

# Helicobacter pylori: análise da infecção, lesão mucosa gástrica e erradicação em ambulatório especializado

Helicobacter pylori: analysis of infection, gastric injury and therapy for erradicating in a specilized outpatient center

Ana Lívia Fernandes<sup>1</sup>, Ricardo Filipe Alves Costa<sup>1</sup>, João Luiz Brisoti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil

#### **RESUMO**

Introdução: A infecção pelo Helicobacter pylori (HP) é das mais frequentes. Os métodos mais utilizados no Brasil para seu diagnóstico são testes endoscópicos: teste da urease, histopatologia, cultura e reação em cadeia da polimerase. Para o tratamento destaca-se o esquema tríplice, seguido do esquema quádruplo com bismuto, esquema concomitante, esquema híbrido e o esquema sequencial. O rastreamento pós-tratamento é feito após quatro semanas, sendo a sensibilidade aos antibióticos o principal preditor da erradicação. Objetivo: Avaliar retrospectivamente a erradicação de HP no âmbito do Ambulatório Médico de Especialidades da Região de Barretos–SP, identificando os diagnósticos de doenças digestivas por meio de exames endoscópicos realizados antes e após a erradicação do HP. Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo de coorte de pacientes com doenças cloridropépticas, submetidos ambulatorialmente a endoscopia digestiva alta no período de 2016 a 2021, comprovando HP, subdivididos em grupos de diferentes terapias de erradicação de HP. Foram avaliados os resultados dos exames de endoscopia digestiva alta quanto às doenças digestivas e também a ocorrência de erradicação da bactéria utilizando-se testes estatísticos específicos. Resultados: Analisou-se 473 prontuários eletrônicos, com predominância do sexo feminino (74,0%), e positividade para HP em 102 pacientes (39,5%). Confirmou-se endoscopicamente a erradicação em 69,6%. Para verificação do esquema terapêutico implementado, apenas 21 (20,79%) tiveram especificação em prontuário. Houve predominância de gastrite naqueles pacientes HP positivo, prevalecendo gastrite moderada: 50 (49.0%). Conclusão: A análise retrospectiva de erradicação de HP demonstrou que o esquema tríplice foi o principalmente adotado com efetividade relevante. Não foi possível análise comparativa entre esquemas e o diagnóstico endoscópico mostrou discreta predominância de gastrite moderada.

Palavras-chave: Erradicação, gastrite, Helicobacter pylori.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** The infection caused by Helicobacter pylori (HP) is one of the most frequent infections. The most used methods in Brazil for its diagnosis are the endoscopic tests: urease test, histopathology, culture and polymerase chain reaction. The triple plan is highlighted for the treatment, followed by the quadruple plan with the use of bismuth, concomitant plan, hybrid plan and the sequential plan. The after-treatment tracking is carried after four weeks, considering the antibiotics sensitivity the main predictor of the eradication. Aim: To evaluate the HP eradication retrospectively in the context of the specialties medical ambulatory from Barretos region, in the State of São Paulo, identifying the endoscopic diagnosis, before and after the eradication of HP. Material and Methods: Retrospective cohort study in patients with hydrochloride peptics disease, which were ambulatorily submitted to high digestive endoscopy in the period between 2016 and 2021, proving to have HP, subdivided in groups of different therapies for HP eradication. Eradication results have been evaluated through specific statistical tests. **Results:** 473 electronic patient records have been analyzed, with the feminine sex being predominant (74,0%), and the positivity for HP in 102 patients (39,5%). The eradication has been endoscopically confirmed in 69,6%. In order to verify the implemented therapeutical plan, only 21 (20,79%) have had specification in the patient record. There has been verified predominance of gastritis on those HP positive patients, prevailing mild gastritis: 50 (49,0%). Conclusion: The retrospective analysis of eradication of HP has shown that triple plan was mainly adopted with considerable effectivity. Comparative analysis has not been made possible between the plans and the endoscopic diagnosis has shown mild predominancy of moderate gastritis.

**Keywords**: Eradication, gastritis, Helicobacter pylori.

## **INTRODUÇÃO**

A infecção pelo Helicobacter pylori (HP) é uma das infecções bacterianas crônicas mais frequentes e pode provocar diversas comorbidades digestivas, tais como gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico<sup>1</sup>. A principal via de transmissão da bactéria em países de baixas condições socioeconômicas, incluindo o Brasil, onde há condições de higiene e sanitárias precárias, é por via fecal-oral, de pessoa para pessoa. Nesses locais de baixa renda e recursos de saúde limitados, estima-se que a infecção por HP afete 50% das crianças aos dois anos de idade, 66,7% aos 14 anos e aproximadamente 100% dos indivíduos aos 21 anos de idade. Alguns dos fatores de risco para a contaminação incluem condições precárias de domicílio, muitos indivíduos residindo no mesmo local ou compartilhamento de cama entre crianças e adultos, ausência de instalações sanitárias básicas e falta de sistemas adequados de conservação de alimentos<sup>2,3</sup>. Já em países desenvolvidos, a principal forma de transmissão é a gastro-oral, tornando as doenças que cursam com vômitos como importantes fatores de risco.

O diagnóstico de infecção pelo HP é realizado principalmente por métodos invasivos, como os testes endoscópicos: teste rápido da urease, histopatologia, cultura e reação em cadeia da polimerase (PCR)<sup>4</sup>. Outros métodos podem ser empregados, são aqueles categorizados como não invasivos, como teste respiratório com ureia marcada ou pesquisa do antígeno fecal utilizando anticorpos monoclonais<sup>1</sup>. Entretanto, ambos os métodos têm disponibilidade limitada no Brasil, e são utilizados preferencialmente para avaliação de erradicação.

Após a confirmação da infecção pela bactéria é preconizada sua erradicação<sup>5</sup>, e a escolha do esquema de tratamento deve levar em consideração padrões de resistência a antibióticos do local, exposição prévia e alergias a medicamentos específicos, efeitos colaterais, facilidade de administração e o seu custo<sup>6</sup>. A primeira opção de tratamento é o ESQUEMA TRÍPLICE com duas doses diárias de claritromicina (500 mg), amoxacilina (1000 mg) e de um inibidor de bomba de prótons (IBP) (dose padrão) (Tabela 1). Entretanto, é importante verificar se há fatores de risco para resistência à claritromicina, como o uso prévio desta em outros tratamentos, se a taxa de

resistência local é superior a 15% ou se há taxas de erradicação com a terapia tríplice com claritromicina inferiores a 85%. Nesses casos de resistência, o tratamento de escolha é o esquema quádruplo com bismuto<sup>6,7</sup>. Outros esquemas terapêuticos também existem, porém não são universalmente aceitos como primeira linha, tais como o esquema híbrido com claritromicina e o esquema sequencial.

A resistência à claritromicina é um tema amplamente debatido em nível mundial, conforme se verifica uma redução progressiva da eficácia do esquema tríplice ao longo dos anos<sup>8</sup>. Em meta-análise realizada entre 2010 e 2013, as taxas de erradicação com esse esquema foram de 90% e 88%, enquanto que, na presença de cepas resistentes, as taxa foram de 22% e 14,3%, respectivamente<sup>8,9</sup>. Dessa forma, esse esquema terapêutico deve ser evitado em áreas de alta resistência à claritromicina<sup>10</sup>. Outra meta-análise publicada pela Cochrane Collaboration demonstrou taxas de erradicação significativamente maiores com o esquema quando utilizado por período de 14 dias, quando comparado com utilização por 7 ou 10 dias<sup>11</sup>. Baseado nesses dados, em 2017, foi publicado um protocolo norte-americano de tratamento de infecção por HP orientando a duração da terapêutica para 14 dias12.

A frequência de efeitos adversos é similar entre os esquemas quádruplo com bismuto e tríplice com claritromicina, sendo a maioria deles leves e não acarretando a descontinuação do tratamento(8,13). Considerando a resistência à claritromicina menor que 15%, a eficácia, tolerabilidade e aderência ao tratamento entre o esquema tríplice padrão e o quádruplo com bismuto são semelhantes<sup>9,13</sup>.

A adição de um IBP aumenta o sucesso do tratamento, por melhorar a eficácia do bismuto, metronidazol e tetraciclina<sup>14</sup>. A importância de um IBP associado é ainda mais evidente quando há resistência ao metronidazol, como verifica-se comparando a combinação de IBP, bismuto, metronidazol e tetraciclina ao mesmo esquema, porém, sem o IBP, sendo que com esse componente a eficácia sobe de 5 para 26%.

A levofloxacina é uma fluoroquinolona que também tem sido usada como primeira linha de tratamento e como opção de resgate. Em meta-análise realizada com sete estudos, foi verificado que as taxas de erradicação do esquema tríplice com

**Tabela 1.** Esquemas terapêuticos para erradicação da *H. pylori*.

Esquema	Drogas	Frequência de Doses	Duração (dias)
Esquema Tríplice	Claritromicina 500 mg Amoxacilina 1 g IBP (Dose padrão)	Duas ao dia Duas ao dia Duas ao dia	14
Esquema Quádruplo  Bismuto Subsalicilato 300 ou 524 mg Metronidazol 250 mg Tetraciclina * 500 mg IBP (Dose padrão)		Quatro ao dia Quatro ao dia Quatro ao dia Duas ao dia	10 a 14
Esquema Concomitante	Claritromicina 500 mg Amoxacilina 1 g Nitroimidazólico (tinidazol ou metronidazol) 500 mg IBP (Dose padrão)	Duas ao dia Duas ao dia Duas ao dia Duas ao dia	10 a 14
Esquema Híbrido	Amoxacilina 1 g + IBP (Dose padrão) por 7 dias, seguido de:  Amoxacilina 1g + Claritromicina 500 mg + Nitroimidazólico 500 mg + IBP (Dose padrão) por mais 7 dias	Duas ao dia Duas ao dia	14
Esquema Sequencial	Amoxacilina 1 g + IBP (Dose padrão) por 5 dias, seguido de:  Claritromicina 500 mg + Nitroimidazólico 500 mg + IBP (Dose padrão) por mais 5 dias	Duas ao dia Duas ao dia	10

IBP – Inibidor de bomba de prótons

levofloxacina e do esquema tríplice com claritromicina administrados por 7 dias foram semelhantes (79 e 81%, respectivamente)<sup>15</sup>.

Uma nova estratégia levantada por estudos acerca do manejo de resistência aos antibióticos afirma a contribuição da adição dos inibidores da secreção de ácido gástrico às terapias de erradicação. Trata-se da associação de novos medicamentos com alto efeito inibitório, como o vonoprazan, que não só otimizaria o tratamento como também poderia combater a crescente taxa de resistência, de modo que permitiria minimizar o uso dos antimicrobianos, ainda fornecendo uma taxa de erradicação satisfatória<sup>16</sup>.

Posteriormente ao tratamento, recomenda-se que seja realizado o rastreamento para HP após, no mínimo, quatro semanas do seu término, preferencialmente por meio dos testes respiratório e de antígeno fecal, ou com a endoscopia e histopatologia<sup>1</sup>. O principal

preditor de sucesso na erradicação da infecção, é a sensibilidade do HP aos antibióticos<sup>6</sup>. Entretanto, hábitos de vida, baixa aderência ao tratamento, doenças de base, tabagismo, alta acidez gástrica e polimorfismo genético, relacionado ao citocromo P450, que é uma enzima da subfamília CYP2C do sistema oxidase, envolvida no metabolismo do IBP (também citada como CYP2C19), enfim, todos estes fatores influenciam na eficácia do tratamento. Além disso, o uso intenso de IBP's pode diminuir a carga bacteriana e inibir a atividade da urease, causando maior risco de resultados falso-negativos nos exames (como teste da Urease e teste respiratório)<sup>17,18</sup>. Assim, o intervalo adequado entre a suspensão dos IBP's e a realização dos testes deve ser de 14 dias, exceto quando o exame de escolha é o sorológico, que não sofre interferência pelos IBP's 4,19,20. Os antibióticos e o bismuto também podem alterar a sensibilidade

<sup>\*</sup> Tetraciclina pode ser substituída por Doxaciclina

dos exames e devem ser previamente descontinuados por 4 semanas<sup>4,21,22</sup>. Bloqueadores de receptores H2 (famotidina e ranitidina, por exemplo) exercem mínimos efeitos nos testes respiratórios e as drogas antiácidas (hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio) não alteram a sensibilidade dos testes respiratórios ou dos antígenos fecais<sup>23</sup>.

Em relação à resistência do HP, poucas pesquisas foram desenvolvidas em âmbito nacional até o momento para investigar a resistência aos antibióticos no país. Dentre os estudos que avaliaram a resistência à claritromicina, foram encontradas taxas de 16,5% em Recife - PE (2010)<sup>24</sup>, 8% em São Paulo – SP<sup>25</sup>, 2,5% em Marília – SP<sup>26</sup>, 13% em Porto Alegre - RS (2014)<sup>27</sup>, 12,5% em Belo Horizonte - MG (2016)<sup>28</sup> e 16,9% em estudo nacional multicêntrico (2016)<sup>29</sup>. Em relação à fluoroquinolona, as taxas de resistência foram de 23% em São Paulo25, 5% em Porto Alegre<sup>27</sup>, 11,1% em Belo Horizonte<sup>28</sup> e 13,4% em nível nacional<sup>29</sup>. Quanto ao metronidazol, este se caracteriza como o tipo de resistência mais comumente observada, sendo de aproximadamente 54%<sup>30</sup>. As taxas de resistência dupla ao metronidazol e claritromicina variaram entre 7,5 a 10%. Ademais, a resistência a amoxacilina, tetraciclina e furazolidona é menor que 5%<sup>7,30</sup>. Verificada a baixa resistência à amoxicilina em território nacional, a implementação da terapia dupla otimizada de alta dose, que consiste na associação da amoxicilina ao vonoprazan poderia se apresentar como uma primeira linha eficaz ou de resgate<sup>31</sup>.

Ao longo de 20 anos, o Esquema Tríplice com claritromicina por 7 dias foi o esquema mais amplamente utilizado. Entretanto, sua eficácia tem diminuído progressivamente em muitos países, a medida que a resistência aos antibióticos cresce<sup>31</sup>. Estudos têm demonstrado que a manutenção do tratamento tríplice com claritromicina por 14 dias aumenta a taxa de erradicação em cerca de 5 a 6% quando comparado ao tratamento por 7 dias<sup>32</sup>. Vários estudos confirmaram esses resultados<sup>33</sup>, e inclusive demonstrou-se que, independentemente do tipo e da dose dos antibióticos, o aumento da duração do tratamento tríplice de 7 para 14 dias com associação de IBP aumentou significativamente a taxa de erradicação do HP (analisando 45 estudos obteve-se taxas de erradicação variando de 72,9% para 81,9%)11. Diante dessas evidências, os principais guidelines

têm adotado a duração do tratamento tríplice com claritromicina por 14 dias<sup>12,33,34</sup>. Quanto ao esquema quádruplo com bismuto, alguns estudos sugerem que seja realizado por 10 a 14 dias<sup>35-37</sup>, ou em locais com alta resistência ao metronidazol, incluindo o Brasil, a recomendação é de 14 dias<sup>36</sup>.

Assim, inúmeros trabalhos internacionais já foram realizados avaliando as taxas de resistência do HP em seus respectivos países. No Brasil, apenas 6 estudos mais amplos abordando o tema foram realizados entre 2010 e 2016, sendo que, a partir deles, foi realizado o "Consenso Brasileiro sobre Infecção por Helicobacter pylori" que em 2018 passou a recomendar a duração do tratamento de 7 para 14 dias, visto que em diferentes partes do país foram encontradas altas taxas de resistência com o esquema anterior. E, dessa forma, também orienta como primeira linha de tratamento, o Esquema Tríplice com claritromicina por 14 dias, de preferência utilizando altas doses de IBP5. Como alternativa, recomenda-se o Esquema Quádruplo com bismuto por 10 a 14 dias ou o Esquema Concomitante por 14 dias.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo identificar retrospectivamente as terapias de erradicação de HP e comparar o resultado dos tratamentos empregados aos pacientes, a fim de verificar o êxito das modalidades de erradicação implementadas no âmbito do Ambulatório Médico de Especialidades da Região de Barretos – SP.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este trabalho foi desenvolvido no Ambulatório Médico de Especialidades de Barretos (AME Barretos), com dados originários do Ambulatório de Gastroenterologia e do Serviço de Endoscopia. Foi realizada análise retrospectiva de coorte de pacientes encaminhados ao ambulatório para tratamento de doenças cloridopépticas que tenham sido submetidos a acompanhamento ambulatorial e realização de procedimento de endoscopia digestiva alta no período de 2016 a 2021, identificando os pacientes com diagnóstico comprovado de infecção por HP, por meio de diagnósticos clínico e endoscópico. Após essa avaliação, os pacientes foram subdivididos em grupos de acordo com o diagnóstico endoscópico e o resultado da terapia de erradicação de HP a qual

tenham sido submetidos. A partir daí foi avaliado o resultado quanto a erradicação da bactéria.

Para confirmação da ocorrência de infecção bacteriana foi utilizada a análise do resultado de exame histopatológico, ou a partir do resultado do teste da urease, cujas biópsias tenham sido obtidas durante o exame endoscópico inicial e após a terapia de erradicação.

Todos os dados foram analisados por meio de verificação retrospectiva dos prontuários médicos dos pacientes daquele ambulatório especializado.

Foram objetivos de análises dos prontuários os seguintes dados: (a) diagnóstico clínico observado nas consultas ambulatoriais pré e pós terapia de erradicação de HP; (b) diagnóstico endoscópico pré e pós terapia de erradicação de HP; (c) terapia de erradicação de HP implementada; (d) diagnóstico histopatológico ou avaliação do teste da Urease, pré e pós terapia de erradicação de HP.

Com a obtenção destes resultados foi efetuada análise de índice de erradicação da bactéria de acordo com o tratamento proposto de modo a permitir análise comparativa entre as diferentes propostas terapêuticas e diagnósticos (clínicos, endoscópicos e histopatológicos) prévios e posteriores ao tratamento.

As variáveis quantitativas foram descritas através da média e desvio padrão e as variáveis qualitativas através de frequências absolutas e relativas. O teste de Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foi utilizado para comparar as proporções entre os grupos. Os dados foram analisados através programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 22.0. O nível de significância adotado foi de 5%.

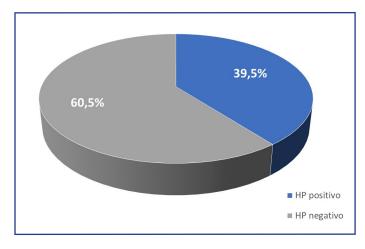
O presente projeto de pesquisa foi apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Pio XII de Barretos (CAAE: 39626720.1.0000.5437. Parecer: 4.425.911).

#### **RESULTADOS**

Foram avaliados 473 prontuários eletrônicos de pacientes que realizaram endoscopias digestivas altas (EDA) repetidas (antes e após terapia de erradicação de HP) no Serviço de Endoscopia Digestiva do AME Barretos, entre os anos de 2016 e 2021. Preencheram os critérios e foram incluídos no estudo 258 pacientes,

distribuídos com predominância do sexo feminino (perfazendo 191 mulheres - 74,0% e 67 homens - 26,0%).

Deste total, foram observados 102 (39,5%) pacientes com resultado positivo para presença da bactéria pelo teste da urease em primeiro exame, e outros 156 (60,5%) com resultados negativos (Figura 1).

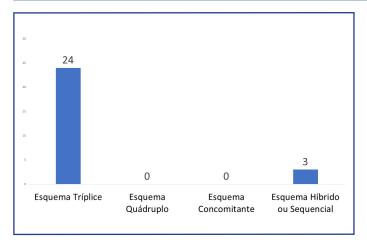


**Figura 1.** Distribuição dos pacientes segundo a positividade para HP.

Dos 102 pacientes com resultado positivo para HP em primeiro exame e, analisados em segundo exame, foi confirmada endoscopicamente a erradicação da bactéria na ordem de 69,6%, evidenciando resposta efetiva ao tratamento. Esta análise da erradicação do HP ocorreu por meio da avaliação endoscópica pré e pós terapia, muito embora, não tenha sido possível a identificação da terapia implementada em todas as situações por falta de dados de prontuário.

Do total de 102 pacientes positivos para HP, a verificação dos dados referentes ao esquema terapêutico implementado, foi descrita em prontuário médico em apenas 27 pacientes, o que correspondeu a 26,47%. Nesses 27 participantes do estudo, a grande maioria (92,6%) foi tratada com o esquema tríplice, que corresponde ao esquema preconizado pelo "Consenso Brasileiro sobre Infecção por Helicobacter pylori", ou seja, envolve o uso da associação de claritromicina, amoxicilina e um IBP (Figura 2), e também nesse grupo de pacientes foi possível confirmar a erradicação do HP.

No que se refere às enfermidades, a gastrite foi



**Figura 2.** Distribuição dos pacientes com erradicação do Helicobacter pylori confirmada por exame endoscópico de acordo com o esquema terapêutico utilizado. Esquema Tríplice (24, 88,9%), Esquema Quádruplo (0, 0,0%), Esquema Concomitante (0, 0,0%), Outros (3 11,1%).

observada em 97,7% dos pacientes, com predomínio da classificação leve, com 137 (53,1%) pacientes, seguida de 99 (38,4%) pacientes classificados com gastrite moderada, e foram definidos como gastrite grave 16 (6,2%) pacientes. Enquanto isso, ao analisar a classificação de gastrite no grupo dos pacientes com HP positivo, houve predominância da classificação de gastrite moderada com 50 (49,0%) pacientes, seguida da gastrite leve com 45 (44,1%) pacientes e grave com 7 (6,9%) pacientes (Tabela 2).

Outros diagnósticos endoscópicos, como esofagite e úlceras não tiveram repercussões diferenciadas.

## **DISCUSSÃO**

Os dados observados na amostra nos permitem traçar perfil semelhante ao observado nos dados da literatura sobre diagnósticos endoscópicos em pacientes antes e após implementação de esquemas de erradicação do HP e sobre o sucesso da terapia, no que se refere ao esquema terapêutico usado.

Na literatura nacional o esquema tríplice é o mais frequentemente adotado na tentativa de erradicação do HP¹. Observa-se no estudo atual, com amostra populacional reduzida, a adoção do mesmo esquema terapêutico foi a mais frequente.

Houve discordância entre a predominância do sexo feminino na casuística avaliada, com relação a alguns estudos populacionais<sup>7</sup>, fato que, no entanto, está suscetível a acontecer nesse tipo de estudo.

Por outro lado, como foi visto, falhas na implementação do esquema tríplice tem surgido em decorrência, principalmente, da crescente resistência microbiana aos antibióticos e ao seu tempo de uso. Apesar de outras explicações já citadas justificarem a diminuição da eficácia da terapia tríplice como a não adesão ao tratamento, alta acidez gástrica, alta carga bacteriana e virulência das cepas bacterianas, o fator que mais predispõe a falha terapêutica em território nacional é o aumento da resistência do HP à claritromicina.

A própria diversidade de esquemas terapêuticos existentes para erradicação do HP já evidencia a dificuldade de abordagem dessa bactéria. A resistência bacteriana determinou há vários anos a necessidade de modificação destes esquemas,

**Tabela 2.** Associação da ocorrência de HP e diagnóstico de Gastrite.

Gastrite	n	Não n(%)	Sim n (%)	P valor
Leve	137	92 (59,0)	45 (44,1)	0,007*
Moderada	99	49 (31,4)	50 (49,0)	
Grave	16	9 (5,8)	7 (6,9)	
Não Aplicável	6	6 (3,8)	0 (0,0)	

<sup>\*</sup>Estatistticamente significativo, P<0,05.

principalmente em relação ao tempo de tratamento do esquema tríplice em diferentes países, e no Brasil esta recomendação ocorreu por consenso em 2018, prolongando o tempo de uso para 14 dias<sup>15</sup>.

A principal limitação encontrada na realização e análise do estudo foi relacionada ao objetivo de identificar as terapias de erradicação do HP empregadas aos pacientes em análise, uma vez que o preenchimento dos prontuários eletrônicos dos pacientes analisados neste estudo era inapropriado, com falta de informações. Foi visto que é possível reconhecer o tratamento de apenas 20% dos pacientes com HP positivo. Esse fato não só dificulta a caracterização do perfil epidemiológico dos pacientes como também inviabiliza um seguimento de qualidades destes. Fato que, no entanto, não se aplica a avaliação do diagnóstico endoscópico.

## **CONCLUSÃO**

Concluiu-se, análise durante dos diagnósticos endoscópicos pré e pós implementação da terapia de erradicação, que a avaliação da amostra global deste estudo encontrou a predominância da gastrite classificada como leve, mas em pacientes que tiveram quadro de positividade para HP foi observada gastrite moderada, sugerindo a necessidade de acompanhamento destes pacientes, em especial pela possibilidade de alterações epiteliais tardias, visto que a agressão à mucosa gástrica é fator determinante para ocorrência de sintomatologia e alterações endoscópicas em especial a possível evolução da lesão para metaplasia, displasia e eventualmente câncer gástrico relacionado ao HP6.

Conclui-se ainda que a análise retrospectiva do índice de erradicação de HP na amostra demonstrou que o esquema tríplice foi aquele principalmente adotado no estudo, e sua efetividade foi relevante. Entretanto, não foi possível realizar-se análise comparativa entre diferentes esquemas, devido a larga maioria (quase totalidade) de aplicação daquele esquema de erradicação.

O diagnóstico endoscópico dos pacientes avaliados, antes e após a erradicação da infecção determinou discreta predominância de casos mais graves de gastrite entre aqueles que tiveram

diagnóstico e tratamento específico.

## **REFERÊNCIAS**

- Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M do CF, Zaterka S, et al. IVTH BRAZILIAN CONSENSUS CONFERENCE ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION. Arquivos de Gastroenterologia. 16 de abril de 2018;55(2):97–121.
- Crowe SE & Feldman M. (2020). Treatment regimens for Helicobacter pylori. In S. Grover (Ed.), UpToDate. Retrieved March 20, 2020 from https://www.uptodate.com/ contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori/print
- 3. Parente JML, Silva BBD, Palha-Dias MPS, Zaterka S, Nishimura NF, Zeitune JM. HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN OF LOW AND HIGH SOCIOECONOMIC STATUS IN NORTHEASTERN BRAZIL.:4.
- 4. Moon SW, Kim TH, Kim HS, Ju J-H, Ahn YJ, Jang HJ, et al. United Rapid Urease Test Is Superior than Separate Test in Detecting Helicobacter pylori at the Gastric Antrum and Body Specimens. Clinical Endoscopy. 2012;45(4):392.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. The American Journal of Gastroenterology. fevereiro de 2017;112(2):212–39.
- Wang Y-K. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. World Journal of Gastroenterology. 2015;21(40):11221.
- 7. Treatment regimens for Helicobacter pylori UpToDate [Internet]. [citado 23 de outubro de 2018]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori#H1
- 8. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. Gastroenterology. julho de 2016;151(1):51-69.e14.
- 9. Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-Analysis of Bismuth Quadruple Therapy versus Clarithromycin Triple Therapy for Empiric Primary Treatment of Helicobacter pylori Infection. Digestion. 2013;88(1):33–45.
- 10. Luther J, Higgins PDR, Schoenfeld PS, Moayyedi P, Vakil N, Chey WD. Empiric Quadruple vs. Triple Therapy for Primary Treatment of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and

- Tolerability. The American Journal of Gastroenterology. janeiro de 2010;105(1):65–73.
- 11. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht VI/ Florence Consensus Report. Gut. 2022 Aug. ;doi 10.1136/gutjnl-2022-327745.
- 12. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group, organizador. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 11 de dezembro de 2013 [citado 24 de outubro de 2018]; Disponível em: http://doi. wiley.com/10.1002/14651858.CD008337.pub2
- 13. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier J-C, Celiñski K, Giguère M, Rivière M, et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. The Lancet. março de 2011;377(9769):905–13.
- 14. Peedikayil MC, AlSohaibani FI, Alkhenizan AH. Levofloxacin-Based First-Line Therapy versus Standard First-Line Therapy for Helicobacter pylori Eradication: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Bayer A, organizador. PLoS ONE. 21 de janeiro de 2014;9(1):e85620.
- 15. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, et al. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for Helicobacter pylori infection in seven Latin American sites: a randomised trial. The Lancet. agosto de 2011;378(9790):507–14.
- Sho Suzuki, Mitsuru Esaki, Chika Kusano, Hisatomo Ikehara, Takuji Gotoda (2018): Development of Helicobacter pylori treatment: How do we manage antimicrobial resistance?, World J Gastroenterol 2019 April 28, DOI: 10.3748/wjg. v25.i16.1907
- 17. Graham DY, Lee Y, Wu M. Rational Helicobacter pylori Therapy: Evidence-Based Medicine Rather Than Medicine-Based Evidence. Clinical Gastroenterology and Hepatology. fevereiro de 2014;12(2):177-186.e3.
- 18. Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection. World Journal of Gastroenterology. 2013;19(45):8188.
- 19. Genta RM, Lash RH. Helicobacter pylori-negative Gastritis: Seek, Yet Ye Shall Not Always Find: The American Journal of Surgical Pathology. agosto de 2010;34(8):e25–34.
- Atkinson NSS, Braden B. Helicobacter Pylori Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. Digestive Diseases and Sciences. janeiro de

- 2016;61(1):19-24.
- 21. Garza-González E. A review of Helicobacter pylori diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. World Journal of Gastroenterology. 2014;20(6):1438.
- Malfertheiner P. Diagnostic methods for H. pylori infection: Choices, opportunities and pitfalls. United European Gastroenterology Journal. outubro de 2015;3(5):429–31.
- 23. Saniee P, Shahreza S, Siavoshi F. Negative Effect of Proton-pump Inhibitors (PPIs) on Helicobacter pylori Growth, Morphology, and Urease Test and Recovery after PPI Removal - An In vitro Study. Helicobacter. abril de 2016;21(2):143–52.
- Lins AK, Lima RA, Magalhães M. Clarithromycin-resistant Helicobacter pylori in Recife, Brazil, directly identified from gastric biopsies by polymerase chain reaction. Arquivos de Gastroenterologia. dezembro de 2010;47(4):379–82.
- 25. Eisig JN, Silva FM, Barbuti RC, Navarro-Rodriguez T, Moraes-Filho JPP, Pedrazzoli Jr J. Helicobacter pylori antibiotic resistance in Brazil: clarithromycin is still a good option. Arquivos de Gastroenterologia. dezembro de 2011;48(4):261–4.
- 26. Suzuki RB, Lopes RAB, da Câmara Lopes GA, Hung Ho T, Sperança MA. Low Helicobacter pylori primary resistance to clarithromycin in gastric biopsy specimens from dyspeptic patients of a city in the interior of São Paulo, Brazil. BMC Gastroenterology [Internet]. dezembro de 2013 [citado 27 de outubro de 2018];13(1). Disponível em: http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-13-164
- 27. Picoli SU, Mazzoleni LE, Fernández H, De Bona LR, Neuhauss E, Longo L, et al. Resistance to amoxicillin, clarithromycin and ciprofloxacin of Helicobacter pylori isolated from southern Brazil patients. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. junho de 2014;56(3):197–200.
- Sanches BS, Martins GM, Lima K, Cota B, Moretzsohn LD, Ribeiro LT, et al. Detection of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin and fluoroquinolones in Brazil:
   A national survey. World Journal of Gastroenterology. 2016;22(33):7587.
- 29. Martins GM, Sanches BSF, Moretzsohn LD, Lima KS, Cota BDCV, Coelho LGV. Molecular detection of clarithromycin and fluoroquinolones resistance in helicobacter pylori infection, directly applied to gastric biopsies, in an urban brazilian population. Arquivos de Gastroenterologia. junho de 2016;53(2):113–7.
- 30. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo

#### Fernandes AL et al.

- CA, Hernandez-García T, et al. The Problem of Helicobacter pylori Resistance to Antibiotics: A Systematic Review in Latin America. The American Journal of Gastroenterology. abril de 2014;109(4):485–95.
- 31. Li B-Z, Threapleton DE, Wang J-Y, Xu J-M, Yuan J-Q, Zhang C, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for Helicobacter pylori: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 19 de agosto de 2015;h4052.
- 32. Arama SS, Tiliscan C, Negoita C, Croitoru A, Arama V, Mihai CM, et al. Efficacy of 7-Day and 14-Day Triple Therapy Regimens for the Eradication of Helicobacter pylori: A Comparative Study in a Cohort of Romanian Patients. Gastroenterology Research and Practice. 2016;2016:1–7.
- 33. Puig I, Baylina M, Sánchez-Delgado J, López-Gongora S, Suarez D, García-Iglesias P, et al. Systematic review and meta-analysis: triple therapy combining a proton-pump inhibitor, amoxicillin and metronidazole for Helicobacter pylori first-line treatment. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. outubro de 2016;71(10):2740–53.
- 34. Lu H, Zhang W, Graham DY. Bismuth-containing quadruple therapy for Helicobacter pylori: lessons from China.

- European Journal of Gastroenterology & Hepatology. junho de 2013:1.
- 35. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. janeiro de 2017;66(1):6–30.
- Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for Helicobacter pylori infections. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. fevereiro de 2011;8(2):79– 88.
- 37. Lee S tae, Lee DH, Lim JH, Kim N, Park YS, Shin CM, et al. Efficacy of 7-Day and 14-Day Bismuth-Containing Quadruple Therapy and 7-Day and 14-Day Moxifloxacin-Based Triple Therapy as Second-Line Eradication for Helicobacter pylori Infection. Gut and Liver. 23 de julho de 2015;9(4):478.

#### AUTOR DE CORRESPONDÊNCIA João Luiz Brisotti

ilbrisotti@facisb.edu.br

Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr Paulo Prata – FACISB Avenida Loja Maçônica Renovadora 68, 100 CEP 14785-002, Barretos/SP, Brasil Telefone (17) 3321-3060

Recebido: 03.11.2023 Aceito: 18.12.2023