hipomagnesiemia
 - Aumento do risco de fraturas
 - Défice de vitamina B12

Introdução

IBPs

Rank	Drug (brand name)	Sales, 2013
1	Abilify	\$6,460,215,394
2	Nexium	\$6,135,667,614
3	Humira	\$5,549,996,855
4	Crestor	\$5,310,818,889
5	Cymbalta	\$5,219,860,418
6	Advair Diskus	\$5,121,312,668
7	Enbrel	\$4,681,201,645
8	Remicade	\$4,098,233,242
9	Copaxone	\$3,697,182,238
10	Neulasta	\$3,580,364,758

IMS National Prescription Audit, IMS Health Top 100 Drugs by Sales in the USA in 2013

Introdução

Indicações

- ❖ Doença do refluxo gastro-esofágico (com ou sem esofagite erosiva ou complicações como esófago de Barrett)
- ❖ Doença ulcerosa péptica gastro-duodenal
- ❖ Síndrome de Zollinger-Elison
- ❖ Erradicação de *Helicobacter pylori*
- ❖ Profilaxia da úlcera associada aos AINE's e aos anti-agregantes plaquetários
- ❖ Profilaxia da úlcera de stress nas Unidades de Cuidados Intensivos

IBPs >> Ranitidina

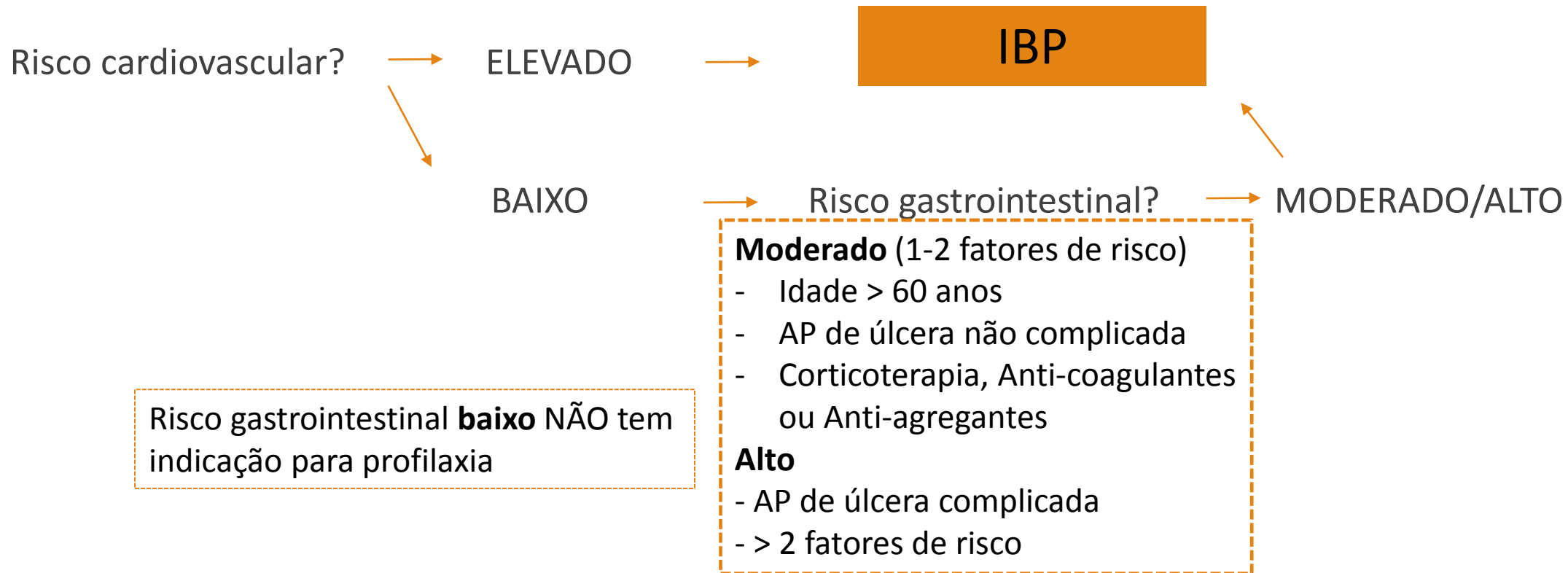
Department of Health and Human Services - Centers for Medicare and Medicaid Services – August 2013 - based on US Food and Drug Administration Indications

- ❖ Hemorragia gastro-intestinal
- ❖ Dispepsia não ulcerosa

Wolfe M, Sachs G. Acid suppression: Optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. Gastroenterology 2000; 118:9-31.

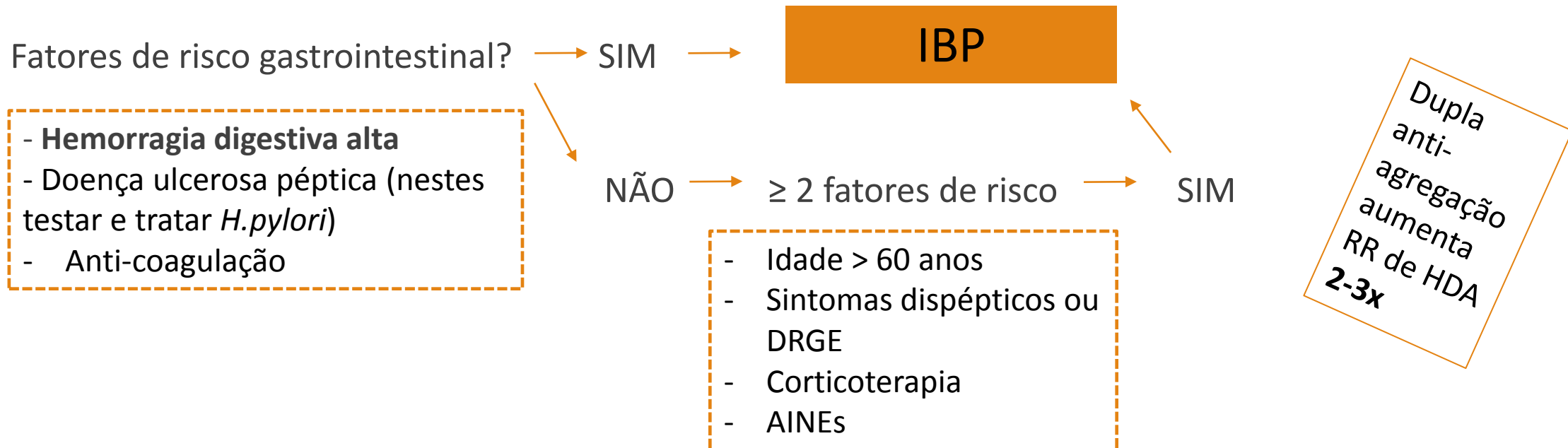
Introdução

Indicações - Profilaxia da úlcera associada aos AINE's ⁷



Introdução

Indicações - Profilaxia da úlcera associada aos anti-agregantes plaquetários ⁸



Introdução

Indicações - Profilaxia da úlcera de stress na UCI

1 destes

2 destes

Table 3.
Strength of Evidence for Prophylaxis for Adult ICU Patients According to Risk Factor^a

Risk Factor	Strength of Evidence
General (medical, surgical, respiratory) ICU populations ^b	A (for H ₂ -RAs, antacids), B (for sucralfate)
Head Injury with Glasgow Coma Score of ≤10 or inability to obey simple commands	B (for H ₂ -RAs), D (for antacids, sucralfate)
Thermal injury involving >35% of body surface area	B (for antacids), D (for H ₂ -RAs, sucralfate)
Partial hepatectomy	C (for H ₂ -RAs), D (for antacids, sucralfate)
Hepatic or renal transplantation	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)
Multiple trauma with Injury Severity Score of ≥16	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)
Spinal cord injury	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)
Hepatic failure	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)
History of gastric ulceration or bleeding during year before admission	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)
Presence of at least two of the following: sepsis, ICU stay of >1 wk, occult or overt bleeding for ≥6 days, corticosteroid therapy (>250 mg of hydrocortisone or equivalent daily)	D (for H ₂ -RAs, antacids, sucralfate)

Risco de hemorragia gastrointestinal:

0,1 % numa Enfermaria

vs.

1,5-15% numa UCI

(dependendo se estão ou não sob profilaxia)

Introdução

- 1^{os} estudos em 2000
- Uso inadequado: 40-74%⁹⁻¹⁸

O uso inadequado na literatura publicada

The American Journal of Gastroenterology **95**, 3118-3122 (November 2000)
0241.2000.03259.x

Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients
Overuse of Acid-Suppressive Therapy

Rev Gastroenterol Peru. 2012 Jan-Mar;32(1):44-9.

[Frequency of proton pump inhibitor prescription based in clinical practice guidelines in hospitalized patients in two academic hospitals in Lima, Peru].

[Article in Spanish]

Bustamante Robles KY¹, Ticse Aquirre R, Cánepa Rondo IF, Costta Herrera CG, Vasquez Kunze S, Soto Arquifino L, Sosa Valle H.

Inappropriate use of proton pump inhibitors in a local setting

Patterns and Predictors of Proton Pump Inhibitor Overuse among Academic and Non-Academic Hospitalists

Christopher Tze Wei Chia¹, MBS, MRCG, WA

Shaker M. Eid¹⁾, Adel Boueiz²⁾, Suchitra Paranj³⁾, Christine Mativo¹⁾, Regina Landis BA¹⁾, Marwan S. Abougergi¹⁾

Overuse of PPIs in Patients at Admission, During Hospitalisation, and at Discharge in a Tertiary Spanish Hospital

kins Bayview Medical Center 2) Department of Internal
Medicine, Samaritan Hospital of Mendoc

European Journal of Gastroenterology & Hepatology:

July 2008 - Volume 20 - Issue 7 - pp 608-612

doi: 10.1097/MEG.0b013e3282f52f95

Original Articles: Oesophageal and Gastric Disorders

ul Munoz, A,

Overuse of Acid Suppression Therapy in Hospitalized Patients

Digestive Diseases and Sciences

December 2005, Volume 50, Issue 12, pp 2307-2311

lazen Jamal,

Au
Pat

AL

Inappropriate prescription of proton pump inhibitors on two pulmonary medicine wards

van Vliet, Evelyn P.M.^a; Otten, Henk J.A.M.^b; Rudolphus, Arjan^d; Knoester, Pieter D.^c; Hoogstede C.^b; Kuipers, Ernst J.^a; Siersema, Peter D.^a

Inadequate Use of Acid-Suppressive Therapy in Hospitalized Patients and Its Implications for General Practice

207-211

Raffaella Scagliarini MD, Elena Magnani MD, Antonino Praticò MD, Renato Bocchini MD, Paolo Sambo MD, Paolo Pazzi MD, FACC

Objetivos

- Determinar a frequência do uso inadequado de terapêutica de modificação da secreção gástrica
 - Fatores associados a esse uso
 - Probabilidade de ter indicação para prescrição desta terapêutica

Métodos

- ❖ Estudo observacional - transversal
- ❖ Entre Fevereiro e Abril de 2013
- ❖ Incluídos todos os doentes internados no Serviço de Medicina 1
- ❖ Informação clínica obtida através da consulta do processo eletrónico (Soarian)
- ❖ Aplicadas orientações internacionais e nacionais validadas para o uso adequado
- ❖ Análise estatística: SPSS versão 20.0

Resultados

❖ Incluidos **494** doentes

Resultados – Características demográficas

❖ IDADE

Idade média: **73,8 anos**

Intervalo de idades: 18-98

❖ SEXO

54% dos doentes do **sexo feminino**

Resultados – Antecedentes e medicação

❖ DRGE

Presente em **2%** (10) do total

❖ DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

Presente em **4%** (20) do total

❖ Sem informação relativa à presença de outras indicações como dispepsia não ulcerosa ou *Helicobacter pylori*.

Resultados – Antecedentes e medicação

❖ TMSG

34,6% dos doentes **faziam TMSG em ambulatório** – destes **98,5%** estavam medicados **com IBP**
61,3% teve alta com prescrição de IBP.

❖ AINEs

5,5% dos doentes estavam medicados com AINEs.

❖ ANTI-AGREGANTES e/ou ANTI-COAGULANTES

53,8% (265) faziam pelo menos um destes fármacos:

- 30,4 % (150) sob anti-agregação única
- 4,3% (21) sob anti-agregação dupla
- 15,4% (76) sob anti-coagulação
- 3,6% (18) dos doentes sob anti-agregação e anti-coagulação

Resultados – Prescrição de TMSG

❖ Prescrita a **81,6% (405)** dos doentes internados.

❖ Entre os que fizeram TMSG:

Classe de fármaco	Frequência (%)	Fármaco	Frequência (%)
IBP	92,6	Esomeprazol	74,3
		Pantoprazol	17,9
		Omeprazol	0,25
Anti-histamínicos H2	6,6	Ranitidina	6,6
Protetores da mucosa	0,74	Sucralfato	0,74

Resultados – Prescrição de TMSG

❖ Prescrição inadequada a **63,9%** (315) do total de doentes:

		PRESCRIÇÃO DE TMSG		
INDICAÇÃO DE TMSG		NÃO	SIM	TOTAL
NÃO		71	297	368
SIM		18	108	126
TOTAL		89	405	494

Resultados – Indicações para TMSG

❖ Dos **126 doentes com indicação** houve doentes que apresentaram mais do que uma indicação concomitante

Indicação	Frequência (nº de doentes)
Doença do refluxo gastro-esofágico (com ou sem esofagite erosiva)	10
Doença ulcerosa péptica gastro-duodenal	18
Profilaxia da úlcera associada aos anti-agregantes plaquetários	97
Profilaxia da úlcera associada aos AINE's	15
Hemorragia gastro-intestinal	2

Resultados – Prescrição sem indicação

	NÃO	SIM	TOTAL
NÃO	71	297	368
SIM	18	108	126
TOTAL	89	405	494

125 teriam indicação caso se considerassem válidas para aplicação em contexto de Enfermaria as *guidelines* de profilaxia da úlcera de stress na UCI



A taxa de prescrição inadequada decresceria para **39,7%**
57,9% (172/297) sem outra indicação potencial

Resultados – Fatores influenciando a **prescrição**

A única associação estatisticamente significativa ($p = 0,007$) foi entre a prescrição de TMSG e o uso concomitante de **anti-agregação dupla**.

Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre a prescrição de TMSG e:

- ❖ Género
- ❖ Idade > 65 anos ou > 70 anos
- ❖ Uso concomitante de um anti-agregante ou anti-coagulante
- ❖ Uso concomitante de AINEs
- ❖ Uso concomitante de corticoterapia
- ❖ Profilaxia da úlcera de stress segundo protocolo validado para UCI

Resultados – Probabilidade de ter indicação

- ❖ Encontrou-se associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre probabilidade de ter indicação para prescrição de TMSG e:
 - ❖ **Idade > 65 anos**
 - ❖ Uso concomitante de **AINEs**
 - ❖ Uso concomitante de **anti-agregantes ou anti-coagulantes**

- ❖ Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre a probabilidade de ter indicação para prescrição de TMSG e:
 - ❖ Género
 - ❖ Idade > 60 anos

Discussão

- ❖ **Grande maioria (81,6%) dos internados sob TMSG (++ IBP)**
- ❖ Taxa de **prescrição inadequada** no nosso estudo (63,9%) **coincide com a publicada**
- ❖ Prescrição de TMSG **não parece** estar **relacionada com as indicações** conhecidas
 - ❖ sobreuso?
- ❖ **~50% dos casos sem indicação teriam** indicação caso a **profilaxia da úlcera de stress fosse correta**
 - ❖ mas muitos casos inexplicados (57,9%)

Discussão

- ❖ **Anti-agregação dupla** - único fator preditor de prescrição
- ❖ **> 50%** medicado com **AINEs** e/ou **anti-agregantes** e/ou **anti-coagulantes**
 - Atenção na avaliação da necessidade de prescrição
- ❖ Uso concomitante de **Anti-agregantes** - **principal indicação** para prescrição
- ❖ Muitas vezes prescrita na alta (~2x superior à prescrição prévia à admissão) mas < que no internamento
 - ❖ maior critério à alta?
 - ❖ uso profilático?
- ❖ Maior **probabilidade** de ter **indicação**: **> 65** anos e/ou sob **anti-agregantes** e/ou **anti-coagulante** e/ou **AINEs**.

Discussão

❖ LIMITAÇÕES

- Estudo retrospectivo baseado nos processos clínicos eletrônicos - informação ausente?
- Sobrevalorização do uso inadequado (por exemplo a DRGE atinge cerca de 10-20% da população ocidental e aqui a percentagem era 2%).

❖ RELEVÂNCIA

- Aferir os fatores que justificam TMSG
- Um dos estudos com maior número de doentes a nível hospitalar

Conclusão

- ❖ Realça-se o **sobreuso da TMSG**, em particular dos IBPs
- ❖ O uso e sobreuso **implica efeitos adversos** para o doente e **gastos desnecessários**
- ❖ Mais estudos - avaliar o uso correto desta terapêutica, nomeadamente no que concerne às indicações profiláticas
- ❖ Deverão ser implementadas **estratégias de orientação da prescrição de TMSG** segundo as indicações publicadas

Referências

- 1- Department of Health and Human Services - Centers for Medicare and Medicaid Services – August 2013 - based on US Food and Drug Administration Indications
- 2 - Wolfe M, Sachs G. Acid suppression: Optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118:9-31.
- 3 – Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Prótons e das Suas Alternativas Terapêuticas. Normas de Orientação Clínica da Direção Geral de Saúde. Publicado a 30-09-2011.
- 4 – Barletta J, Sclar D. Use of Proton Pump Inhibitors for the Provision of Stress Ulcer Prophylaxis: Clinical and Economic Consequences. *Pharmacoeconomics* 2014; 32(1):5-13.
- 5 - ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health-Syst Pharm.* 1999;56:347-79
- 6 – Stress ulcer prophylaxis in the Intensive Care Unit. UpToDate (last updated: 8 May 2014).
- 7 -Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):728-38

Referências

- 8 - 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. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(18) 1502-17
- 9 - Ramirez E, Lei SH, Borobia AM, Pinana E, Fudio S, Munoz R et al. Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge at a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol*. 2010; 5(4):288-97.
- 10 -van Vilet EP, Otten HJ, Rudolphus A, Knoester PD, Hoogsteden HC, Kuipers EJ, et al. Inappropriate prescription of proton pump inhibitors on two pulmonary medicine wards. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 20(7):608-12.
- 11 –Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units. *Am J Health Syst Pharm*.2007;64(13):1396-400
- 12 - Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Hi, Demartines N, Pannatier A. Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department. *J Eval Clin Pract* 2013 Apr;19(2):374-8.
- 13 – Bustamante Robles KY, Aguirre R, Valle H et al. Frequency of proton pump inhibitor prescription based in clinical practice guidelines in hospitalized patients in two academic hospitals in Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru* 2012 Jan-Mar;32(1):44-9.
- 14 - Eid Sm, Boueiz A, Paanji S, Metiva C, Landis R, Abougergi MS. Patterns and predictors of proton pump inhibitor overuse among academic and non-academic hospitalists. *Internal Med*. 2010;49(23):2561-8.

Referências

15 - Scagliarini R, Magnani E, Praticò A, Bocchini R, Sambo P, Pazzi P. Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. *Dig Dis Scie* 2005 Dec;50(12):2307-11.

16 - Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2000 Nov;95(11):3118-22.

18 – Guslandi, M. Steroid ulcers; any news? *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* 2013; 4(3):39-40.

19 - Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of Gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointestin Pharmacol Ther* 2014; 5(3):105-12.



SESSÃO CLÍNICA HOSPITALAR – SERVIÇO DE MEDICINA 1
Diretora de Serviço: Dr^a Fernanda Louro

Terapêutica modificadora da secreção gástrica numa Enfermaria de Medicina – Indicações e Avaliação da Prescrição

JOANA BRANCO^{1,2}, FILIPA GOMES¹, SARA FOLGADO ALBERTO², RITA DÜTSCHMANN¹, FERNANDA LOURO¹

¹ SERVIÇO DE MEDICINA 1

² SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA