

# Stress ulcer prophylaxis in pediatric intensive care units

## Profilaxia para úlcera de estresse em pacientes internados em UTI pediátrica

Taisa E. Araujo<sup>1</sup>, Sandra M. G. Vieira<sup>2</sup>, Paulo R. A. Carvalho<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar a utilização de profilaxia para úlcera de estresse (UE), em pacientes internados, de cinco unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) de Porto Alegre (RS).

**Métodos:** Estudo multicêntrico, prospectivo, transversal, observacional. Foram avaliados os prontuários dos pacientes internados em dia definido para visita, entre abril de 2006 e fevereiro de 2007, excluindo os avaliados em visitas anteriores e aqueles com hemorragia digestiva alta na admissão. Foram avaliados a idade, o gênero, o diagnóstico na admissão, a gravidade da doença, o uso de profilaxia para UE, a sua justificativa e o medicamento profilático utilizado como primeira escolha. As variáveis foram descritas como frequências absoluta e relativa, ou média e desvio padrão/mediana, e intervalo interquartil (IQ). Os testes qui-quadrado de Pearson, de tendência linear, ou exato de Fisher foram utilizados para avaliar as associações. O nível de significância adotado foi de 5%, sendo estatisticamente significativo  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Foram avaliados 398 pacientes, sendo 57% do gênero masculino. A mediana de idade foi de 16 meses (IQ4-65) e mediana de permanência em UTIP foi de 4 dias (IQ1-9). O principal motivo de internação foi doença respiratória (32,7%). Usaram profilaxia 77,5% dos pacientes, variando de 66 a 91%; a ventilação mecânica (22,3%) foi a justificativa mais prevalente, seguida de rotina informal do serviço (21,4%). Apenas uma das UTIP tinha protocolo assistencial para profilaxia de UE. A ranitidina foi o medicamento mais empregado (84,5%).

**Conclusões:** O uso de profilaxia para UE foi prática frequente nas UTIP avaliadas, sendo a ranitidina a droga de escolha. Entre as justificativas, a ventilação mecânica e o uso baseado em rotinas institucionais foram as mais prevalentes.

*J Pediatr (Rio J). 2010;86(6):525-530: Úlcera gastroduodenal, profilaxia, crianças, terapia intensiva, sangramento gastrointestinal.*

### Abstract

**Objective:** To assess use of stress ulcer prophylaxis in patients admitted to five pediatric intensive care units (PICUs) in Porto Alegre, Brazil.

**Methods:** This was a multicenter, prospective, cross-sectional observational study. PICUs were visited on randomly defined days between April 2006 and February 2007, and the medical records of admitted patients were reviewed. Patients whose records had been previously assessed were excluded, as were those with upper gastrointestinal bleeding on admission. Data were collected on age, gender, admission diagnosis, severity of illness, administration of stress ulcer prophylaxis, rationale for prophylaxis, and first-line prophylactic agent of choice. Variables were described as absolute and relative frequencies, mean and standard deviation, or median and interquartile range as appropriate. Pearson's chi-square test for linear trend or Fisher's exact test were used to assess possible associations. The level of significance was set at 5% ( $p \leq 0.05$ ).

**Results:** 398 patients (57% male) were assessed [median age, 16 months (IQR 4-65); median length of PICU stay, 4 days (IQR 1-9)]. Respiratory illness was the main reason for admission (32.7%). Most patients received stress ulcer prophylaxis (77.5%; range, 66-91%). Mechanical ventilation (22.3%) was the most common rationale provided, followed by informal routine use of prophylaxis (21.4%). Only one of the participating PICUs had a specific care protocol for use of stress ulcer prophylaxis. Ranitidine was the most commonly used drug (84.5% of cases). Evidence of minor gastrointestinal bleeding was found in 3% of patients; none had clinically significant bleeds.

**Conclusions:** Administration of stress ulcer prophylaxis is a common practice in the participating PICUs, with ranitidine the most commonly used drug. Among the various rationales provided, mechanical ventilation and informal routine use were the most prevalent.

*J Pediatr (Rio J). 2010;86(6):525-530: Gastroduodenal ulcer, prophylaxis, children, intensive care, gastrointestinal bleeding.*

1. Mestre, Saúde da Criança e do Adolescente. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.
2. Doutora, Gastroenterologia. UFRGS, Porto Alegre, RS. Unidade de Gastroenterologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.
3. Doutor, Pediatria. Departamento de Pediatria e Puericultura, FAMED, UFRGS, Porto Alegre, RS. Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, Serviço de Pediatria, HCPA, Porto Alegre, RS.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Araujo TE, Vieira SM, Carvalho PR. Stress ulcer prophylaxis in pediatric intensive care units. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):525-530.

Artigo submetido em 26.07.10, aceito em 22.09.10.

doi:10.2223/JPED.2046

## Introdução

Os pacientes criticamente doentes correm o risco de desenvolver lesão da mucosa relacionada ao estresse (LMRE), levando a um aumento de morbidade e mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI). Nos pacientes pediátricos, a prevalência de sangramento relacionado com a úlcera de estresse (UE) varia de 6 a 43%, e os sangramentos clinicamente importantes variam de 1,6 a 5,3%<sup>1</sup>.

Embora a fisiopatologia não esteja completamente compreendida, os fatores que estão envolvidos na etiologia da LMRE são a diminuição do pH gástrico, o aumento da permeabilidade da mucosa gástrica e a isquemia<sup>2</sup>. Quando o pH gástrico é elevado acima de 3,5-4,0, a frequência de LMRE e de sangramento gastrointestinal alto diminui significativamente<sup>3</sup>.

Dentre os prováveis fatores de risco para UE, vários estudos têm sugerido que a ventilação mecânica (VM) é um dos mais importantes, tanto para adultos quanto para crianças internados em UTI<sup>4-6</sup>. O estudo de Chaïbou et al.<sup>6</sup> encontrou três fatores de risco independentes para sangramento gastrointestinal alto, importante em crianças criticamente doentes: falência respiratória (*odds ratio*, OR = 10,2), coagulopatia (OR = 9,3) e *pediatric risk of mortality* (PRISM)  $\geq$  10 (OR = 4,0), escore utilizado para prognosticar mortalidade em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) e que avalia diversos parâmetros clínicos e laboratoriais.

As drogas preferencialmente utilizadas para profilaxia da UE incluem antiácidos, sucralfato, antagonistas de receptor H-2 e inibidores da bomba de prótons<sup>7</sup> e deveriam ser utilizadas apenas nos pacientes que apresentam fatores de risco para UE.

São poucos os estudos que avaliam a prevalência do uso de profilaxia em pacientes pediátricos. A maioria dos estudos data da década de 1990, e nenhum deles no nosso meio<sup>5,6</sup>. Essa medida está associada ao desenvolvimento de complicações importantes, especialmente em pacientes criticamente doentes, como, por exemplo, a possibilidade de ocorrência de pneumonia nosocomial<sup>8</sup>. O conhecimento do perfil do uso de profilaxia para UE em uma dada população é medida importante no tocante à revisão criteriosa dessa conduta.

Este estudo teve por objetivos avaliar a prevalência de utilização de medicamentos profiláticos para UE em pacientes internados em UTI da cidade de Porto Alegre (RS), identificar as principais justificativas de uso e o medicamento preferido para esse fim.

## Métodos

Foi realizado um estudo prospectivo, transversal, observacional, em cinco UTIP de Porto Alegre, com atendimento clínico e cirúrgico, sendo uma delas referência para trauma, e outra para cirurgia cardíaca. Essas UTIP juntas totalizaram 64 leitos, que atendem pacientes tanto do Sistema Único de Saúde (SUS), como privados e de planos de saúde. Todas as UTIP ficam localizadas em hospitais escola. Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa de todas as instituições participantes. Por ser um estudo observacional,

apenas com avaliação do prontuário dos pacientes, os comitês de ética acordaram não haver necessidade de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), havendo o compromisso dos autores de assinar o termo de sigilo e privacidade quanto à identidade e aos dados dos pacientes. Apenas uma instituição considerou necessário o TCLE para os pacientes estudados, o mesmo, então, foi utilizado nessa instituição.

Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes internados nas UTIP estudadas no dia definido aleatoriamente para a visita de cada uma delas, no período de abril de 2006 a fevereiro de 2007.

Foram excluídos os pacientes com: idade acima de 18 anos, evidência de hemorragia digestiva alta (HDA) prévia, história atual de epistaxe, trauma facial ou outro fator de confusão com sangramento de origem digestiva, diagnóstico de morte encefálica na admissão, avaliação em visitas anteriores, internação prolongada (> 1 ano), uso de medicamentos profiláticos para UE previamente à admissão na UTIP e não autorização para participar do estudo (no serviço onde esta foi solicitada).

Foram considerados na coleta dos dados: idade, gênero, diagnóstico na admissão, gravidade da doença, tempo de internação na UTIP até o momento da avaliação, uso e troca de medicamento profilático para UE ou para tratamento de HDA e presença de sangramento digestivo durante a internação na UTIP até o dia da avaliação. Os dados foram coletados dos registros dos pacientes, e no caso de dúvidas ou informação incompleta, buscaram-se esclarecimentos com o médico assistente. Cada visita foi realizada de forma aleatória, sem o agendamento prévio com quaisquer dos médicos assistentes e sem qualquer interferência no uso de profilaxia da UE dos serviços.

Para a análise dos dados, uma das UTIP participantes foi subdividida em duas unidades com o objetivo de evitar a identificação, em função da diferença do número de leitos. Aquela com maior número de leitos foi considerada como sendo duas unidades, aparecendo seis UTIP nos resultados.

A presença de sangramento gastrointestinal alto foi definida como a ocorrência de hematêmese, melena, hematoquezia, de qualquer quantidade de sangue aspirada do estômago através da sonda nasogástrica (SNG) ou de drenagem de resíduo gástrico sanguinolento ou borraço através da SNG<sup>5,9</sup>. A HDA foi definida como clinicamente importante na presença de hipotensão, morte ou necessidade de transfusão sanguínea dentro das 24 horas após o episódio de sangramento<sup>5</sup>. A gravidade dos pacientes foi avaliada através dos critérios de disfunção de múltiplos órgãos (SDMO), conforme definição de Proulx et al.<sup>10</sup>. Não foram considerados os escores de risco de morte como o *pediatric index of mortality* (PIM) e o PRISM para classificar os pacientes quanto a sua gravidade, pois não havia uma padronização deles entre os serviços avaliados. Assim, não seria possível fazer uma comparação da gravidade dos pacientes entre os serviços utilizando esses parâmetros.

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

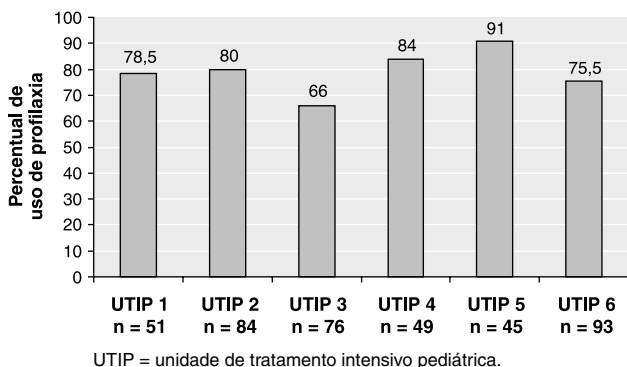
para LMRE de 0,5 e uma margem de erro de 0,05. Os dados obtidos no estudo foram arquivados em planilha do Excel, e, a análise estatística foi realizada com o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 14.0. Foram descritas as variáveis categóricas por frequência absoluta e relativa, e as quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, no caso de aparente distribuição simétrica, ou por mediana e intervalo interquartil (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  $p \leq 0,05$ .

**Resultados**

Estiveram internados nas UTIP, durante o período das visitas e avaliações do estudo, 561 pacientes. Desses, 122 não foram incluídos no estudo por estarem enquadrados nas categorias de exclusão descritas anteriormente. Resultaram, então, 398 pacientes para análise, sendo 57% do gênero masculino. A mediana de idade foi de 16 meses (IQ4-65) e a mediana do tempo de internação até a avaliação foi de 4 dias (IQ1-9).

Os principais diagnósticos na admissão foram: doença respiratória (32,7%), seguido de pós-operatórios (30,9%), trauma (12,8%) e doença cardíaca (6,8%). As demais doenças tiveram ocorrências menores que 5% cada uma.

A prevalência de uso de profilaxia para UE nas UTIP avaliadas foi de 77,5% (n = 309), variando de 66 a 91% entre as de menor e de maior utilização, respectivamente. A distribuição de uso de profilaxia para UE nas UTIP estudadas pode ser observada na Figura 1. No momento da avaliação, 68% (n = 271) dos pacientes estavam em uso de medicamento profilático para UE, e 9,5% (n = 38) tinham feito uso de medicamento profilático em algum momento da internação.



**Figura 1** - Uso de profilaxia da úlcera de estresse por serviço

As principais justificativas para o uso de profilaxia foram VM (22,3%) e rotina do serviço (21,4%). As outras justificativas do uso de profilaxia de UE estão apresentadas na Tabela 1. O termo paciente grave foi utilizado como justificativa do uso

de profilaxia pelos médicos plantonistas quando não havia o motivo registrado no prontuário e o paciente apresentava múltiplas justificativas de uso, segundo sua avaliação. O termo rotina do serviço refere-se à rotina informal do serviço, não baseada em protocolos assistenciais, e geralmente incluía justificativas como estresse respiratório, uso de corticoide ou alguns pós-operatórios.

**Tabela 1** - Justificativas utilizadas para a indicação de profilaxia para úlcera de estresse (n = 309)

Motivo	n (%)
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)

TCE = traumatismo cranioencefálico.  
 \* Epigastralgia, refluxo gastroesofágico, vômitos, ausência de dieta enteral, pós-operatório em geral, indicação de uso pelo médico especialista/assistente.

O medicamento mais utilizado para profilaxia foi a ranitidina (84,5%). A medicação alternativa utilizada foi o omeprazol.

Em relação aos critérios de gravidade, observou-se, com maior frequência, a falência respiratória (61%), seguida da falência cardíaca (38,2%) e da coagulopatia (16,3%). Na Tabela 2, pode ser observada a gravidade dos pacientes por UTIP, sendo que houve maior gravidade nos pacientes da UTIP 2 ( $p < 0,001$ ). Dos pacientes com falência respiratória, 85,2% estavam em uso de profilaxia e 10% não fizeram uso de nenhum medicamento profilático até a avaliação, apesar da indicação. Naqueles com coagulopatia, 86,2% fizeram uso de profilaxia, e 4,6% não a utilizaram.

Ainda em relação aos critérios de gravidade, foi observado aumento do uso de profilaxia de acordo com o número de sistemas com disfunção, conforme mostrado na Figura 2. Entre os pacientes que tiveram disfunção de quatro ou mais sistemas (n = 10), 2 não estavam mais em uso de profilaxia, mas sim de tratamento devido à evidência de HDA. É importante lembrar que houve redução do número de pacientes nos grupos à medida que aumentou o número de sistemas com disfunção. Ocorreu uma associação direta entre o uso de profilaxia para UE com o aumento do número de falências orgânicas (teste qui-quadrado de tendência linear = 36,2;  $p < 0,001$ ).

**Tabela 2** - Gravidade dos pacientes conforme o número de sistemas com disfunção por unidade de terapia intensiva pediátrica

UTIP	Disfunção de sistema (%)				
	Nenhuma	Uma	Duas	Três	Quatro
UTIP 1	37,3	25,5	15,7	19,6	2
UTIP 2	14,3	23,8	29,8	26,2	6
UTIP 3	28,9	26,3	30,3	9,2	5,3
UTIP 4	51	30,6	16,3	2	0
UTIP 5	31,1	33,3	24,4	11,1	0
UTIP 6	46,2	23,7	23,7	6,5	0

UTIP = unidade de tratamento intensivo pediátrica.

### Discussão

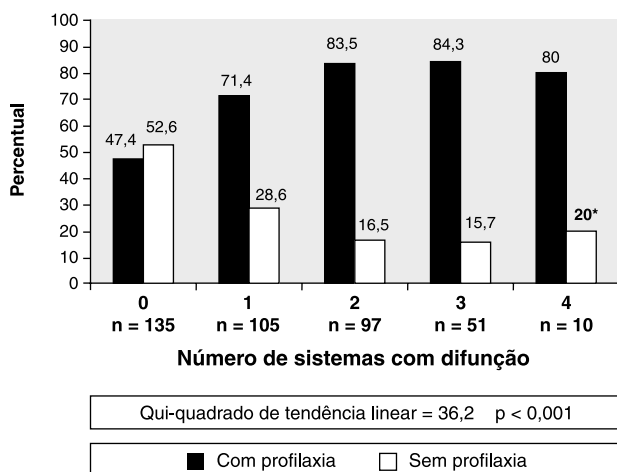
No presente estudo, foi verificado, em relação às características gerais da amostra, um perfil de pacientes semelhante ao de outros estudos realizados em UTIP<sup>11-15</sup>. Para o uso de profilaxia de UE, foi demonstrada uma alta prevalência em todas as UTIP avaliadas, com 77,5% dos pacientes utilizando profilaxia em algum momento da internação. Na literatura pesquisada, apenas dois estudos forneceram informações sobre a prevalência do uso de profilaxia para UE em crianças, demonstrando uma prevalência de 11 e 14,5%, com indicação somente para os pacientes de alto risco<sup>5,6</sup>. No nosso meio, não temos estudos pediátricos sobre o uso de profilaxia, apenas estudo em UTI de adulto, que mostrou 73,5% dos pacientes recebendo profilaxia para UE, cifra esta muito semelhante à encontrada no presente estudo<sup>16</sup>.

A variação de prevalências no presente estudo foi de 66 a 91%. 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 era a única das avaliadas que utilizava protocolo definido para profilaxia de UE. É importante ressaltar que, mesmo assim, o uso ainda foi elevado.

Em relação aos fatores de risco para sangramento gastrointestinal alto em pacientes criticamente doentes, a literatura ressalta como mais prevalentes a falência respiratória/VM e os distúrbios de coagulação<sup>2,5,6,17</sup>. A incidência de sangramento gastrointestinal alto clinicamente importante é tão baixa nos pacientes sem fatores de risco ou com apenas um fator de risco (0,1%) que eles não seriam merecedores de profilaxia para UE; sugere-se que a profilaxia seja indicada apenas para os pacientes que apresentarem pelo menos dois dos três fatores de risco<sup>6</sup>.

No nosso estudo, a VM é considerada uma importante indicação do uso de profilaxia, pois foi a principal justificativa utilizada (22,3%), juntamente com a rotina do serviço (21,4%). A presença da rotina do serviço, a qual não está relacionada com um protocolo assistencial do serviço, aponta para a ausência de uma conduta padronizada baseada em evidências da literatura. Juntamente com isso, nas indicações pouco estabelecidas podem-se acrescentar 7% de uso de profilaxia sem motivo identificado e 7% 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 2 pacientes (0,6%). Esse dado, na realidade, pode ser considerado subestimado, pois a maioria dos pacientes apresentava mais de um motivo de uso de profilaxia (na avaliação do médico intensivista), sendo considerados presentes na categoria dos pacientes graves ou, então, do pós-operatório cardíaco, e fazendo uso de medicamento anticoagulante. Outras justificativas que



\* Pacientes em tratamento para hemorragia digestiva alta.

**Figura 2** - Uso de profilaxia versus número de sistemas com disfunção

apareceram nesta pesquisa foram: presença de traumatismo cranioencefálico, grande queimado, pós-operatório neurológico e transplantes, também referidas em outros estudos<sup>18</sup>.

Em adultos, também foi demonstrada a ausência de critérios precisos na indicação da profilaxia, pois um estudo demonstrou que 25,7% dos pacientes de alto risco estavam sem profilaxia, e 71,4% dos pacientes de baixo risco estavam em uso de profilaxia para UE<sup>16</sup>.

Estudos demonstram conhecimento por parte dos intensivistas dos fatores de risco associados à UE nos pacientes da UTI, havendo uma discordância entre esse conhecimento e o uso de profilaxia, pois mesmo identificando os pacientes em risco, alguns médicos indicam profilaxia para todos que são admitidos na UTI<sup>2,19</sup>.

Neste estudo, a ranitidina foi o principal medicamento utilizado como profilaxia, sendo a primeira escolha em 84,5% dos casos. Esse predomínio também foi demonstrado em outros estudos<sup>15,19,20</sup>. 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<sup>21</sup>. O objetivo primário da terapia de supressão ácida é prevenir a LMRE através de um aumento do pH gástrico acima de 4,0. O aumento do pH para 4,0 mostra-se inadequado para pacientes com HDA aguda ou para aqueles que têm risco de novo sangramento após sucesso na hemostasia. O controle do pH gástrico pelos inibidores da bomba de prótons tem se mostrado superior ao atingido pelos bloqueadores H-2, que demonstram um desenvolvimento de tolerância e perda do efeito antissecrético precocemente (2º-3º dia de uso), podendo ser inadequados para os pacientes criticamente doentes<sup>22</sup>.

Além de ser a primeira opção de profilaxia da UE nos serviços avaliados, a ranitidina também é utilizada por um longo período de tempo, geralmente enquanto dura a internação na UTIP, sem serem considerados o controle do pH gástrico e o desenvolvimento de tolerância a essa medicação<sup>21</sup>.

Em todas as UTIP avaliadas, observamos que à medida que aumenta o número de sistemas com disfunção, 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 estavam sem profilaxia (Figura 1) já haviam apresentado sangramento gastrointestinal alto e estavam em tratamento. É extremamente importante observar que 47,4% dos pacientes que estavam em uso de profilaxia não possuíam disfunção de qualquer sistema.

O presente estudo confirmou a hipótese de que o uso de profilaxia para UE no nosso meio é muito elevado e pode ser considerado inadequado em muitas situações, com base no que sugere a literatura disponível. A profilaxia deveria ser iniciada para os pacientes com os fatores de risco descritos e mantida até a resolução destes, lembrando que pode ocorrer desenvolvimento de tolerância com algumas medicações, interações medicamentosas e complicações infecciosas. Acreditamos que o uso de um protocolo assistencial com os critérios de indicação bem estabelecidos propiciaria uma importante redução na prevalência de uso de profilaxia para

UE e uma consequente redução de custos com medicamentos e com potenciais complicações decorrentes do seu uso.

Sabemos das limitações do presente estudo, que por ser um estudo transversal, nos mostra apenas como está sendo utilizada a profilaxia no nosso meio. Assim, sugerimos que novos trabalhos sejam realizados para a identificação dos fatores de risco associados e para a busca de uma melhor opção medicamentosa para a profilaxia da UE em pacientes pediátricos criticamente doentes.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a participação das cinco unidades de terapia intensiva pediátrica através de suas chefias: Dra. Eliana de Andrade Trotta, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Dra. Cláudia Pires Ricachinevsky, Hospital da Criança Santo Antônio, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA); Dr. Policarpo Blanco Lopez, Hospital de Pronto Socorro Municipal de Porto Alegre; Dra. Maria Helena Lovato Dellazzana, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas; Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade do Rio Grande do Sul (PUCRS); e ao auxílio prestado pelos profissionais dessas unidades. Nós também agradecemos aos participantes do estudo e suas famílias.

## Referências

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;10:91-5.
2. 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. *Crit Care Med*. Canadian Critical Care Trials Group. 1999;27:2812-7.
3. Lugo RA, Harrison AM, Cash J, Sweeley J, Vernon DD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ranitidine in critically ill children. *Crit Care Med*. 2001;29:759-64.
4. 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;330:377-81.
5. 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.
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;102:933-8.
7. Gurgueira GL, Carvalho WB. Hemorragia digestiva alta: aspectos pediátricos. <http://www.docstoc.com/docs/38158150/hda>. Acesso: 27/08/2003.
8. Beaulie 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;23:513-8.
9. Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D. Upper gastrointestinal bleeding in children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007;46:16-21.
10. Proulx F, Fayon M, Farrel CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis an multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest*. 1996;109:1033-7.

11. 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;83:505-11.
12. Alves MJ, Alves MV, 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.
13. Parra ME, González AF, 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.
14. Einloft PR, Garcia PC, Piva JP, Bruno F, Kipper DJ, Fiori RM. [Perfil epidemiológico de dezesseis anos de uma unidade de terapia intensiva pediátrica.](#) Rev Saude Publica. 2002;36:728-33.
15. 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.
16. Machado AS, Teixeira C, Furlanetto L, Tonietto T, Balzano PC, Vieira SR, et al. Profilaxia para úlcera de estresse nas unidades de terapia intensiva: estudo observacional multicêntrico. Rev Bras Ter Intens. 2006;18:229-33.
17. 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.
18. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. [GI Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation.](#) Chest. 2001;119:1222-41.
19. Daley RJ, Rebusck JA, Welage LS, Rogers FB. [Prevention of stress ulceration: current trends in critical care.](#) Crit Care Med. 2004;32:2008-13.
20. 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.
21. Noble DW. [Proton pump inhibitors and stress ulcer prophylaxis: pause for thought?](#) Crit Care Med. 2002;30:1175-6.
22. 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:S351-5.

Correspondência:

Taisa Elena de Araujo  
Rua Vasco da Gama, 1208/401 – Rio Branco  
CEP 90420-110 – Porto Alegre, RS  
Tel.: (51) 9115.2503  
Fax: (51) 3207.9666  
E-mail: taisaelena@terra.com.br