



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines:
***Helicobacter Pylori* em Países em
Desenvolvimento**

November 2006

Time de revisão

- Prof. R.H. Hunt, Chair, (Canadá)
- Prof. S.D. Xiao, (China)
- Prof. F. Megraud, (França)
- Prof. R. Leon-Barua, (Peru)
- Prof. F. Bazzoli, (Itália)
- Prof. S. van der Merwe, (África do Sul)
- Prof. L.G. Vaz Coelho, (Brasil)
- Prof. K.M. Fock, (Singapura)
- Prof. S. Fedail, (Sudão)
- Prof. H. Cohen, (Uruguai)
- Prof. P. Malfertheiner, (Alemanha)
- Prof. N. Vakil, (EUA)
- Prof. S. Hamid, (Paquistão)
- Prof. K.L. Goh, (Malásia)
- Prof. B.C.Y. Wong, (Hong Kong)
- Drs. J.H. Krabshuis, (França)
- Médico Tradutor: S.G. Jorge (Brasil)

Conteúdo

- Introdução
- 1. Resumo e Abreviações
- 2. Epidemiologia
- 3. Patogênese, História Natural e Condições Associadas
- 4. Diagnóstico do *Helicobacter Pylori*
- 5. Gerenciamento da Infecção pelo *Helicobacter Pylori* Infection
- 6. Rastreamento para o *Helicobacter Pylori*
- 7. Websites Úteis, Diretrizes e Leitura Adicional
- 8. Apêndice 1: Grupos de Consenso e Outras Recomendações
- 9. Questões e Sugestões

Introdução

Barry Marshall

É com alegria que recomendo o guia anexo sobre o *Helicobacter pylori* em países em desenvolvimento. O guia foi compilado por vários especialistas mundiais nesta área, com muitos anos de prática clínica.

Afortunadamente, nem todos os métodos de gerenciamento do *H. pylori* são dispendiosos, e a análise lógica das características da doença em cada país pode levar a um plano de tratamento ideal.

Inicialmente, nem todos os pacientes com *H. pylori* podem ser tratados, pois os recursos são limitados. No entanto, a erradicação do onipresente "verme da úlcera" é o primeiro passo na libertação de pacientes com dispepsia crônica e/ou doença ulcerosa do dispendioso uso de medicações por toda a vida.

Estratégias não invasivas de "testar-e-tratar" têm que ser balanceadas com fatores clínicos e uma estimativa do risco possível de câncer em cada paciente.

Este estudo atinge um equilíbrio prático e útil. À medida que você desenvolver experiência na sua própria área, tenho certeza de que poderá aprimorar ainda mais as estratégias listadas aqui.

*Professor Barry Marshall, Laureado com Nobel
Helicobacter Research Laboratory
The University of Western Australia
Perth, Western Australia*



(l-r) Barry Marshall, Robin Warren

1. Resumo e Abreviações

Helicobacter é um gênero de bactérias gram-negativas e microaerofílicas da família Spirillaceae, consistindo de organismos móveis e espiralados com flagelos embainhados múltiplos. O *Helicobacter pylori* (Hp) é comum e infecta metade da população mundial - a prevalência é maior em países em desenvolvimento e menor em desenvolvidos.

Em países em desenvolvimento, o Hp é uma questão de saúde pública. A alta prevalência da infecção requer o desenvolvimento de intervenções sanitárias. A vacinação, com uma vacina terapêutica, provavelmente seria a única estratégia que levaria a uma diferença decisiva na prevalência e incidência mundiais. A estratégia a curto prazo - e a alocação de recursos para a sua implementação - seria a de "testar-e-tratar" aqueles com risco de doença ulcerativa péptica ou câncer gástrico, além daqueles com sintomas severos de dispepsia e indigestão.

O tratamento de erradicação do Hp utiliza terapia tríplice (um IBP + dois antibióticos) ou quádrupla (um IBP + dois antibióticos + bismuto) se o bismuto estiver disponível. A terapia

quádrupla é mais barata e tão boa quanto a tripla e ambas atingem altos índices de erradicação.

A duração do tratamento permanece controversa, mas não há grandes diferenças no prognóstico entre 14, 10 e 7 dias, enquanto as diferenças de custo podem ser significativas.

A resistência antimicrobiana é alta em países em desenvolvimento. Além disso, nesses há o risco de que medicamentos genéricos de alta qualidade podem ser eliminados do mercado pela competição com medicamentos mais baratos e falsos.

Abreviações

SBC	Subcitrato de bismuto coloidal
FISH	Fluorescência hibridização in-situ
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
PBP	Ponto de Boa Prática (Good practice point)
ARH2	Antagonista do Receptor de Histamina ₂
SII	Síndrome do Intestino Irritável
MALT	Tecido Linfóide Associado à Mucosa (linfoma)
AINE	Antiinflamatório não-esteroidal
PCR	Polymerase chain reaction (reação cadeia de polimerase)
IBP	Inibidor da Bomba de Prótons
DNU	Dispepsia Não Ulcerosa
PMID	PubMed identifier (número identificador no PubMed)
DUP	Doença Ulcerosa Péptica
CBR	Citrato Bismuto Ranitidina
TRU	Teste Rápido de Urease
TAF	Teste Antigênico Fecal
TR	Teste Respiratório

2. Epidemiologia

Pontos Chave

- A prevalência global do Hp é maior que 50%
- A prevalência do Hp no mundo desenvolvido está em declínio

- A prevalência do Hp em países em desenvolvimento é alta
- A prevalência do Hp pode variar significativamente dentro e entre países

2.1. Aspectos Globais

Globalmente, diferentes cepas de Hp são associadas a diferenças na virulência, que interagindo com fatores ambientais e do hospedeiro levam a diferenças subsequentes na expressão da doença.

Idade, etnia, gênero, geografia e condição socioeconômica são fatores que influenciam a incidência e prevalência da infecção pelo Hp. A prevalência geral é alta em países em desenvolvimento e menor em desenvolvidos. Dentro de um mesmo país, a mesma variação pode ocorrer entre populações urbanas e rurais.

As principais razões para essa variação envolvem as diferenças socioeconômicas entre populações. A transmissão do Hp ocorre principalmente por via oral-oral ou fecal-oral. A falta de saneamento adequado, água potável e higiene básica, além da dieta pobre e superpopulação, participam na determinação da prevalência geral da infecção.

Tabela 1. Infecção Global pelo Helicobacter pylori

País	%
México, América Central e do Sul	70-90
África	70-90
Ásia	50-80
Europa Oriental	70
Europa Ocidental	30-50
Estados Unidos e Canadá	30
Austrália	20

Tabela 2. Prevalência do Helicobacter pylori em países em desenvolvimento

Região e país	Adultos (> 21 a) (%)	Crianças
África		
Etiópia	> 95	48% (2-4 a) a 80% (6 a)
Gâmbia	> 95	95% (5 a)
Nigéria	91	82% (5-9 a)
Ásia		
Bangladesh	> 90	58% (0-4 a) a 82% (8-9 a)
China	55	41% (3-12 a)
Índia	88	22% (0-4 a) a 87% (10-19 a)
Sibéria	85	30% (5 a) a 63% (15-20 a)
Sri Lanka	72	67% (6-19 a)
Oriente Médio		
Egito	90	50% (3 a)

Jordânia	82	
Líbia	94	50% (1-9 a) a 84% (10-19 a)
Arábia Saudita	80	40% (5-9 a)
Turquia	80	64% (6-17 a)
América Central		
Guatemala	65	51% (5-10 a)
México		43% (5-9 a)
América do Sul		
Bolívia		54% (5 a)
Brasil	82	30% (6-8 a) a 78% (10-19 a)
Chile	72	36% (3-9 a)
Peru		52% (3 a)

3. Patogênese, História Natural e Condições Associadas

Pontos Chave

- Todos com Hp desenvolverão gastrite-seja ela predominantemente antral ou pangastrite.
- A infecção pelo Hp é geralmente assintomática.
- Cerca de 15-20% dos indivíduos infectados desenvolverão DUP.
- Menos que 1% dos infectados desenvolverão câncer gástrico, mas há variações regionais.

3.1. Introdução

Hoje aceita-se que o Hp seja responsável pelo processo patológico que leva à gastrite crônica e doença gastroduodenal severa, incluindo úlcera péptica, câncer e linfoma MALT gástricos. Todos os infectados desenvolverão gastrite. Muitos permanecerão assintomáticos.

A remissão espontânea é incomum. Apenas uma pequena proporção desenvolverá doença clinicamente significativa como úlcera péptica ou câncer gástrico.

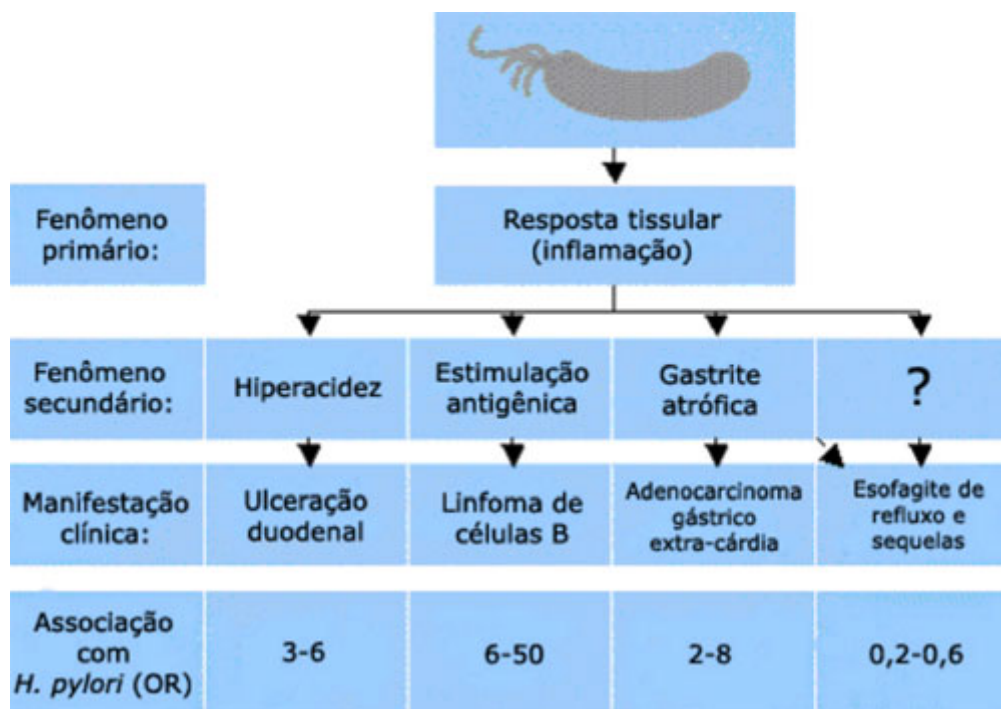


Fig. 1. Patogênese e resposta, baseado na Conferência de Consenso Ásia-Pacífico (Lam and Talley, 1998).

3.2. História Natural

Não está claro se a história natural do Hp ocorre diferentemente em partes diferentes do mundo. Os fatores genéticos do hospedeiro, as cepas do Hp envolvidas e fatores ambientais interagem entre si e todos os infectados tem gastrite crônica ativa. Certas cepas parecem ter sobrevivido mais efetivamente na evolução epidemiológica da doença - por exemplo, as cepas cagA positivas, que podem sobreviver melhor que as outras.

A maioria dos infectados pelo Hp nunca sofre quaisquer sintomas relacionados à infecção.

A eliminação espontânea da infecção é incomum. A proporção de pessoas que desenvolve doenças sérias como a DUP é 15%-20%, e menos que 1% desenvolverá câncer gástrico.

Infectados têm 2 a 6 vezes maior risco de desenvolver câncer e linfoma tipo tecido linfóide associado a mucosa (MALT) gástricos em comparação com os não infectados. O papel do Hp na dispepsia tipo ulcerosa permanece incerta.

3.3. Transmissão do *Helicobacter pylori*

Não se conhece exatamente como o Hp é transmitido ou porquê alguns pacientes tornam-se sintomáticos e outros não. A infecção provavelmente se dissemina em tenra idade através das vias fecal-oral e oral-oral. Especialmente nos países em desenvolvimento, reservatórios ambientais também podem incluir fontes de água contaminadas. A disseminação iatrogênica através de endoscópios contaminados foi documentada mas pode ser prevenida pela limpeza adequada do equipamento.

Em crianças, a prevalência da infecção pelo Hp varia de 10 a 80% em diferentes populações no mundo. Aos 10 anos, mais de 50% das crianças no mundo estão infectadas. Portanto, identificar mecanismos de transmissão na criança é de primordial importância.

Fatores de Risco Conhecidos:

- Baixa condição socioeconômica
- Superpopulação
- Várias crianças dormindo na mesma cama
- Grande número de irmãos
- Água não potável
- Etnia
- Presença de infecção em membros da família

3.4. Risco de Doenças Malignas e Não Malignas

Há diferenças substanciais no risco de câncer gástrico entre países. Na China e no Japão, por exemplo, o risco é muito maior do que no Reino Unido ou nos Estados Unidos da América. Na África, por outro lado, a expectativa de vida é mais baixa e os indivíduos podem não viver o suficiente para desenvolver o câncer gástrico.

A incidência de doenças relacionadas aos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) é maior em países ocidentais, mas a incidência de doença ulcerosa relacionada ao *H. pylori* é muito baixa.

São necessários mais estudos para se compreender melhor os fatores de risco - na Malásia, por exemplo, dos três grupos étnicos que compõem a sua população, os chineses têm um risco muito maior de desenvolver câncer gástrico que os indianos e malaios, por motivos desconhecidos.

O enigma africano - a baixíssima incidência de câncer gástrico no continente - pode estar mais relacionado com a expectativa de vida de 40 anos em muitas partes da África Sub-Saariana do que com um possível fator protetor da infecção pelo *Hp*. Estudo recente da África sugere que o enigma africano não é apenas resultado de fatores de virulência bacterianos, mas que fatores específicos do hospedeiro como dieta e etnia também podem desempenhar um papel.

4. Diagnóstico do *Helicobacter Pylori*

Pontos Chave

- O teste respiratório de uréia (TR) é recomendado para o diagnóstico do *Hp* antes do tratamento.
- A sorologia é menos precisa e não identifica infecção ativa. No entanto, em países em desenvolvimento aonde a prevalência da infecção é alta, a sorologia é um preditor confiável de infecção.
- O TR é o teste preferido para confirmar a erradicação.
- O TR não deve ser realizado em menos de 2 semanas de tratamento com IBP ou de 4 semanas de antibioticoterapia.
- Os testes de antígeno nas fezes não são usados frequentemente, apesar das suas altas sensibilidade e especificidade. Poderiam ser mais utilizados, pois não são invasivos e são relativamente baratos.
- Testes de ponta de dedo são raramente utilizados, pois são pouco confiáveis e não comparáveis com a sorologia por ELISA.
- A sorologia identifica apenas uma "pegada", e não infecção ativa.

4.1. Introdução

Quais são as principais ferramentas diagnósticas para identificar o Hp? Quão custo-efetivas são na condição de falta de recursos? O que seria uma seqüência aceitável de opções para obter resultados diagnósticos semelhantes?

Os testes diagnósticos para o *Helicobacter pylori* são geralmente divididos entre aqueles baseados ou não em endoscopia. As técnicas podem ser diretas (cultura, demonstração microscópica do organismo) ou indiretas, usando urease ou uma reação por anticorpo como marcador da doença. A escolha do teste depende de fatores como custo, disponibilidade, situação clínica, prevalência populacional da infecção, probabilidade de infecção pré-teste e fatores como o uso de inibidores da bomba de prótons e antibióticos, que podem influenciar os resultados dos testes.

1. O teste sorológico (sensibilidade 92%, especificidade 83%) é menos preciso que o teste respiratório (sensibilidade 95%, especificidade 96%) e a pesquisa de antígenos fecais (sensibilidade 95%, especificidade 94%). O relativamente baixo valor preditivo positivo do teste sorológico (64% vs. 88% ou 84%, respectivamente), tem levado a preocupação após o diagnóstico sorológico.
2. o entanto, essa é a visão tradicional em países ocidentais e não é inteiramente aplicável em países com alta prevalência do *Helicobacter pylori*. Em uma área de baixa prevalência, a sorologia tem performance ruim, portanto um teste negativo tem mais valor que um positivo. Em área de alta prevalência, a sorologia positiva pode ser aceitável.

Ponto de Boa Prática (PBP):

Certifique-se de que os pacientes que serão submetidos a teste respiratório, teste de antígeno fecal ou endoscopia estão sem medicação, seja ela um IBP ou ARH2 há no mínimo duas semanas.

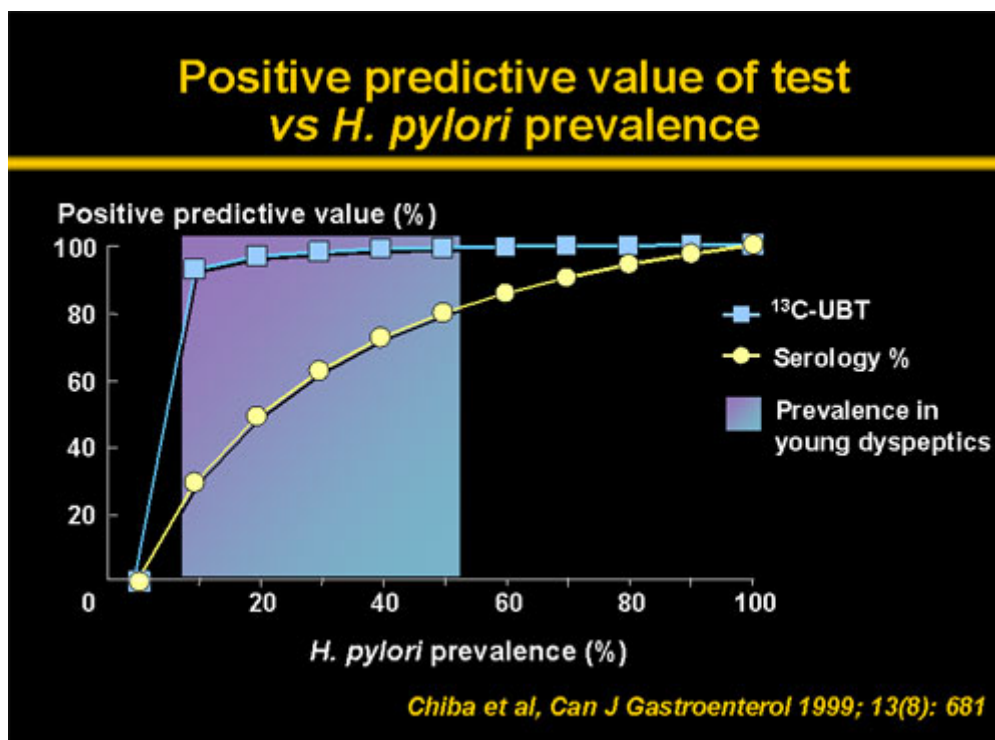


Fig. 2. O valor preditivo positivo (VPP) dos testes em relação à prevalência do *H. pylori*.

4.2. Sintomas, Sinais e Fluxogramas

PBP

A realização de endoscopia precoce em pacientes dispépticos deveria ser considerada baseada na incidência de câncer gástrico em determinado país, a presença de sinais de alarme como perda de peso, anemia, sangramento e idade da apresentação do paciente, com ponto de corte dependendo da idade específica de aumento de risco de câncer gástrico naquele país ou região.

Sintomas Chave de Dispepsia:

- Dor epigástrica
- Erução
- Saciedade precoce
- Sangramento
- Náusea
- Vômito
- Perda do apetite

Os sintomas comuns de úlcera incluem pirose e dor epigástricas quando o estômago está vazio, entre refeições e no início da manhã, mas podem aparecer em outros horários. Podem durar de minutos a horas e ser aliviados pela alimentação e uso de antiácidos. Sintomas menos na úlcera incluem náuseas, vômitos e perda do apetite. Também pode ocorrer sangramento. Se este for subclínico e prolongado, pode se manifestar como anemia, levando a fraqueza e fadiga, mas pode ocorrer também hematêmese e/ou melena.

Um dos problemas em relação ao diagnóstico do Hp é que há diversas condições que podem ser responsáveis pelo surgimento destes sintomas. É necessário um rigoroso processo de identificação e exclusão. Em países desenvolvidos, o uso da estratégia "testar-e-tratar" em pacientes jovens apresentando-se com dispepsia está em declínio. O uso imediato de uma droga anti-secretória (um IBP) geralmente é preferido. Para aqueles com 50 anos ou mais, a endoscopia para investigar a possibilidade de malignidade do trato gastrointestinal superior e testar a presença do Hp se não for encontrada, ainda é considerada uma estratégia lógica. O teste deve ser realizado em pacientes mais jovens em países com alto risco de câncer gástrico.

Em países em desenvolvimento, aonde a incidência de úlceras ou câncer é alta, a estratégia empírica de "testar-e-tratar" ou a endoscopia seriam mais apropriadas do que o tratamento inicial com IBP.

Fluxograma de Dispepsia

Considerações a respeito de um fluxograma diagnóstico devem levar em consideração prevalência e incidência locais, além de seus recursos, valores e preferências. O que é aceitável e prático em uma parte do mundo não o é necessariamente em outra.

Os fluxogramas abaixo - baseados em originais da Diretriz Ásia-Pacífico sobre infecção pelo Hp - são especialmente relevantes pela diferenciação entre áreas de alta e baixa incidências de câncer gástrico e de infecção pelo Hp e ainda a facilidade de acesso a endoscopia.

Áreas com alta incidência de câncer gástrico

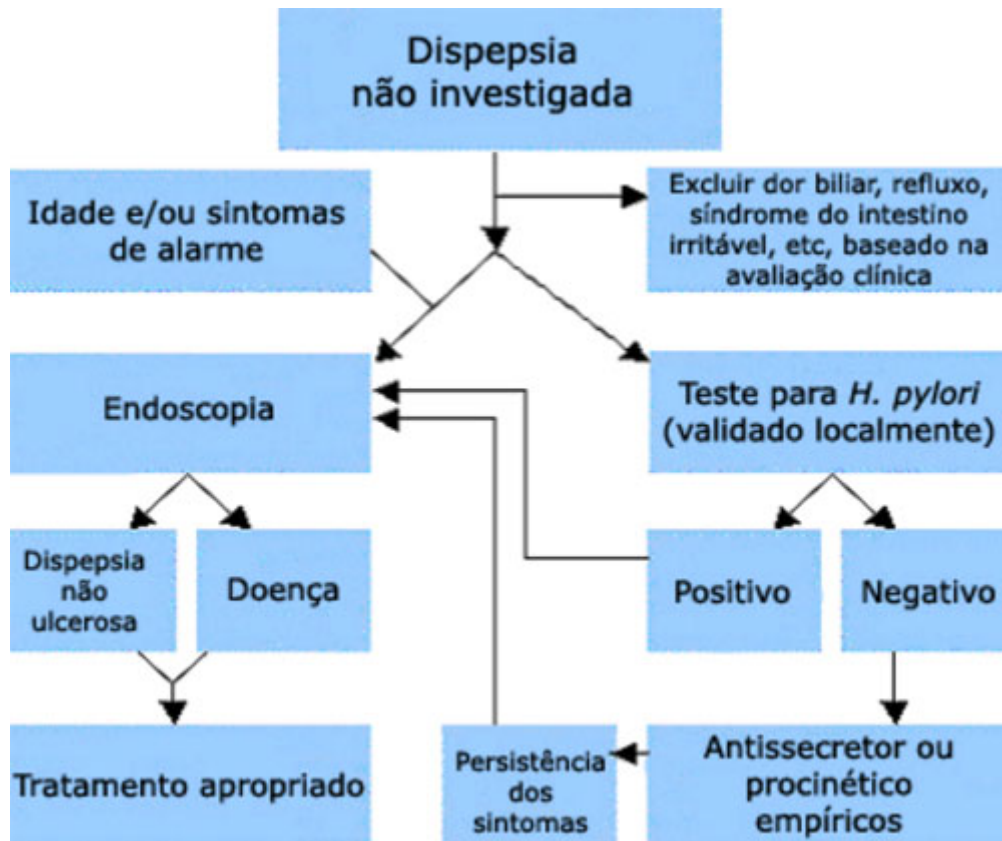


Fig. 3. Fluxograma de dispepsia para uso em área de alta incidência de câncer gástrico.

Áreas com baixa incidência de câncer gástrico

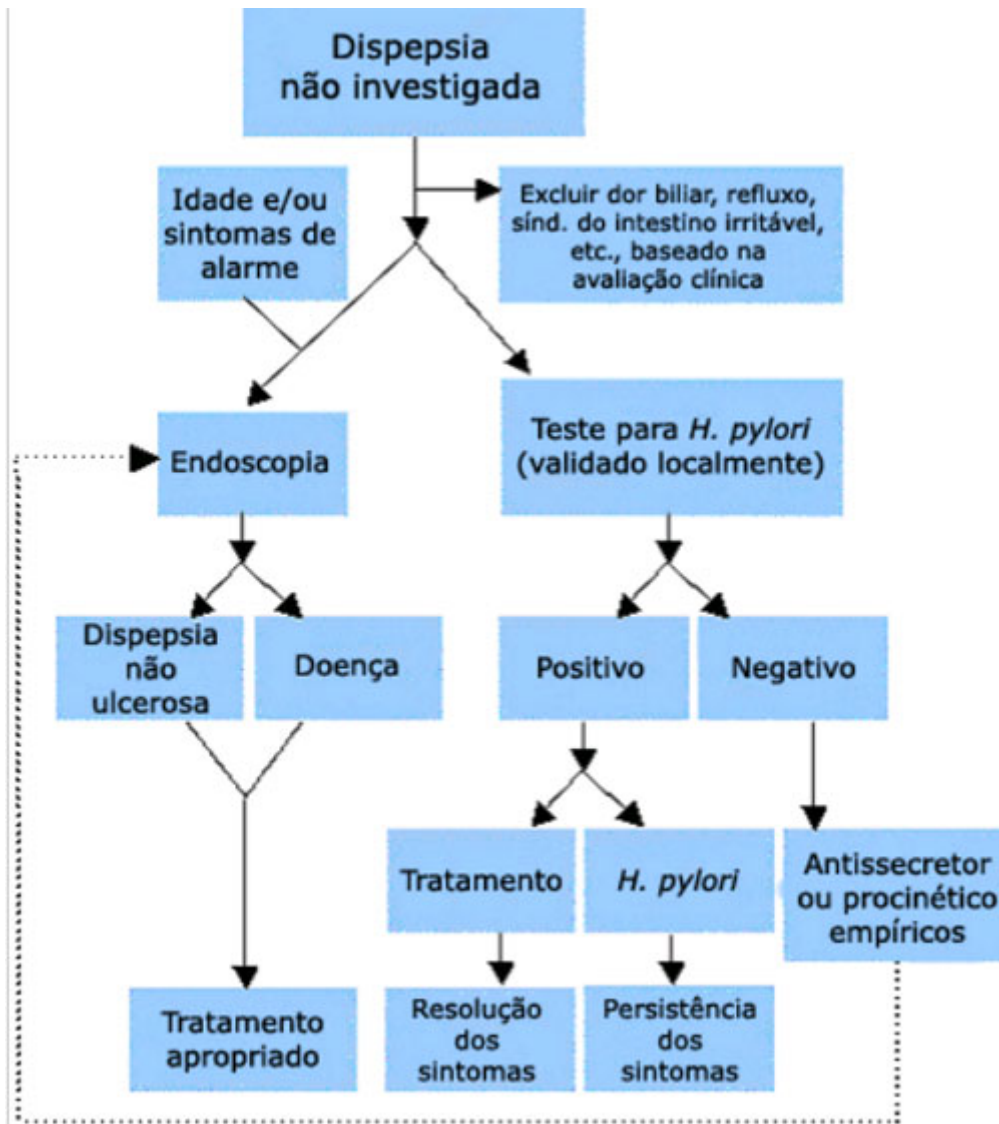


Fig. 4. Fluxograma de dispepsia para uso em área de baixa incidência de câncer gástrico.

Regiões com alta prevalência de infecção pelo Hp mas acesso limitado a endoscopia

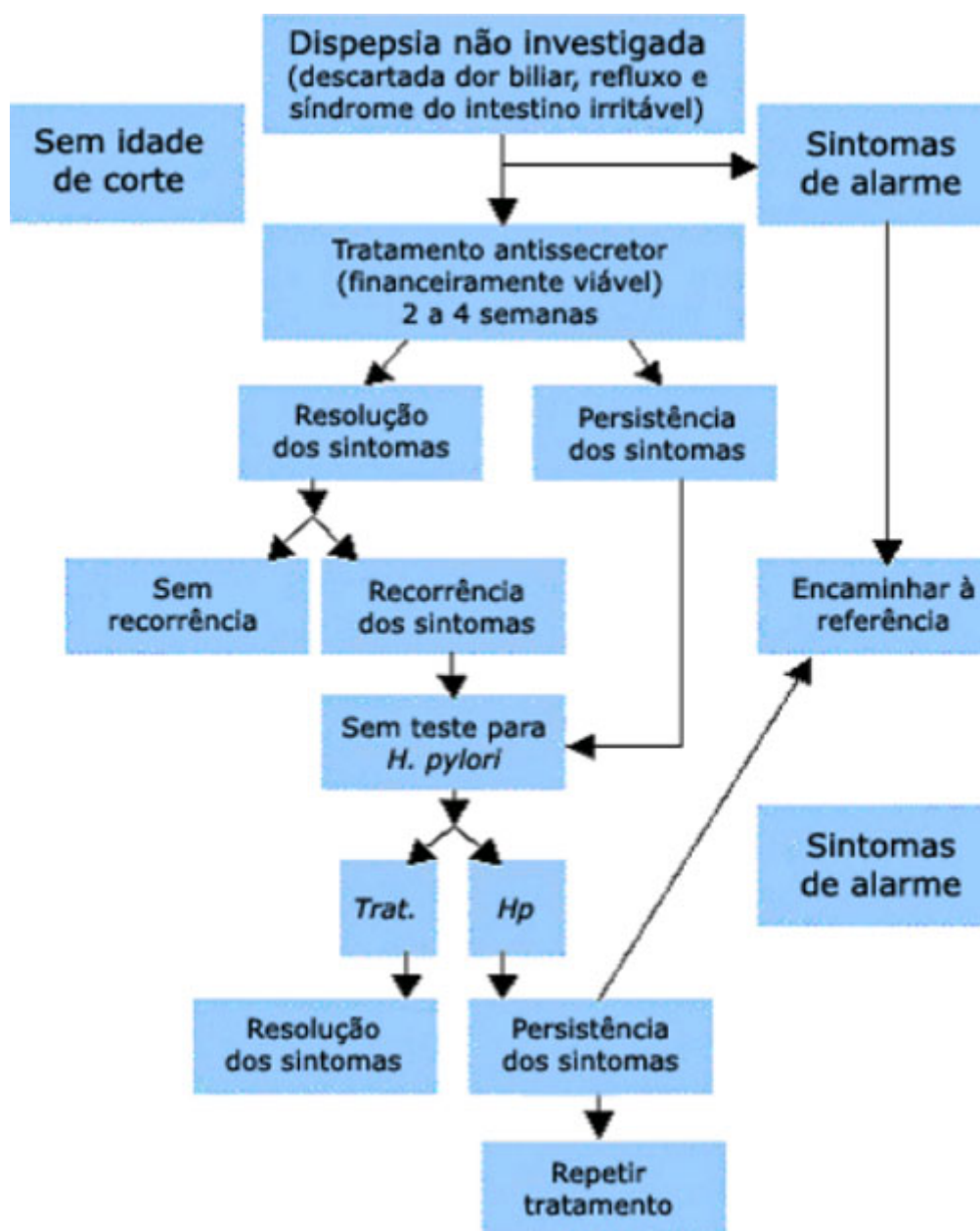


Fig. 5. Fluxograma de dispepsia para uso em regiões com alta prevalência de infecção pelo *Helicobacter pylori* mas com acesso limitado a endoscopia. Nessas áreas, há um benefício muito maior do ponto de vista de custo-benefício com a estratégia de "testar-e-tratar". Em países ocidentais, modelos de custo têm demonstrado como limiar para testar a presença do *H pylori* inicialmente uma prevalência de 20%. Como os custos são diferentes em outros países, pode não ser razoável começar com a secreção ácida aqui.

Regiões com baixa prevalência de *Hp* e fácil acesso a endoscopia

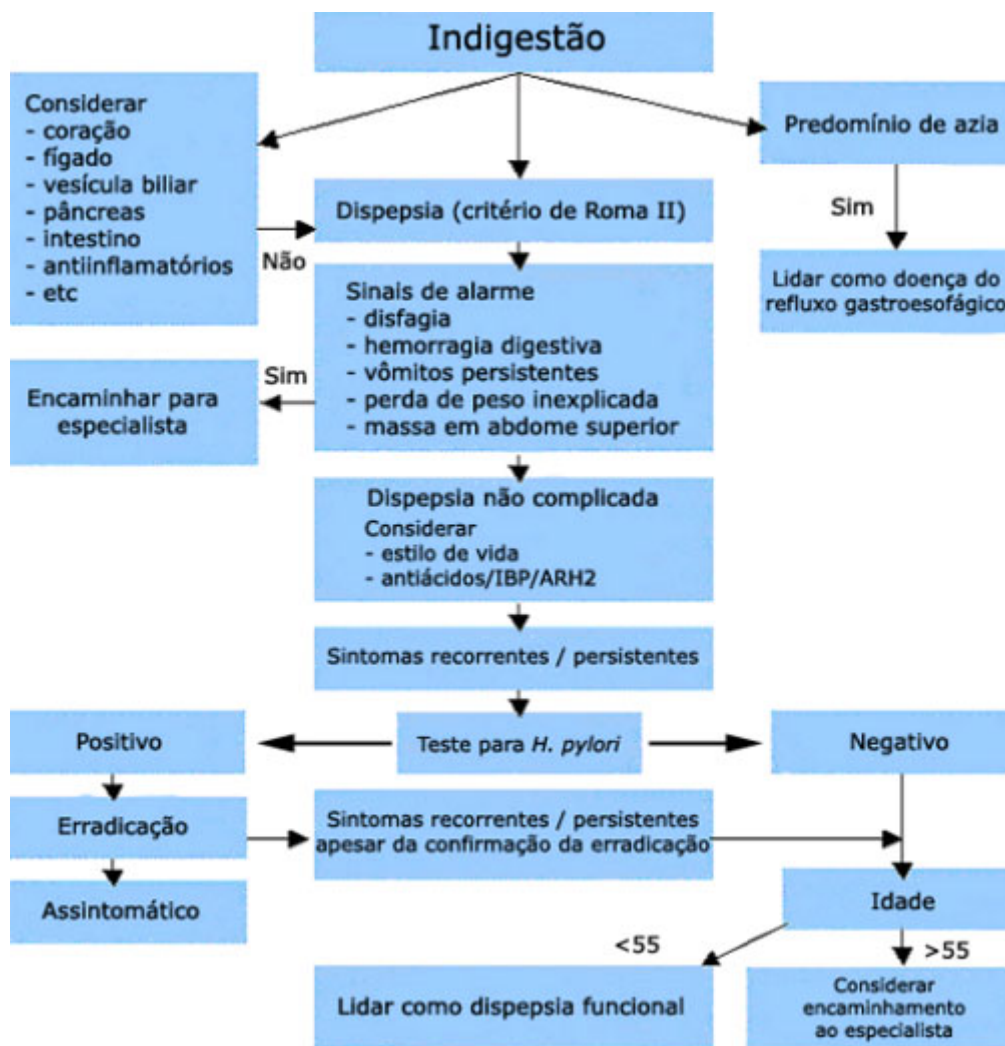


Fig. 6. Fluxograma de dispepsia para uso em regiões do mundo ocidental com prevalência predominantemente baixa de infecção pelo *Helicobacter pylori* e fácil acesso a endoscopia.

4.3. Testes Diagnósticos para *Helicobacter pylori*

Pontos Chave:

- Endoscopia e TRU ou cultura são padrões chave.
- Não há um único padrão ouro.
- Testes respiratórios (14C ou 13C) são muito efetivos.
- A sorologia não determina infecção ativa.
- Sorologia ou testes de ponta de dedo podem ser uma opção barata em condições de baixos recursos.
- Testes de antígenos fecais são de uso limitado.

Introdução

O padrão ouro, endoscopia com teste rápido de urease (TRU), não está facilmente disponível em todas as partes do mundo. Considerações de custo-eficácia são fundamentais para todos os padrões de recursos. Em situações de baixos recursos, precisão e sensibilidade podem ser sacrificados pelo custo e disponibilidade de recursos.

Em algumas regiões, aonde a prevalência do Hp é muito alta, testes para o Hp não são custo-efetivos. A decisão de tratar deve pressupor a presença do Hp.

Uma distinção geralmente é feita entre testes realizados durante endoscopia e testes que não requerem endoscopia.

Tabela 3 Testes para Helicobacter pylori

Testes com endoscopia

- Endoscopia e teste rápido de urease (TRU)
- Fluorescência hibridização in-situ (FISH)
- Estratégia molecular: reação de cadeia de polimerase (PCR)

Testes sem endoscopia

- Teste respiratório (TR) com uréia ¹³C
 - Teste respiratório (TR) com uréia ¹⁴C
 - Teste de antígeno fecal (TAF)
 - Teste de ponta de dedo
 - Sorologia/histologia
-

Teste Rápido de Urease (TRU)

Uma biópsia grande ou duas pequenas de mucosa antral são colocadas em um gel contendo uréia e um indicador de pH. A presença da urease do Hp leva a mudança de cor, que freqüentemente ocorre em poucos minutos, mas pode demorar até 24 horas.

Teste Respiratório de Uréia (TR)

O paciente bebe uma solução de uréia marcada e então exala em um tubo. A uréia é marcada ou com o isótopo não radioativo ¹³C ou com uma dosagem mínima do isótopo radioativo ¹⁴C.

Se a urease do Hp estiver presente, a uréia é hidrolisada e o dióxido de carbono marcado é detectado em amostra de ar expirado. O teste respiratório com uréia marcada com ¹³C ou ¹⁴C é barato, mais simples que a endoscopia e é útil para seguimento após tratamento para confirmar a erradicação bem sucedida.

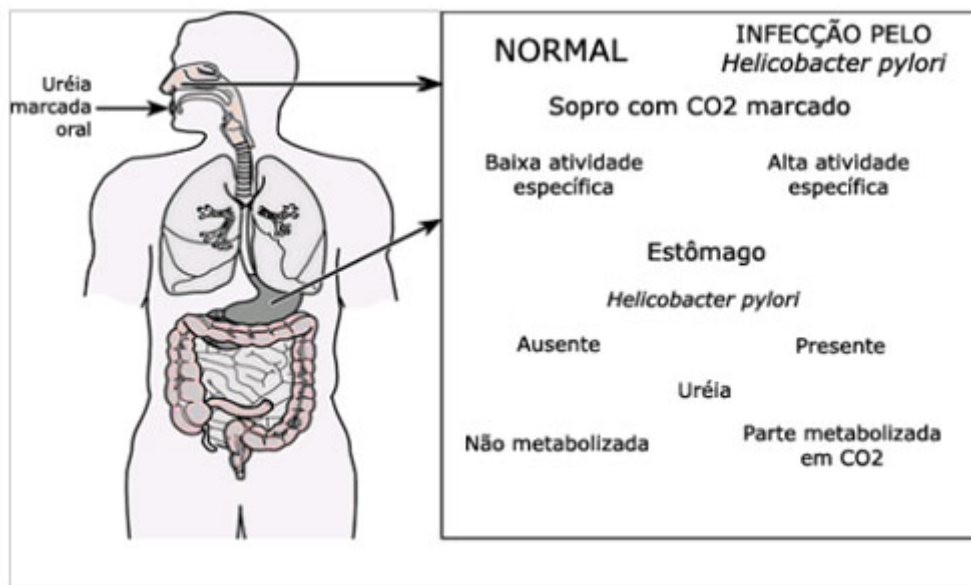


Fig. 7. Teste Respiratório de Uréia..

Sorologia

O principal revés do teste sorológico é que ele não indica infecção ativa, pois a presença dos anticorpos pode ser devida a infecção presente ou passada. No entanto, um resultado negativo é útil, especialmente em regiões de baixa prevalência. Um resultado positivo precisaria ser seguido por um segundo teste para confirmar a infecção ativa em áreas de baixa prevalência.

Teste de Antígenos Fecais (TAF)

O teste de antígenos fecais é barato e conveniente. É útil para o seguimento após o tratamento e para o diagnóstico em crianças. Não é praticável se uma cadeia fria de 20°C não estiver disponível para o transporte de amostras para o laboratório. Na maioria dos casos, portanto, esta não é uma opção realista, apesar de que um cartão de teste rápido de fezes foi desenvolvido recentemente.

4.4. Maastricht III: Opções Diagnósticas

No consenso de Maastricht III, considerou-se que os testes respiratório e de antígenos fecais seriam os testes não invasivos preferidos. Também concordou-se que certos testes sorológicos com alta precisão também podem ser usados, mas que a investigação de infecção ativa deve ser realizada com TAF ou TR.

4.5. Seqüência de Opções Diagnósticas para Países em Desenvolvimento

Seqüência para o Diagnóstico do Hp

1. Endoscopia com TRU ou cultura
2. TR ¹³C
3. TR ¹⁴C
4. Teste de antígenos fecais (muito pouco usado fora da França)
5. Sorologia (não distingue entre infecção passada e presente)
6. Teste de ponta de dedo (opção mais barata em uma área de alta prevalência)
7. Não faça nada e assuma infecção em áreas de prevalência muito alta e poucos recursos

4.6. Diagnóstico Diferencial

Sintomas dispépticos (listados na seção 4.2) podem ocorrer por diversas causas além da infecção pelo Hp. O Hp está associado a diferentes condições em diferentes partes do mundo - por exemplo, parasitose ou giardíase podem produzir sintomas semelhantes.

5. Gerenciamento da infecção pelo *Helicobacter pylori*

Pontos Chave:

- Tanto a terapia tripla quanto a quádrupla levam a altos índices de erradicação.
- A terapia quádrupla (IBPs + antibióticos + bismuto) pode ser mais barata que a tripla.
- A resistência ao metronidazol e à claritromicina reduz os índices de erradicação.
- Deve ser investido tempo na explicação do tratamento ao paciente - isso aumentará a aderência.

5.1. Introdução

PBP

Trate todos cujo teste foi positivo, mas não teste se não há intenção de tratar.

Tabela 4. Indicações para tratamento da infecção em pacientes Hp positivos

- Dispepsia
 - Úlcera duodenal
 - Úlcera gástrica
 - Doença ulcerosa péptica complicada
 - Linfoma MALT
 - Gastrite atrófica
 - Pós-ressecção por câncer gástrico
 - Pacientes com parentes de primeiro grau com câncer gástrico
 - Desejo do paciente
-

Um regime de erradicação do Hp deve normalmente atingir pelo menos 90% de índice de erradicação (90% na análise de pacientes tratados e 80% na análise de intenção-de-tratar) e pode ser definido como um dos seguintes por pelo menos uma semana:

- Terapia tripla com IBP (IBP mais amoxicilina e claritromicina)
- Terapia tripla com ARH2 (ARH2 mais amoxicilina e claritromicina)
- Terapia tripla com bismuto (sal de bismuto e 5-nitroimidazol com amoxicilina ou tetraciclina)
- Terapia quádrupla com bismuto (como a terapia tripla com bismuto, mas com adição de IBP)

O objetivo da erradicação do Hp é reduzir o risco ao longo da vida de doença ulcerosa péptica e a possibilidade de câncer gástrico. Pacientes com úlceras ativas gástricas ou duodenais ou um antecedente documentado de úlcera deve ser testado para infecção por Hp e tratado se positivo. Pacientes com antecedente familiar de parente de primeiro grau com câncer gástrico também devem ser testados e tratados se infectados.

Evidência recente mostrou benefício de 8% após a erradicação do *H. pylori* em pacientes com dispepsia não ulcerosa. Recomenda-se testar e tratar infecção pelo *H. pylori* na presença de linfoma MALT gástrico de baixo grau e após ressecção de câncer gástrico precoce.

Testar novamente após o tratamento pode ser prudente para pacientes com sangramento ou outras complicações de doença ulcerosa péptica, para confirmar erradicação. Pacientes pediátricos que requerem investigação diagnóstica extensa por sintomas abdominais devem ser avaliados por um especialista.

Não está certo em qual estágio da história natural da infecção pelo *H. pylori* a erradicação preveniria o câncer gástrico. Pode haver um "ponto sem volta", antes do qual a erradicação preveniria com sucesso o desenvolvimento posterior do câncer. O aparecimento de lesões precursoras na mucosa pode vir a ser demonstrado como sendo esse ponto. Uma vez que essas lesões precursoras apareceram, a erradicação do Hp poderia não ser mais efetiva na prevenção do câncer gástrico.

O gerenciamento da infecção pelo Hp em áreas de alta prevalência deveria ser similar àquela das de baixa prevalência. Em regiões de alta prevalência com recursos limitados, no entanto, uma tentativa de erradicação do Hp pode ser utilizada no quadro clínico apropriado. Devido ao alto custo de medicamentos, alternativas ao regime de terapia tripla com IBP, usando drogas genéricas como a furazolidona, podem ter importância.

Maastricht III e Outras Opções

As opções de tratamento de Maastricht III são preferidas. No entanto, há diversas outras opções de tratamento recomendadas por diferentes grupos de consenso ao redor do mundo. Estas podem ser consideradas como estratégias alternativas ou complementares. Uma lista de estratégias complementares recomendadas pelos grupos de consenso Ásia-Pacífico, asiático, africano e latino-americano está incluída aqui nos apêndices. Há vários fatores que devem ser levados em conta quando opta-se por um tratamento em particular, e muitos desses fatores podem variar em diferentes regiões do mundo - por exemplo, a disponibilidade do bismuto, a prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori*, a prevalência de câncer gástrico, resistência a antibióticos e disponibilidade de endoscopia.

Terapia Tripla Versus Quádrupla

A disponibilidade do bismuto é um fator chave. O consenso de Maastricht III mostrou que as taxas de erradicação e intervalos de confiança para a terapia quádrupla baseada em bismuto e a terapia tripla padrão são em linhas gerais semelhantes, e a terapia baseada em bismuto é consideravelmente mais barata que diversas outras opções. A terapia quádrupla pode ser mais custo-efetiva que a tripla, e uma opção mais viável se optu-se por um regime de 14 dias. No entanto, a terapia quádrupla é mais difícil de ser administrada que a tripla e a aderência ao tratamento pode ser tornar um problema.

Disponibilidade do Bismuto

O bismuto não está disponível em todos os países. Foi usado por anos como medicamento (dicitratobismutato de tripotássio), freqüentemente em associação com antibióticos. Também pode ser encontrado como óxido de bismuto em cremes para hemorróidas e em pomadas como subgalato de bismuto. Nos EUA, está disponível como subsalicilato de bismuto. Nos Países Baixos e na China, está disponível como subcitrato de bismuto coloidal (SBC).

Aderência

É necessária alguma determinação para tomar três ou quatro diferentes combinações de drogas duas a quatro vezes ao dia por até 14 dias, mesmo com a provável presença de efeitos adversos como indisposição, náuseas e diarreia. Assim, é recomendável investir

algum tempo em orientações ao paciente sobre o modo de administração e efeitos adversos, a fim de se obter melhor aderência e resultados. Os resultados do tratamento podem ser proporcionais à quantidade de tempo que o médico investe em orientações ao paciente.

PBP

Invista tempo na orientação ao paciente, e explique adequadamente como realizar um tratamento tão complexo quanto um regime de terapia quádrupla. Isso irá melhorar a aderência e resultado do tratamento.

5.2. Estratégias de Tratamento

PBP

Sempre enfatize que a erradicação bem sucedida depende da aderência ao regime de tratamento.

Relatório do Consenso de Florença Maastricht III, Março de 2005

A efetiva erradicação do Hp é necessária para o bom gerenciamento clínico da infecção pelo H. Pylori. As terapias preferidas como primeira linha são as triplas e quádruplas. A escolha do regime de primeira linha depende da disponibilidade de bismuto e da resistência ao metronidazol e à claritromicina.

A resistência aos antibióticos continua sendo a principal razão para falência do tratamento. O tratamento de 14 dias apresenta 12% de vantagem sobre o de 7 dias. No entanto, considerações de custo e aderência favorecem a terapia de 7 dias.

Tabela 5. Recomendações do Relatório do Consenso de Maastricht III (detalhes adicionais estão listados no Apêndice - seção 8.1)

Terapia quádrupla	IBP + bismuto + dois antibióticos (opção mais barata se o bismuto estiver disponível)
Terapia tripla	IBP + claritromicina + amoxicilina (ou metronidazol)
Terapia de resgate	Terapias de resgate serão baseadas em teste de susceptibilidade antimicrobiana

Malfertheiner et al. (em publicação).

A terapia tripla é administrada duas vezes ao dia em populações onde o nível de resistência a claritromicina é inferior a 20%. Uma terapia tripla alternativa consiste de um IBP com claritromicina e metronidazol, oferecida a populações com nível de resistência bacteriana ao metronidazol abaixo de 40%.

Concordou-se no Consenso de Maastricht III que a erradicação do Hp não causa DRGE. Maastricht III também reconheceu que o fardo do câncer gástrico está aumentando, principalmente em países em desenvolvimento, e que a erradicação do Hp tem o potencial de reduzir o risco de desenvolvimento do câncer gástrico.

Resumo das Estratégias de Tratamento de Diferentes Grupos de Consenso

Em todo o mundo, muitos grupos de consenso sobre o Hp produziram ou estão trabalhando em diretrizes relacionadas ao *Helicobacter pylori*. Uma revisão das principais publicações mostra que:

- Todos os grupos aceitam a tripla terapia com um IBP e dois antibióticos (geralmente claritromicina e amoxicilina) como primeira escolha se o bismuto não estiver disponível.
- Terapias quádruplas baseadas em bismuto são mais custo-efetivas (se o bismuto estiver disponível).
- Os antibióticos usados devem ser mudados se há resistência antimicrobiana.
- Sugestões sobre a duração do tratamento variam entre 7 a 10 dias, essa ainda é uma questão controversa.

Há uma desconcertante variação de combinações de antibióticos. A escolha deve ser baseada tanto nas evidências e recursos disponíveis quanto nas preferências e valores locais.

Tabela 6. Combinações recomendadas de antibióticos

Combinações de antibióticos	Recomendada por*	Notas
1	IBP + amoxicilina + claritromicina	a, b, c, d, e, f, g, h Terapia tripla padrão, dispendiosa
2	IBP + amoxicilina + metronidazol	a Se resistência a claritromicina <20%
3	IBP + claritromicina + metronidazol	a, d, e, g, h Se resistência ao metronidazol < 40%
4	IBP + claritromicina + furazolidona	c, e
5	IBP + claritromicina + tinidazol	d
6	IBP /CBR + amoxicilina + furazolidona	e
7	Bismuto + metronidazol + tetraciclina	e Opção de 14 dias
8	Bismuto + metronidazol + amoxicilina	e Opção de 14 dias
9	Bismuto + furazolidona + claritromicina	e
10	IBP + furazolidona + tetraciclina	c Opção de baixo custo

IBP, inibidor de bomba protônica; CBR, citrato de bismuto ranitidina.

Nota 1: o grupo de consenso da China sugere que, na terapia de primeira linha (opções 1, 3 e 7), o IBP pode ser substituído por um ARH2 como cimetidina 400 mg, ranitidina 150 mg, ou famotidina 20 mg, mas que a taxa de erradicação pode ser menor.

Nota 2: o grupo Ásian-Pacífico também sugere alternativas se a claritromicina não estiver disponível. * Chave: a, Maastricht III (Malferteiner et al., em publicação); b, Colégio Americano de Gastroenterologia (Howden e Hunt, 1998); c, Brasil (2004); d, Singapura (Ministério da Saúde de Singapura, 2004); e, China (Sociedade Chinesa de Gastroenterologia, 2003); f, Espanha (Gisbert et al. 2005); g, Nova Zelândia (Grupo de Diretrizes da Nova Zelândia, 2004); h, Ásian-Pacífico (Lam e Talley, 1998).

Resumo das Estratégias de Tratamento de Baixos Custos de Diferentes Grupos de Consenso

Vários grupos de consenso abordaram questões de custo-benefício e tratamentos baseados no custo. É importante sempre ressaltar que escolher um tratamento baseado no custo pode significar uma taxa de erradicação mais baixa. O tratamento de menor custo pode ser, portanto, menos custo-efetivo. Todos os tratamentos devem ser baseados em evidência e nos intervalos de confiança associados.

Tabela 7. Regimes alternativos de erradicação do *Helicobacter pylori*

Regimes alternativos de erradicação do Hp	Recomendado por*	Notas
Duração de 7 dias ao invés de 14	Maastricht III	Para terapia tripla padrão
Terapia quádrupla ao invés de tripla	Maastricht III	Se bismuto disponível
IBP + furazolidona + tetraciclina	Brasil e América Latina	Opção de baixo custo
Rabeprazol + levofloxacino + furazolidona	Coelho et al.	<i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2005;21:783-7
Furazolidona + amoxicilina + omeprazol + citrato de bismuto	Darian (Irã)	
Furazolidona + amoxicilina + omeprazol	Massart (Irã)	
Furazolidona + lansoprazol + claritromicina	Coelho et al.	<i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2003;17:131-6
IBP + rifabutina + amoxicilina	Xia et al.	<i>Expert Opin Pharmacother</i> 2002;3:1301-11

IBP, inibidor da bomba de prótons.

5.3. Resistência a Antibióticos

Pontos Chave - Taxas Globais de Resistência a Antibióticos

- Claritromicina (5-25%)
- Metronidazol (50-80% em países em desenvolvimento)
- Tetraciclina (0-5%)
- Amoxicilina (0-1%)

PBP

No caso de falência de tratamento, recomenda-se um teste de sensibilidade antimicrobiana para evitar o uso de antibióticos para os quais o Hp é resistente.

A terapia tripla com um IBP e amoxicilina mais claritromicina pode falhar pela resistência a claritromicina. A resistência ao metronidazol, apesar de mais prevalente, é menos importante mas ainda assim significativa. A resistência a tetraciclina, fluoroquinolonas e rifamicina é uma questão emergente.

Tabela 8. Resistência primária do *Helicobacter pylori* à claritromicina, metronidazol, tetraciclina e amoxicilina em adultos em diferentes partes do mundo (dados de estudos incluindo mais de 100 cepas publicados nos últimos 5 anos).*

País	Ano(s)	Tipo de estudo	Método de teste	Cepas testadas (n)	Resistência à claritromicina †		Resistência ao metronidazol †		Resistência à tetraciclina (%)	Resistência à amoxicilina (%)
					%	95% CI	%	95% CI		

<i>Europa</i>										
Bulgária	1996–98	3 centros	DD	103 ‡	8.7	4.1–15.9	ND		ND	ND
Croácia	2001	1 centro	Etest	196	8.0	4.7–12.9	33	26.6–4.02	ND	0
França	1996–99	Multicêntrico	AD	659	15.0	12.4–18.0	31.5	28.0–35.3	ND	0
AlemanhaAlemanha	1995–2000	1 centro	Etest	1644	2.2	1.5–3.0	26.2	24.1–28.4	0	0
Alemanha	1995–96	Multicêntrico	Etest	188	4.0	1.9–8.2	32	25.3–39.1	ND	ND
Itália (Central)	1998–2002	1 centro	AD	406	23.4	19.4–27.8	36.7	32.0–41.6	ND	0.2
Itália (Norte)	1999	Multicêntrico	Etest	167	1.8	0.4–5.2	14.9	9.9–21.3	ND	0
	1997–98	Multicêntrico	Etest	231	1.7	0–0.4	21.2	16.1–27.1	0	0
Portugal	1990–99	3 centros	Etest	132	22.0	15.2–30.0	34.1	26.1–42.8	0	0
Espanha	1995–98	1 centro	Etest	235	12.9	8.7–17.7	23.5	18.1–29.3	0.7	0
Suécia	1997–98	Multicêntrico	AD	203	2.9	1.1–6.3	26.1	20.2–32.6	ND	0
Reino Unido	1994–99	1 centro	DD	1064	4.4 §	3.3–5.8	40.3	37.4–43.3	0.5	0
Reino Unido	1995–98	1 centro		843	3.9	2.7–5.5	36	32.7–39.3	ND	0.4
<i>América do Norte</i>										
México	1995–97	1 centro	Etest	144	25.0	18.2–32.9	76.3	68.6–83.1	ND	0 #
EUA	1993–99	Multicêntrico	AD	3439	10.6	9.6–11.7	21.6	20.2–23.0	ND	0.08
EUA	1998–99	Multicêntrico	AD	422	12.0	9.1–15.6	ND		ND	0
EUA	2000–01	Multicêntrico	AD	106	12.2	6.7–20.0	33.9	25.0–43.8	ND	ND
<i>América do Sul</i>										
Brasil	1996–2000		AD	203	9.8	6.1–14.8	53	46.1–60.2	ND	ND
<i>Oriente Médio</i>										
Irã	2002	2 centros	DD	120	17.0	10.5–24.6	ND		ND	ND
Israel	2000–01	1 centro	Etest	110	8.2	3.8–15.0	38.2	29.1–47.9	0	0.9
<i>Extremo Oriente e Australasia</i>										

Hong Kong	1997–2001	1 centro	DD	991	4.5	3.3–6.0	29	26.3–32.0	0.5	0.3
Japão	1995–2000	1 centro	AD	593	11.0	8.6–13.8	9	6.8–11.5	ND	0.3
Japão	1996–99	2 centros	AD	388	12.9	9.7–16.6	12.4	9.3–16.1	ND	0
Coréia	1994–99	2 centros	AD	456	5.9	3.9–8.5	40.6	36.0–45.2	5.3	0
Coréia	1996–2000	1 centro	BD	224	5.4	2.8–9.2	41.9	35.4–48.7	ND	ND
Singapura	1993–96	1 centro		459	ND		62.7	58.1–67.2	ND	ND
Singapura	2002	1 centro	AD	120	ND		31.7	23.5–40.8	ND	ND
Nova Zelândia	1993–98	1 centro	DD	225	6.8	3.8–10.8	32	26.0–38.5	ND	ND
China	1995–99	Multicêntrico	Etest	150	4.0	0.9–7.1	55.3	47.3–63.3	ND	ND

* Megraud, *Drugs* 2004;64:1893-904 ([Pubmed-Medline PMID 15329036](#)); *Gut* 2004;53:1374-84 ([Pubmed-Medline PMID 15306603](#)).

† Prevalência global.

‡ Inclui 42 crianças.

§ Susceptibilidade a claritromicina testada em apenas 812 cepas.

Resistência transicional foi observada em 19% das cepas.

AD, método de diluição em ágar; BD, método de diluição em caldo; CI, intervalo de confiança; DD, método de difusão em disco; ND, não determinado.

Há uma variação considerável entre os grupos de consenso em relação à melhor terapia de "resgate". A escolha deve levar em conta a resistência primária do *Helicobacter pylori* à claritromicina, ao metronidazol, à tetraciclina e à amoxicilina em adultos de diferentes partes do mundo.

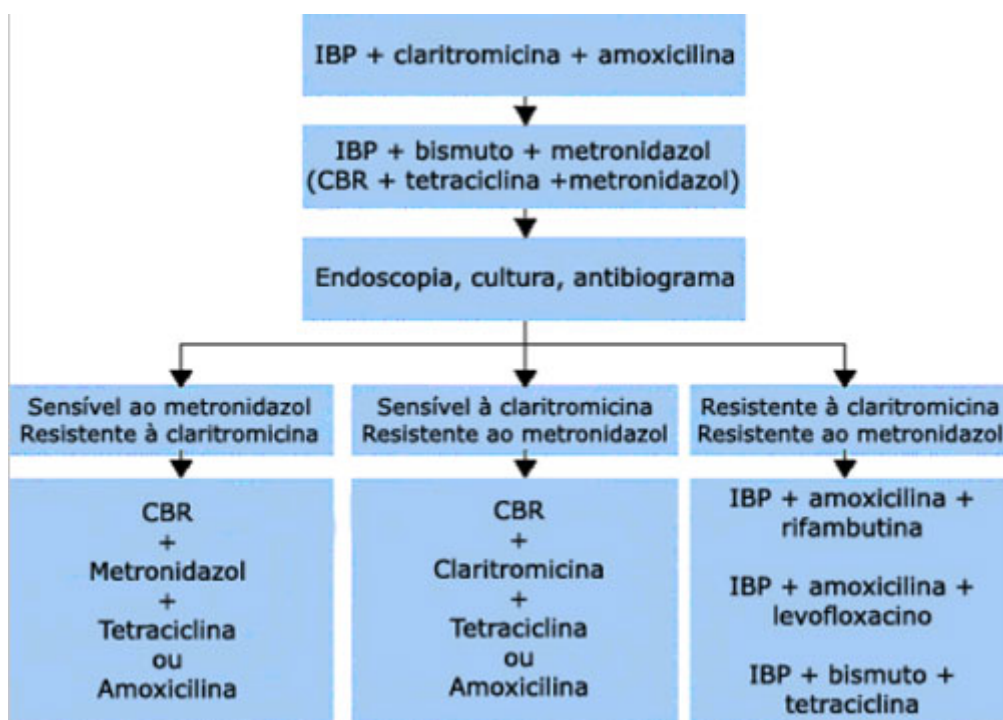


Fig. 8. Terapias de resgate (da perspectiva europeia ocidental).

5.4. Prevenção

Atualmente não há vacina disponível. Uma vez que a fonte da infecção pelo *H. pylori* ainda não é bem conhecida, é difícil fazer recomendações para evitar a infecção. De modo geral, no entanto, é sempre sábio lavar as mãos adequadamente, comer alimentos que tenham sido preparados de forma higiênica e beber água apenas de fontes limpas e seguras.

6. Rastreamento para infecção pelo *Helicobacter pylori*

Pontos Chave:

- O debate sobre o rastreamento para infecção pelo Hp está crescendo em importância em alguns países desenvolvidos.
- O rastreamento é de particular interesse em países que tem alta incidência de câncer gástrico.

A questão de se o Hp deve ser erradicado em pessoas que não apresentam sintomas é importante. A detecção de portadores assintomáticos está se tornando particularmente mais importante em países desenvolvidos nos quais a incidência de câncer gástrico é alta. A maioria das declarações de consensos, diretrizes e revisões está focada no tratamento de pacientes que se apresentam com sintomas. Mas isso é custo-efetivo? Deve-se considerar o rastreamento da infecção pelo Hp do ponto de vista de um programa de saúde pública?

A descoberta da infecção pelo Hp e a observação de que este é responsável pelo desenvolvimento de gastrite crônica com atrofia e metaplasia intestinal levanta a possibilidade de que o organismo é um contribuidor necessário do processo carcinogênico na maioria dos casos de câncer gástrico. Estudos epidemiológicos mais antigos confirmaram que indivíduos infectados tem de 3 a 6 vezes maior risco de desenvolver câncer gástrico que os controles não infectados. Estudos mais recentes sugerem que essa correlação é ainda mais forte.

Há mecanismos biologicamente plausíveis que podem explicar a associação entre o Hp e o câncer gástrico. A infecção leva a um estado hiperproliferativo, as concentrações intragástricas de ácido ascórbico são reduzidas e os níveis de metabólitos de oxigênio reativos na mucosa, capazes de induzir dano ao DNA são aumentados. A erradicação do HP normaliza a hiperproliferação de células gástricas, a concentração luminal de ácido ascórbico e o nível de radicais livres de oxigênio na mucosa.

Uma revisão sistemática identificou 12 estudos prospectivos caso-controle, e a meta-análise sugeriu que o Hp está associado a um aumento de 5,9 (intervalo de confiança de 95%, 3,4 a 10,3) no risco (odds ratio) de desenvolvimento de câncer gástrico extra-cárdia. Não há estudos de intervenção, portanto ainda não se sabe se a erradicação do Hp reduziria o risco de câncer gástrico.

Dois importantes estudos clínicos foram completados recentemente nas áreas de alto risco de câncer gástrico de Hong Kong e em Pequim. O estudo de Wong et al. (2004) concluiu que no subgrupo de portadores do Hp sem lesões pré-neoplásicas, a erradicação do Hp reduziu significativamente o desenvolvimento de câncer gástrico.

Apesar das pesquisas ainda não confirmarem isso, uma política de rastreamento populacional para a infecção pelo Hp e o tratamento dos infectados poderia reduzir a incidência de câncer gástrico nessa população. São necessários mais estudos para avaliar a eficácia e a relação custo-benefício da erradicação do Hp na prevenção da neoplasia gástrica (adenocarcinoma e linfoma MALT gástricos) na população geral antes que decisões de rastrear ou não o Hp em países de alta incidência de câncer gástrico sejam feitas.

O rastreamento e a erradicação do Hp na população geral são possíveis e podem levar a reduções significativas no número de pessoas que procuram atendimento por dispepsia após dois anos do tratamento. Os resultados nas populações ocidentais são modestos, mas podem ser muito mais expressivos em outras populações, devido à eliminação da doença ulcerosa. No entanto, esses benefícios devem ser avaliados em conjunto com os custos do tratamento de erradicação, de modo que uma estratégia de erradicação voltada a pacientes dispépticos pode ser preferível.

7. Websites Úteis, Diretrizes e Leitura Adicional

7.1. *Helicobacter pylori*: Diretrizes Relevantes e Declarações de Consensos

1. Associação Gastroenterológica Americana. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1756-80, <http://www.gastrojournal.org/article/PIIS0016508505018184/fulltext> (accessed 28 June 2006).
2. Sociedade Chinesa de Gastroenterologia, Associação Médica Chinesa. Consensus on the management of *Helicobacter pylori* infection: Tongcheng, Anhui Province, 2003. *Chin J Dig Dis* 2004;5:186-8. PMID: 15612890.
3. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J; Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. [Eradication treatment of *Helicobacter pylori*. Recommendations of the II Spanish Consensus Conference; in Spanish.] *Med Clin (Barc)* 2005;125:301-16. PMID: 16159556.
4. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2300-8. PMID: 9860388. <http://www.acg.gi.org> (accessed 19 April 2006).

5. Lam SK, Talley NJ. Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1-12. PMID: 9737564.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht III Florence Consensus Report 2005 [in press].
7. Megraud F, BMJ Learning. *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance. "Just in time module." In association with Gut, 2005.
<http://bmjlearning.com/planrecord/index.jsp> (free after registration; accessed 19 April 2006).
8. Instituto Nacional para Excelência Clínica (NICE). Dyspepsia: management of dyspepsia in adults in primary care. London: National Institute for Clinical Excellence, 2004. (Clinical guideline 17.)
<http://www.nice.org.uk/pdf/CG017NICEguideline.pdf> (accessed 19 April 2006).
9. Grupo de Diretrizes da Nova Zelândia (NZGG). Management of dyspepsia and heartburn. Wellington: New Zealand Guidelines Group, 2004.
[http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0077/Dyspepsia_Guideline_\(web\).pdf](http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0077/Dyspepsia_Guideline_(web).pdf) (accessed 10 April 2006).
10. Associação Norte Americana para Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas (NASPGHAN). *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. <http://www.naspghan.org> (accessed 19 April 2006).
11. Rede de Diretrizes do Intercolégiado Escocês (SIGN). Dyspepsia: a national clinical guideline. <http://www.sign.ac.uk> (accessed 19 April 2006).
12. Ministério da Saúde de Singapura. Management of *Helicobacter pylori* infection. Singapore: Singapore Ministry of Health, 2004.
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=5947&nbr=3916 (accessed 19 April 2006).
13. Talley NJ, Vakil N, American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia (2005).
<http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/dyspepsia.pdf> (accessed 28 June 2006).

7.2. Leitura Adicional

1. Coelho LG, Moretzsohn LD, Vieira WL, et al. New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter pylori* treatment failures: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:783-7. [Pubmed-Medline PMID 15771765](#).
2. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD003840. [Pubmed-Medline PMID 16625592](#).
3. Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microb Infect* 2003;5:705-13. [Pubmed-Medline PMID 12814771](#).
4. Gisbert JP, Pajares JM. 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1001-17. [Pubmed-Medline PMID 15569102](#).
5. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14-22. [Pubmed-Medline PMID 11809181](#).
6. Hunt RH. Will eradication of *Helicobacter pylori* infection influence the risk of gastric cancer? *Am J Med* 2004;117(Suppl 5A):86S-91S. [Pubmed-Medline PMID 15478858](#).
7. Hunt RH, Bazzoli F. Review article: should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(Suppl 1):9-16. [Pubmed-Medline PMID 14725573](#).

8. Kuipers EJ, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* and nonmalignant diseases. *Helicobacter* 2004;9(Suppl 1):29-34. [Pubmed-Medline PMID 15347303](#).
9. Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004;9(Suppl 1):7-14. [Pubmed-Medline PMID 15347300](#).
10. Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, et al. *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2100-15. [Pubmed-Medline PMID 16128957](#).
11. Megraud F. Basis for the management of drug-resistant *Helicobacter pylori* infection. *Drugs* 2004;64:1893-1904. [Pubmed-Medline PMID 15329036](#).
12. Megraud F. *H. pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004;53:1374-84. [Pubmed-Medline PMID 15306603](#).
13. Moayyedi P, Hunt RH. *Helicobacter pylori* public health implications. *Helicobacter* 2004;9(Suppl 1):67-72. [Pubmed-Medline PMID 15347308](#).
14. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD002096. [Pubmed-Medline PMID 16625554](#).
15. Ruggiero P, Peppoloni S, Rappuoli R, Del Giudice G. The quest for a vaccine against *Helicobacter pylori*: how to move from mouse to man? *Microbes Infect* 2003;5:749-56. [Pubmed-Medline PMID 12814776](#).
16. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-94. [Pubmed-Medline PMID 14722144](#).
17. Zhou LY, Lin SR, Ding SG, et al. The changing trends of the incidence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication in the Shangdong area. *Chin J Dig Dis* 2005;6:114-5. [Pubmed-Medline PMID 16045599](#).

7.3. Websites úteis

1. Centros para Controle e Prevenção de Doenças (Atlanta, Georgia). *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. <http://www.cdc.gov/ulcer/md.htm>
2. Centros para Controle e Prevenção de Doenças (Atlanta, Georgia). *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. <http://www.cdc.gov/ulcer/>
3. Instituto Nacional de Excelência Clínica (Londres). <http://www.nice.org.uk>
4. U.S. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guidelines.gov> (type "Helicobacter "in the search box).
5. Colaboração Cochrane. <http://www.cochrane.gov>
6. Fundação Helicobacter. <http://www.helico.com/>

Agradecimentos

Os autores são gratos ao Professor Hunt por facilitar o acesso ao encontro do Grupo Canadense de Estudo do *Helicobacter* em Montreal em setembro de 2005, e ao Professor Peter Malfertheiner por fornecer acesso ao rascunho do relatório de Maastricht III.

8. Apêndice 1: Grupos de Consenso e Outras Recomendações

As recomendações de tratamento listadas abaixo são baseadas em documentos publicados de grupos de consenso ou em artigos publicados ou em impressão elaborados pelas principais sociedades de Gastroenterologia. Por favor dirija-se ao texto completo do documento disponível no website relevante ou pelo número PMID listada na seção 7 acima.

Foi realizada uma tentativa de classificar estes relatórios de consenso por evidência e, se isso não está transparente no texto do autor, então por ano de publicação. A WGO atualmente não se posiciona se as recomendações para uma região geográfica deveriam

ser baseadas em evidência nível I daquela região ou em evidência nível III proveniente de pesquisas em uma outra região.

8.1 Maastricht III (2005)

O consenso de Maastricht III é recomendado como a estratégia preferida - certamente para países desenvolvidos.

Opções de Primeira Linha

- | | |
|--|--|
| · IBP + claritromicina + amoxicilina ou metronidazol | Se prevalência de resistência a claritromicina <20% |
| · IBP + claritromicina + metronidazol | Preferível se prevalência de resistência a metronidazol <40% |
| · Quádrupla (IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina) ou terapias baseadas em furazolidona | Se bismuto disponível |
| <i>Opções de Segunda Linha</i> | |
| · Melhor terapia de segunda linha (se bismuto disponível) | Terapias quádruplas baseadas em bismuto |
| · Melhor terapia de segunda linha (se bismuto não disponível) | IBP + (amoxicilina ou tetraciclina) + metronidazol |
| · Terapia de resgate | |

Terapias de resgate devem ser baseadas no teste de susceptibilidade antimicrobiana - o que pode não ser factível em países em desenvolvimento

Malfertheiner et al. (in press).

Concordou-se no consenso de Maastricht III que a erradicação do Hp não causa DRGE. Maastricht III também reconheceu que o fardo do câncer gástrico está aumentando, especialmente em países em desenvolvimento, e que a erradicação da infecção pelo tem o potencial de reduzir o risco de desenvolvimento de câncer.

Dosagens: O Maastricht III não incluiu dosagens.

8.2. Singapura (2004)

Gerenciamento do *Helicobacter pylori* - Ministério da Saúde de Singapura.

Opções de Primeira Linha (7 dias)

- IBP * + claritromicina + amoxicilina
- IBP * + claritromicina + metronidazol (tinidazol como alternativa)

Opções de Segunda Linha (7 dias)

- IBP + amoxicilina + metronidazol
- Subcitrato bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina

Terapia de resgate

- IBP + subcitrato de bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina

* Inibidor da bomba de prótons: lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg. Ministério da Saúde de Singapura (2004).

8.3. Tratamento de Erradicação do *Helicobacter pylori* - Conferência Espanhola de Consenso II (2005)

Tratamento de primeira linha

- IBP + claritromicina + amoxicilina

Opções de segunda linha

- IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol
- CBR + tetraciclina + metronidazol

Terapias de resgate (após endoscopia com antibiograma para determinar a sensibilidade e a resistência ao metronidazol e à claritromicina y

- CBR + metronidazol + tetraciclina (ou amoxicilina)
- CBR + claritromicina+ tetraciclina (ou amoxicilina)
- IBP + amoxicilina + rifabutina
- IBP + amoxicilina + levofloxacino
- IBP + bismuto + tetraciclina + furazolidona

IBP, inibidor da bomba de prótons; CBR, citrato de bismuto ranitidina. Gisbert et al. (2005).

8.4. Colégio Americano de Gastroenterologia (1998)

Diretrizes para o gerenciamento da dispepsia.

Tratamento de primeira linha

- IBP + amoxicilina + claritromicina

Tratamento de Segunda linha

- IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina

Tratamentos de resgate

- IBP + amoxicilina + rifabutina
- IBP + amoxicilina + levofloxacino
- IBP + amoxicilina + furazolidona

Howden and Hunt (1998).

8.5. II Conferência do Consenso Brasileiro sobre a Infecção pelo *Helicobacter pylori* 2004

A II Conferência Brasileira sobre a erradicação do Hp no Brasil, em 2004, inclui três opções.

-
- 1 IBP + claritromicina 500 + amoxicilina 1 g, duas vezes ao dia por 7 dias
 - 2 IBP + claritromicina 500 + furazolidona 200, duas vezes ao dia por 7 dias
 - 3 IBP 1x/dia + furazolidona 200 3x/dia + tetraciclina 500 4x/dia por 7 dias
-

As opções 1 e 2 são baseadas em evidência disponível localmente, a terceira opção foi incluída por representar a única opção de baixo custo em algumas partes do país. Pela

mesma razão, a opção por 7 dias ao invés de 10 ou 14 é uma alternativa realista com perda muito pequena de eficácia - Maastricht III mostrou que o tratamento com terapia tripla por 14 dias oferece apenas 12% de vantagem sobre o com 7 dias.

Terapia de Resgate. Terapias de resgate baseadas em furazolidona atingem altos índices de erradicação após falência do tratamento padrão de primeira linha, de segunda linha e das terapias baseadas em rifabutina. Elas são mais baratas que os padrões de primeira e segunda linha e estão associadas a melhor aderência e tolerância gástrica. Estes tratamentos não são adequados para crianças.

8.6. China (2004)

Consensosobre o gerenciamento da infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Opções de primeira linha (7 dias)

- IBP/CBR + amoxicilina + claritromicina
- IBP/CBR + metronidazol + claritromicina
- IBP/CBR + amoxicilina + furazolidona
- Bismuto + furazolidona + claritromicina

Opções de primeira linha (14 dias)

- Bismuto + metronidazol + tetraciclina
- Bismuto + metronidazol + amoxicilina

Opções de segunda linha (7-14 dias)

- IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina
- IBP + bismuto + furazolidona + tetraciclina

IBP, inibidor de bomba de prótons; CBR, citrato de bismuto ranitidina.

Nota complementar: no regime de primeira linha, o IBP pode ser substituído por um antagonista do receptor H2 como cimetidina 400 mg, ranitidina 150 mg, ou famotidina 20 mg, mas a taxa de erradicação pode ser inferior. Sociedade Chinesa de Gastroenterologia (2004).

8.7. Grupo de Consenso Ásia-Pacífico (1998)

Este foi o primeiro grupo a introduzir "opções diferentes de gerenciamento baseadas na epidemiologia e recursos locais disponíveis".

Opções de primeira linha (7 dias)

- IBP + claritromicina + amoxicilina
- IBP + claritromicina + metronidazol (tinidazol como alternativa)
- CBR + claritromicina + amoxicilina
- CBR + claritromicina + metronidazol

Se a claritromicina não estiver disponível:

- IBP + amoxicilina + metronidazol (7 dias)
- Citrato de bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina (14 dias)

Lam and Talley (1998).

Apesar dos custos de aquisição poderem ser inferiores, os dois últimos regimes acima atingirão uma taxa de erradicação em média 10% inferior aos anteriores, comprometendo a sua relação custo-eficácia.

9. Questões e Sugestões

O Comitê de Diretrizes Práticas agradece quaisquer comentários e sugestões que os leitores possam ter. Há aspectos que foram negligenciados ? Você acha que alguns procedimentos acarretam riscos adicionais ? Está convidado a nos contar suas experiências por e-mail para

guidelines@worldgastroenterology.org