

NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

Helicobacter pylori

Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia

A notável descoberta de que a infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) está relacionada com diversas doenças gastroduodenais e constituiu um dos mais importantes avanços na história da gastroenterologia, revolucionando a forma de entender e tratar tais afecções.

O *H. pylori* é uma bactéria espiralada gram-negativa que, estima-se, infecta mais de metade da população mundial. Existem, actualmente, diversas possibilidades técnicas de pesquisar a infecção, cada qual com as suas vantagens e inconvenientes.

Por outro lado, o efeito clínico da erradicação desta bactéria é variável, desde um grande benefício na doença ulcerosa gastroduodenal até um impacto modesto na dispepsia funcional.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Existem, actualmente, diversos métodos de pesquisa deste microorganismo (quadro I).

A escolha de um teste depende de questões relacionadas com o custo, disponibilidade, situação clínica, prevalência da infecção e a presença de factores que podem influenciar os resultados (presença de sangue no lúmen gastrintestinal, antibióticos e inibidores da bomba de prótons - IBPs).

O teste respiratório e a pesquisa de antigénio nas fezes (preferencialmente utilizando anticorpos monoclonais) são, pela sua acuidade, os métodos não invasivos de eleição. Estão especialmente indicados nas situações de abordagem inicial da dispepsia não investigada. São

também adequados para a avaliação após terapêutica de erradicação, devendo ser

respeitado um intervalo de, pelo menos, quatro semanas (no caso do teste respiratório) e de 6-12 semanas (no caso da pesquisa de antigénio nas fezes) após o final do tratamento, por forma a evitar resultados falso-negativos.

Relativamente aos testes associados à endoscopia digestiva alta, atribui-se acuidade diagnóstica similar quer à pesquisa histológica em fragmentos biópsicos quer ao teste rápido da urease. Estão indicados sempre que o contexto clínico justifica a realização da endoscopia, devendo ser efectuadas biópsias do corpo e antro gástricos.

Na prática clínica, os IBPs são um importante factor causal de resultados falso-negativos, devendo ser suspensos, pelo menos, duas semanas antes da realização da pesquisa por qualquer destas técnicas.

A serologia é o método usualmente empregue nos estudos epidemiológicos. Deve também ser considerada em algumas situações clínicas (designadamente nas úlceras hemorrágicas, linfoma MALT e doentes medicados

com IBP ou antibióticos) por ser o único teste diagnóstico que não é susceptível de ser afectado pela antibioterapia ou terapêutica anti-secretora. Está contra-indicada no controlo da terapêutica de erradicação, uma vez que os anticorpos anti-*H. pylori* podem persistir prolongadamente após a eliminação da infecção.

INDICAÇÕES PARA PESQUISA E TRATAMENTO

A implicação do *H. pylori* na fisiopatologia de algumas doenças do tracto digestivo alto está, actualmente, bem definida. Existem, no entanto, outras condições nas quais a relação com este microorganismo não se encontra ainda devidamente esclarecida. A indicação para erradicar o *H. pylori* deve ser considerada em diferentes condições clínicas.

Doença ulcerosa gastroduodenal

A importância do *H. pylori* na patogénese da doença ulcerosa péptica (DUP) é incontroversa e está amplamente demonstrado que a sua erradicação alte-

QUADRO I | Testes para detecção da infecção pelo *H. pylori*

Testes Directos	Não Invasivos	Teste respiratório (ureia-C13) Pesquisa de antigénios do <i>H. pylori</i> nas fezes
	Invasivos (associados à endoscopia digestiva alta)	Exame histológico – hematoxilina & eosina, coloração argêntica Teste rápido da urease
Testes Indirectos	Serologia	Doseamento dos anticorpos IgG anti- <i>H. pylori</i>

ra a história natural da DUP. O declínio global da prevalência da DUP nos países ocidentalizados parece ser consequência directa da diminuição generalizada da taxa de prevalência desta infecção.

A pesquisa da infecção e o tratamento dos casos positivos estão indicados em todos os doentes com doença activa (incluindo os casos complicados com hemorragia digestiva alta) ou com história pessoal de DUP.

Nos doentes com úlcera activa, não está provado que seja necessário prolongar a terapêutica com um IBP para além do período correspondente ao tratamento de erradicação.

Gastroduodenopatia associada aos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e/ou anti-agregantes plaquetários AINEs.

A relação entre o H. pylori e os anti-inflamatórios não esteróides é complexa. Aceita-se, actualmente, que existe um efeito sinérgico entre a infecção por esta bactéria e a toma de AINEs para a ocorrência de úlcera gastroduodenal e suas complicações. Com base na evidência actual, recomenda-se que os novos utilizadores de AINEs sejam estudados quanto à eventual presença de infecção pelo H. pylori, devendo beneficiar dum tratamento de erradicação, se positivos, antes de iniciar terapêutica prolongada com AINEs.

Nos utilizadores crónicos de AINEs, a erradicação do H. pylori é vantajosa, embora insuficiente para prevenir completamente os efeitos adversos gastroduodenais (pelo que não torna dispensável o tratamento de manutenção com IBP). É aconselhável nas situações em

QUADRO II | Factores de risco gastrointestinal

Factores Relacionados com o Doente	Idade > 60 anos
	História de úlcera péptica ou complicações
	Patologia associada ou grave
Factores Relacionados com o Medicamento	Utilização de AINEs mais agressivos
	Utilização de doses altas ou 2 AINEs em simultâneo
	Medicação simultânea com anti-coagulante
	Medicação simultânea com corticosteróide

que estejam presentes um ou mais factores de risco (Quadro II).

Anti-agregantes plaquetários

O ácido acetilsalicílico em baixas doses, utilizado como agente anti-agregante plaquetário, associa-se a maior risco de lesões gastroduodenais. Também a terapêutica com clopidogrel comporta risco acrescido de eclosão de úlceras e complicações hemorrágicas.

Neste contexto, está também indicada a erradicação do H. pylori no subgrupo de doentes com factores de risco gastrointestinal, muito em particular nos casos com antecedentes de úlcera gastroduodenal hemorrágica.

Carcinoma gástrico

O H. pylori assume um papel importante na cascata de eventos que determina a eclosão do carcinoma gástrico de localização extra-cárdica, sendo considerado um agente carcinogénico do grupo I. O decréscimo na prevalência do H. pylori na população dos países ocidentalizados reflectiu-se, também,

na redução da incidência destas neoplasias.

Neste contexto, a sua pesquisa e eliminação deve ser promovida nas seguintes circunstâncias: a) familiares directos de doentes com cancro gástrico, e; b) doentes com carcinoma inicial ressecado endoscopicamente.

Linfoma MALT gástrico

A erradicação do H. pylori constitui a 1ª linha de tratamento dos linfomas MALT (“mucosa-associated lymphoid tissue”) de baixo grau (estádio I). Alguns enfermos com linfoma MALT de alto grau podem igualmente beneficiar com a instituição deste tratamento.

Dispepsia

A pesquisa do H. pylori, e consequente tratamento dos casos positivos, tem sido uma opção muito discutida no contexto da abordagem dos doentes dispépticos. Importa considerar duas circunstâncias distintas: por um lado, a dispepsia não investigada - excluídos os

casos de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e associados a AINEs - e, por outro, a dispepsia funcional.

A dispepsia não investigada refere-se aos enfermos com sintomatologia dispeptica cuja natureza (funcional ou associada a patologia orgânica) ainda não foi esclarecida. Nos doentes com dispepsia não investigada, sem sinais de alarme e de idade inferior a 45 anos é adequada a opção pela pesquisa e tratamento do *H. pylori*, em alternativa ao tratamento empírico de curta duração (4-8 semanas) com IBP.

Por dispepsia funcional entende-se a dispepsia cuja investigação diagnóstica (incluindo a endoscopia digestiva alta) não identificou doença estrutural susceptível de explicar a sintomatologia. Nestes casos a erradicação do *H. pylori* revelou-se clinicamente eficaz apenas numa pequena parte dos casos (1 em cada 17, segundo meta-análise recente) devendo ser ponderada em função das características de cada caso particular.

Doença do refluxo gastroesofágico

Não existe evidência científica de que o *H. pylori* interfira significativamente na patogénese e história natural da DRGE. Também, por outro lado, não se reconhece que a infecção possa representar um factor de protecção contra o desenvolvimento da doença ou influencie a eficácia da terapêutica com IBPs. Assim, não se recomenda a pesquisa e erradicação do *H. pylori* na generalidade dos enfermos com DRGE.

Um aspecto particular é o que concerne aos doentes *H. pylori* positivos submetidos a tratamento de manutenção com IBP. Verificou-se que a infecção pode agravar as lesões de gastrite atrófica fúndica e que a sua eliminação pode, inclusivamente, suscitar a regressão da atrofia da mucosa. Todavia, não há comprovação definitiva de que a persistência da infecção em doentes com tratamento prolongado com IBP

comporte um risco clinicamente significativo de ocorrência de carcinoma gástri-

QUADRO III | Regimes terapêuticos anti-*H. pylori*

Terapêutica de 1ª linha	IBP 2id + Claritromicina 500mg 2id + Amoxicilina 1g 2id - 7 dias
	IBP 2id + Claritromicina 500mg 2id + Metronidazol 500mg 2id - 7 dias
Terapêutica de 2ª linha	IBP 2id + Subcitrato/subsalicilato de bismuto 120mg 4id + Metronidazol 500mg 3id + Tetraciclina 500mg 4id - 14 dias
	IBP + Metronidazol 500mg 2id + Amoxicilina 1g 2id (ou Tetraciclina 500mg 4id) - 14 dias

co. Nestes doentes a instituição dum tratamento de erradicação do *H. pylori* deve ser considerada caso a caso.

Em todas estas situações clínicas, se deverá, por regra, confirmar a eficácia do tratamento de erradicação, uma vez que tendem a aumentar as taxas de resistência microbiana aos antibióticos usuais (excepto à amoxicilina).

Para além das condições enunciadas, a pesquisa da infecção deve ser considerada caso o doente o deseje, após explicação detalhada das vantagens e eventuais inconvenientes do tratamento. Justifica-se, nestas circunstâncias, proceder ao tratamento de erradicação nos doentes infectados.

REGIMES TERAPÊUTICOS

Quando a taxa de resistência primária à claritromicina é inferior a 15 - 20% (como é o caso da população adulta em Portugal), o tratamento de 1ª linha deve assentar na associação IBP, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol (quadro III).

O prolongamento da terapêutica até 14 dias representa um ligeiro acréscimo de eficácia, mas continua a recomendar-se um tratamento inicial de 7 dias.

Parece verificar-se uma ligeira vantagem na eficácia clínica dos regimes com metronidazol (em vez da amoxicilina) quando, como também sucede no nosso país, a prevalência de resistência primária ao metronidazol é inferior a

40%. No entanto, a associação claritromicina + amoxicilina é preferível a claritromicina + metronidazol pois pode favorecer melhores resultados em caso de necessidade de implementar um tratamento de 2ª linha.

Neste âmbito, após insucesso do 1º tratamento, considera-se que os regimes quádruplos baseados em compostos de bismuto persistem como a melhor opção. Em países, como Portugal, em que estes fármacos não estão disponíveis recomenda-se a associação IBP, metronidazol e amoxicilina (ou tetraciclina).

Em caso de falência do tratamento de 2ª linha, no âmbito dos cuidados de saúde primários, o doente deve ser referenciado à gastroenterologia. Terapêuticas subsequentes deverão levar em conta os testes de sensibilidade microbiana aos antibióticos. 