

A INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI NO CENTRO DE GASTRENTEROLOGIA DA FMUC EM 2009 E 2010 – O QUE ACONTECEU AOS DOENTES INFECTADOS?

Vera Fernanda Mesquita do Amaral¹, Professor Doutor Pedro Manuel Narra Figueiredo²

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

²Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

ÍNDICE

ÍNDICE	2
RESUMO	3
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	7
MATERIAL E MÉTODOS	10
População Alvo	10
Inquérito Individual	11
O teste respiratório com ¹³ C-ureia	12
Análise Estatística	13
RESULTADOS	14
Caracterização e Estatística Descritiva da amostra	14
O tratamento utilizado no Grupo A e a erradicação do <i>H.pylori</i>	21
O tratamento utilizado no Grupo B e a erradicação do H.pylori	25
O tratamento utilizado no Grupo C e D e a erradicação do <i>H.pylori</i>	26
Idade e a erradicação do <i>H.pylori</i>	26
Hábitos tabágicos e etílicos e a erradicação do H.pylori	28
Sintomas e achados na endoscopia digestiva alta e a erradicação do H.pylori	30
DISCUSSÃO	33
CONCLUSÃO	36
AGRADECIMENTOS	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXO 1 – Esquemas de erradicação do <i>H.pylori</i>	41
ANEXO 2 – Inquérito	42

RESUMO

Objectivo

Este estudo pretende dar a conhecer dados sobre a infecção por *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) no Centro de Gastrenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra durante 2009 e 2010 e verificar como se relacionam a idade, tabaco, álcool e achados na endoscopia digestiva alta (EDA) com a erradicação do bacilo. Pretendeu-se ainda saber qual o tratamento mais utilizado como primeira linha e qual o tratamento mais usado após falha da erradicação (tratamento de resgate) e respectivas taxas de sucesso.

Material e Métodos

Foram incluídos todos os indivíduos positivos no teste respiratório com ¹³Cureia durante 2009 e 2010, que responderam a um inquérito individual e foi considerado o seguimento de cada um, efectuado através do teste respiratório, até Dezembro de 2010. Dividiram-se os doentes com seguimento e em que não houve erradicação do *H.pylori* em quatro grupos (A, B, C, D). O Grupo A é heterogéneo, composto por indivíduos tratados com esquemas de primeira linha e por indivíduos tratados com esquemas de resgate (após falha terapêutica anterior). Os Grupos B, C e D contêm indivíduos que no grupo anterior não erradicaram o bacilo, foram submetidos a tratamento de resgate e fizeram o seguimento com o teste respiratório. Para a análise estatística dos resultados recorreu-se à aplicação *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS ®.

Resultados

Obteve-se uma amostra com idade média de 47 anos. 87.6% e 67% dos indivíduos não tinham hábitos tabágicos e etílicos, respectivamente. 86.1% Fizeram EDA e o achado mais frequente foi gastrite (24.4%). A análise estatística revelou que a erradicação do *H.pylori* é independente da idade, tabaco, álcool e achados da EDA. No Grupo A, o tratamento de primeira linha erradicou o bacilo em 69.4% dos casos e a Amoxicilina e Claritromicina foi o esquema mais utilizado com erradicação de 76.7%. Nos casos em que houve falha terapêutica anterior, o tratamento de resgate mais utilizado foi a Amoxicilina e Claritromicina com erradicação de 20%. Nos indivíduos submetidos a tratamento de resgate, a erradicação foi significativamente menor, em comparação com os indivíduos submetidos a tratamento de primeira linha. No Grupo B houve erradicação do bacilo em 40% dos casos, sendo a Amoxicilina e Levofloxacina o esquema mais utilizado, com erradicação de 42.9%.

Conclusão

A idade, tabaco, álcool e achados na endoscopia digestiva alta não se associam de forma significativa com a erradicação do *H.pylori*. As percentagens de erradicação foram baixas e longe do limiar de aceitabilidade, quer após o tratamento de primeira linha quer após tratamentos de resgate. A resistência antibiótica pode ter influenciado consideravelmente os resultados obtidos. Mais estudos sobre o *H.pylori* e a resistência em Portugal são necessários para fazer face ao desafio terapêutico.

Palavras-Chave

Helicobacter pylori, Idade, Tabaco, Álcool, Endoscopia Digestiva Alta, Tratamento de primeira linha, Tratamento de resgate, Erradicação

ABSTRACT

Objective

This study aims to present a series of *Helicobacter pylori (H.pylori)* infection in the Gastroenterology Center of the Faculty of Medicine of the University of Coimbra in 2009 e 2010 and see how age, smoking, alcohol and findings at endoscopy relate with the elimination of bacilli. The aim is also to know which treatment is most often used as a first line and after failure of eradication (rescue treatment) and their success rates.

Methods

All individuals with a positive urea breath test during 2009 and 2010, who answered a questionnaire, were included and it was considered the follow-up of each one until December 2010. The patients that submitted to the follow-up test and did not eradicate *H.pylori* were divided into four groups (A, B, C, D). Group A is a mixed group, composed of patients treated with first-line regimens and patients treated with rescue regimens (after previous treatment failure). Groups B, C, and, D contain individuals from the former groups that did not eradicate the bacilli and were submitted to rescue treatment. Statistical analyses of the results were done with Statistical Package for the Social Sciences - SPSS®.

Results

The average age in the sample was 47 years. 87.6% and 67% of the subjects had no smoking and alcohol habits, respectively. 86.1% were submitted to endoscopy and the most frequent finding was gastritis (24.4%). Statistical analyses revealed that eradication is independent of age, smoking, alcohol and endoscopy findings. In Group

A, the first-line therapy eradicated bacillus in 69.4% of cases and Amoxicillin and Clarithromycin was the most commonly used regimen with eradication of 76.7%. The most commonly used rescue treatment was Amoxicillin and Clarithromycin with eradication in 20% of cases. Patients with previous therapeutic failure that were treated with rescue regimens had significantly lower eradication rates, compared with patients undergoing first-line treatment. In Group B, there was an eradication rate of 40% and the most commonly used rescue treatment was Amoxicillin and Levofloxacin, eradicating bacilli in 42.9% of cases.

Conclusion

There was no significant association between *H.pylori* eradication and age, smoking, alcohol or endoscopy findings. The eradication rate after first-line treatment and after rescue treatment was low and far from acceptability values. Antibiotic resistance may have considerable influence in the results obtained in this study. More studies on *H.pylori* and resistance in Portugal are required to meet the therapeutic challenge.

Keywords

Helicobacter pylori, Age, Tobacco, Alcohol, Upper GI Endoscopy, First-line treatment, Rescue Treatment, Eradication

1. INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma causa major de doença péptica, uma das grandes causas de gastrite crónica em Portugal e uma das infecções mais prevalentes a nível global (50% da população afectada).^{1,2}

Embora a maioria dos infectados apresente apenas gastrite crónica, a longo prazo, a infecção/inflamação crónica podem associar-se à erosão da mucosa e úlcera péptica em 17% dos indivíduos afectados. Destes, 4.25% desenvolvem complicações de úlcera péptica. Apenas 1% das situações progride para carcinoma gástrico. ^{2,3}

Apesar de ser ubiquitário a nível mundial, o *H.pylori* distribui-se de forma heterogénea, havendo regiões do globo com alta incidência de infecção, como a zona este Asiática e Europa de leste, em comparação com a baixa incidência em África e no sul da Ásia.⁴ A prevalência da infecção é significativamente maior em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos.^{1,4} Para estas diferenças geográficas contribuem factores relacionados com o hospedeiro e factores ambientais (polimorfismos em genes que controlam a resposta inflamatória do hospedeiro, consumo de fruta e vegetais, estatuto socioeconómico, condições sanitárias, número de indivíduos por habitação, entre outros ^{1,3,5}).

A taxa de sucesso do tratamento de erradicação do *H.pylori* tem vindo a diminuir devido à crescente resistência bacteriana à terapêutica antibiótica. ^{1,6} O consumo de antibióticos pela população em geral é um factor que explica essa diminuição. Tomando como exemplo a Claritromicina, a resistência a este macrólido tem aumentado no sul da Europa na última década, a par com o aumento do consumo por parte da população. Em contraste, no norte da Europa onde este antibiótico é utilizado de forma mais racional, regista-se uma incidência de resistência à

Claritromicina bastante menor.⁶ A resistência à Claritromicina é, assim, a principal causa de insucesso da terapêutica "standard" tripla, hoje com taxas de erradicação cada vez menores.^{6,7}

As alternativas a este regime terapêutico têm surgido, e incluem o tratamento sequencial, concomitante ou híbrido (Anexo 1). Não há consenso em relação à utilização de Amoxicilina, Claritromicina ou Metronidazol após a falha da terapêutica de primeira linha, no entanto é aceitável utilizar um esquema triplo contendo Levofloxacina. Sempre que seja necessário recorrer a um esquema de terceira linha, é recomendável a realização de cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antibióticos (TSA). Na ausência desta informação, podem ser utilizados esquemas empíricos de tratamento da infecção.

Alguns autores consideram que a abordagem terapêutica deve ser adaptada ao indivíduo infectado. 1,9 Por exemplo, a maior prevalência da resistência à Claritromicina e ao Metronidazol (entre 48.2% e 49.2% na Claritromicina e 17% ao Metronidazol), sugerem que nos indivíduos que possuam estas características seja escolhido outro esquema de erradicação. 9,10 A resistência à Levofloxacina começa a aumentar gradualmente a nível global, razão pela qual esquemas com este antibiótico poderão perder eficácia no tratamento da infecção. Por este motivo, alguns autores referem que a inclusão da Levofloxacina deverá ser reservada para a segunda linha de tratamento. 7,8

Este artigo científico pretende dar a conhecer dados sobre a infecção por *H.pylori* colhidos no Centro de Gastrenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra durante 2009 e 2010. O objectivo da análise estatística dos dados obtidos a partir do inquérito (Anexo 2) e do teste com ¹³C-ureia é verificar como se relacionam parâmetros como a idade, tabagismo, consumo de álcool e existência de

achados na endoscopia digestiva alta com a erradicação do *H.pylori*. Pretendeu-se ainda saber quais os esquemas terapêuticos mais utilizados em primeira linha e quais os esquemas mais utilizados após falha da erradicação (tratamento de resgate) e respectivas taxas de sucesso.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, utilizando uma amostra intencional. A informação necessária foi obtida através de inquéritos previamente realizados e do resultado do teste com ¹³C-ureia para a detecção da presença de *H.pylori*.

2.1 População-alvo

O estudo envolveu doentes que recorreram ao Centro de Gastrenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e que se submeteram à realização do teste com ¹³C-ureia para detecção de infecção por *H.pylori*, durante o ano de 2009 e 2010. Da totalidade de indivíduos que realizaram o teste durante este período de tempo (590 indivíduos), foram seleccionados 209, correspondendo estes ao número de casos positivos para infecção por *H.pylori* (Fig.1).

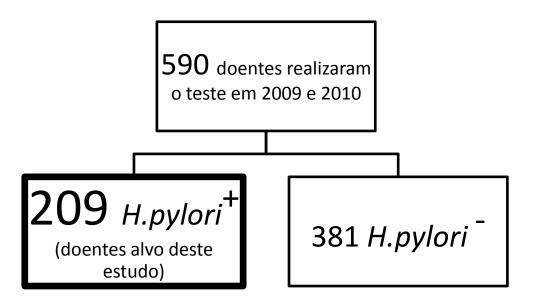


Figura 1: Selecção dos doentes integrados neste estudo

2.2 Inquérito Individual

Os dados para a realização deste estudo foram recolhidos através de um inquérito presencial feito a todos os doentes aquando a realização do teste respiratório com ureia marcada com ¹³C (Anexo 2).

Através do inquérito foram obtidos os seguintes dados: identificação, realização anterior do teste respiratório com ¹³C-ureia, presença de sintomas dispépticos, realização de outros exames, medicação anterior, hábitos tabágicos e etílicos.

Na identificação foi recolhida informação relativa à idade e sexo do doente.

Relativamente aos sintomas dispépticos, se existentes, foi recolhido o tipo de sintomas e duração dos mesmos.

No que diz respeito à realização de outros exames, foi contabilizada a realização de endoscopia digestiva alta e se realizada, o seu resultado.

Não foram consideradas as seguintes informações, apesar de presentes neste inquérito: residência, telefone, data de colheita, serviço requisitante do teste respiratório e profissão.

Não foi possível a consideração dos seguintes campos presentes no inquérito por não terem sido questionados: data de realização de endoscopia alta se esta foi realizada, realização de outros exames para além de endoscopia digestiva alta, duração do tratamento de erradicação, toma de anti-inflamatórios não esteróides e antecedentes familiares de patologia gastro-duodenal.

2.3 O Teste Respiratório com ¹³C-ureia

O teste respiratório com ¹³C-ureia aplicado neste estudo utiliza 100 mg de ¹³C-ureia. Inicialmente, o paciente ingere uma bebida rica em ácido cítrico e 10 minutos depois são colhidas duas amostras de ar expirado para dois tubos incluídos no "kit", utilizando uma palhinha através da qual o paciente expirará lentamente até aparecer vapor de condensação do ar. Os tubos são depois fechados rapidamente e marcados coma letra B (basal). Imediatamente depois, o paciente tomará o comprimido de ¹³C-ureia (ou meio comprimido em menores de 12 anos) dissolvido em meio copo de água.

Após 30-40 minutos em repouso será recolhida uma segunda amostra de ar expirado, também em duplicado para os dois tubos que devem ser marcados com a letra P (posterior), utilizando uma segunda palhinha.

A quantidade de 13 C exalada é determinada a partir da razão dos isótopos de carbono (13 C/ 12 C), sendo os resultados expressados como um aumento da variação, delta ($\Delta\delta$) dos valores por mil (‰) medidos antes e após a ingestão de ureia marcada.

A determinação das diferenças entre as massas dos isótopos (45:44) é detectada pela espectrometria de massa de relação de isótopos (IRMS), com extrema acuidade e precisão (até 0.01‰). O limiar de positividade deste teste foi fixado a uma Δδ de 5‰ (limiar utilizado no diagnóstico da infecção neste estudo), ou seja, está-se na presença de uma infecção por *H.pylori* se a diferença na razão 13°C/12°C entre o valor basal e o valor aos 30 minutos após a toma do comprimido de 13°C-ureia for igual ou exceder 5 ‰.

Os doentes medicados com inibidores da secreção ácida gástrica interromperam estes fármacos no mínimo duas semanas antes da realização do teste. Também antibióticos, e particularmente os utilizados na terapêutica de erradicação do *H.pylori*, foram suspensos quatro semanas antes da realização do teste. Nos casos de monitorização do tratamento de erradicação, foi utilizado um intervalo mínimo de um mês entre a realização de novo teste e término do esquema terapêutico.

2.4 Análise Estatística

Todas as análises foram feitas com o SPSS (v. 20.0.0 para Mac OS X; IBM SPSS Statistics). Considerou-se para todas as análises uma probabilidade de erro tipo I (α) de 0.05 12

A metodologia utilizada foi o teste do Qui-Quadrado para as variáveis qualitativas e o teste t-Student para variáveis quantitativas. Foram confirmadas as normalidades das distribuições e a homogeneidade de variâncias através dos testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente.

3. RESULTADOS

3.1 Caracterização e estatística descritiva da amostra

A amostra em estudo é constituída por 209 doentes, 60 do sexo masculino (28.7%) e 149 do sexo feminino (71.3%), cujas idades variam entre os treze anos e os oitenta e cinco anos, com uma média de 46.99 anos e um desvio padrão de 15.725 anos (Fig.2).

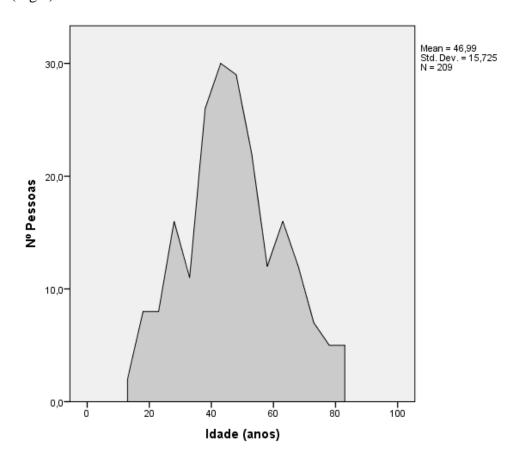


Figura 2: Gráfico da distribuição de acordo com a Idade

Em relação aos hábitos tabágicos, 87.6% eram não fumadores em contraste com 12.4% fumadores. Nesta amostra, 67% dos doentes não consumiam álcool vs. 33% dos doentes com hábitos etílicos.

No que diz respeito à sintomatologia presente nos doentes alvo deste estudo, 65.1% tinham um sintoma associado, 33% refere inicio de sintomas há sete ou mais anos e 34% referiam epigastralgias como queixa principal (Fig.3 e 4 e Tabela 1).

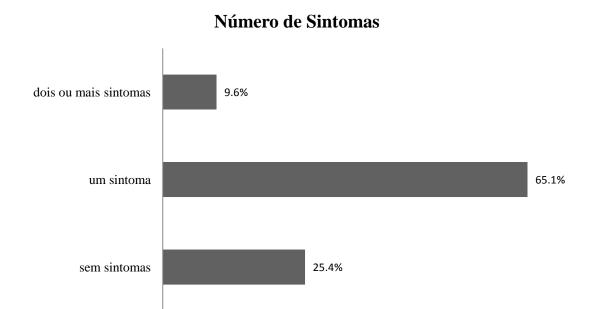


Figura 3: Gráfico da distribuição de acordo com o número de sintomas

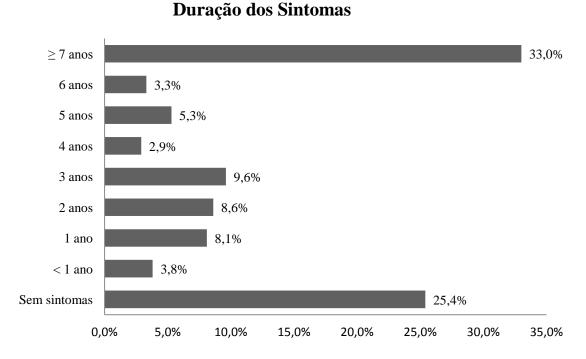


Figura 4: Gráfico da distribuição de acordo com a duração dos sintomas

Tabela 1: Distribuição de acordo com o tipo de sintomas

Tipo de Sintomas	n (%)
Fuirestupleies	74 (24 00/)
Epigastralgias	74 (34.0%)
Azia	31 (14.8%)
Enfartamento	13 (6.2%)
Epigastralgias + Azia	11 (5.3%)
Dispepsia	6 (2.9%)
Ardor	6 (2.9%)
Refluxo gastro-esofágico	4 (1.9%)
Vómitos	4 (1.9%)
Enfartamento + Azia	2 (1.0%)
Outros sintomas ¹	8 (4.0%)
Sem Sintomas	53 (25.4%)
	209 (100%)

Outros sintomas¹: Incluem com 0.5% cada – vómitos+azia; ardor+azia; refluxo+azia; refluxo+ardor; epigastralgias+ardor; epigastralgias+náuseas; disfagia; náuseas+epigastralgias+azia

Em relação à realização de Endoscopia Digestiva Alta (EDA), 180 indivíduos (86.1% dos doentes) foram submetidos a este exame antes da realização do teste com ¹³C-ureia.

Nos indivíduos que realizaram EDA, o achado mais frequentemente detectado foi a presença de gastrite em 24.4% (Tabela 2).

Tabela 2: Achados na Endoscopia Digestiva Alta

Achados da EDA	n (%)
Gastrite	44 (24.4%)
Infecção por <i>H.pylori</i>	25 (13.9%)
Úlcera péptica	20 (11.1%)
Gastrite + infecção por H.pylori	15 (8.3%)
Hérnia do hiato	9 (5.0%)
Úlcera péptica + infecção por H.pylori	5 (2.8%)
Gastrite + hérnia do hiato	3 (1.7%)
Hérnia do hiato + infecção por <i>H.pylori</i>	3 (1.7%)
Gastrite + úlcera péptica	2 (1.1%)
Esofagite	2 (1.1%)
Outros achados ¹	13 (8.4%)
Sem alterações	21 (11.7%)
Não sabe o resultado	17 (9.4%)
	180 (100%)

Outros achados¹: Incluem com 0.6% cada - linfoma MALT, carcinoma gástrico, gastrite+esofagite, úlcera+refluxo, úlcera+pólipo, esofagite+refluxo, esofagite+infecção *H.pylori*, gastrite+refluxo+infecção *H.pylori*, gastrite+úlcera+infecção *H.pylori*, gastrite+celiaquia+hérnia hiato, esofagite+refluxo+hérnia hiato, gastrite+úlcera+hérnia hiato+esofagite, refluxo e pólipos.

Dos 209 doentes incluídos no estudo, 84.2% (176 indivíduos) realizaram o teste respiratório no contexto de diagnóstico inicial e 15.8% (33 indivíduos) no contexto de controlo pós-tratamento de erradicação. Foi considerado o seguimento dos indivíduos até ao final de 2010.

A figura 5 ilustra a realização de tratamento de erradicação e seguimento nos doentes deste estudo. Dividiram-se os doentes com seguimento e em que não houve erradicação do *H.pylori* em quatro grupos (A, B, C, D). O Grupo A é heterogéneo, composto por indivíduos tratados com esquemas de primeira linha e por indivíduos tratados com esquemas de resgate (após falha terapêutica anterior). Os Grupos B, C e D contêm indivíduos que, no grupo anterior, não erradicaram o bacilo, foram submetidos a tratamento de resgate e fizeram o seguimento com o teste respiratório.

Em média, foram efectuados 1.66 testes por indivíduo. 95 Indivíduos realizaram um teste, 94 indivíduos dois testes, 18 indivíduos três testes, 1 individuo quatro testes e 1 individuo cinco testes.

Apresenta-se na tabela 3 o esquema terapêutico realizado em cada grupo.

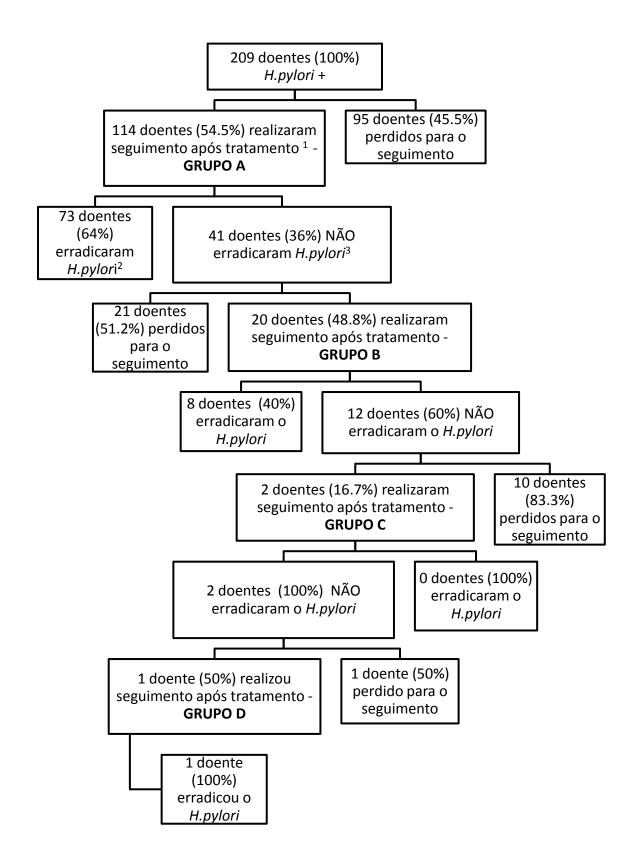


Figura 5: Seguimento dos doentes alvo deste estudo

¹ 98 Doentes submetidos a tratamento de 1ª linha e 16 doentes tratados com esquema de resgate

² 68 Doentes erradicaram o *H.pylori* após esquema de 1ª linha e 5 doentes erradicaram após tratamento de resgate

³ 30 Doentes não erradicaram o *H.pylori* após tratamento de 1ª linha e 11 doentes não erradicaram após esquema de resgate

Tabela 3: Tratamento de Erradicação utilizado nos Grupos A, B, C e D.

Tratamento no Grupo A	n (%)
Amoxicilina+Claritromicina	48 (42.1%)
Amoxicilina+Claritromicina+Metronidazol	6 (5.3%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol	6 (5.3%)
Amoxicilina+Levofloxacina	6 (5.3%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol+Levofloxacina	6 (5.3%)
Amoxicilina	4 (3.5%)
Amoxicilina+Metronidazol	3 (2.6%)
Claritromicina	2 (1.8%)
Outros ¹	5 (4.5%)
Não sabe referir os fármacos utilizados	28 (24.6%)
	114 (100%)
Tratamento no Grupo B	n (%)
Amoxicilina+Levofloxacina	7 (35.0%)
Amoxicilina+Claritromicina	6 (30.0%)
Claritromicina+Metronidazol	2 (10.0%)
Amoxicilina+Claritromicina+Levofloxacina+Tinidazol	1 (5.0%)
Metronidazol+Levofloxacina	1 (5.0%)
Amoxicilina	1 (5.0%)
Não sabe referir os fármacos utilizados	2 (10.0%)
	20 (100%)
Tratamento no Grupo C	n (%)
Amoxicilina	1 (50.0%)
Não sabe referir os fármacos utilizados	1 (50.0%)
	2 (100%)
Tratamento no Grupo D	n (%)
Amoxicilina+Levofloxacina	1 (100%)
	1 (100%)

Outros¹:Incluem com 0.95% cada- Amoxicilna+Levofloxacina+Secnidazol;Metronidazol+Levofloxacina; Metronidazol;Claritromicina+Levofloxacina;Claritromicina+Metronidazol

O Pantoprazol foi o inibidor da bomba de protões mais utilizado no Grupo A (34%) e Grupo B (50%), com distribuição representada pelas figuras 6 e 7. No Grupo C (n=2), um dos doentes refere a toma de Pantoprazol e o outro de Omeprazol. No Grupo D (n=1), o Pantoprazol foi o inibidor da bomba de protões utilizado.

Inibidores da secreção gástrica utilizados no Grupo A

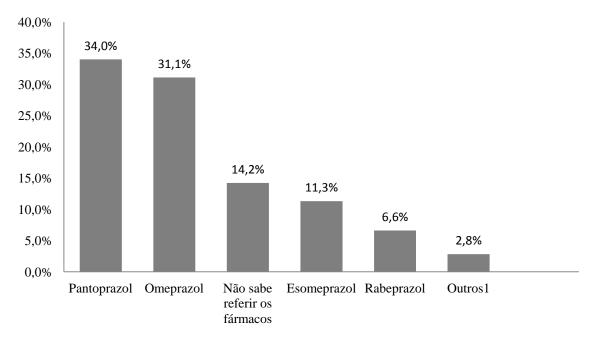


Figura 6: Inibidores da secreção gástrica utilizados no Grupo A Outros¹: Lanzoprazol com 1.9% e Omeprazol+Pantoprazol com 0.9%

Inibidores da secreção gástrica utilizados no Grupo B

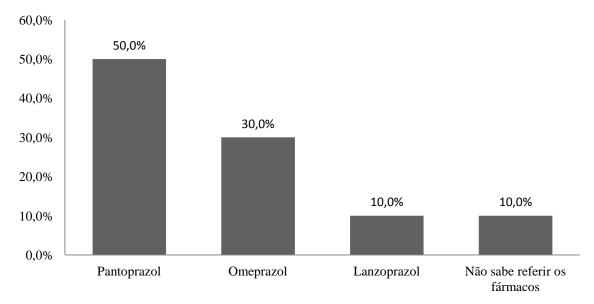


Figura 7: Inibidores da secreção gástrica utilizados no Grupo B

3.2 O Tratamento utilizado no Grupo A e a erradicação do H.pylori

O Grupo A é constituído por 114 doentes. Destes, 73 indivíduos erradicaram o *H.pylori* (64%) e 41 não erradicaram (36%). Do total de 114 doentes, apenas 86 foram capazes de discriminar o tratamento utilizado. A Tabela 4 apresenta as taxas de erradicação em concordância com o esquema terapêutico utilizado pelos 86 indivíduos do Grupo A.

Tabela 4: Os esquemas de tratamento utilizados no Grupo A e percentagens de erradicação de cada esquema

Esquemas Terapêuticos no Grupo A	n (%)	Erradicação n (%)
Amoxicilina+Claritromicina	48 (42.1)	34 (70.8%)
Amoxicilina+Claritromicina+Metronidazol	6 (5.3%)	2 (33.3%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol	6 (5.3%)	3 (50.0%)
Amoxicilina+Levofloxacina	6 (5.3%)	5 (83.3%)
Amoxicilina+Claritromicina+Levofloxacina+Tinidazol	6 (5.3%)	4 (66.7%)
Amoxicilina	4 (3.5%)	3 (75.0%)
Amoxicilina+Metronidazol	3 (2.6%)	3 (100%)
Claritromicina	2 (1.8%)	1 (50.0%)
Outros ¹	5 (4.5%)	1 (20%)
	86 (100%)	56 (65.1%)

Outros¹: Incluem com 0.95% cada – Amoxicilna+Levofloxacina+Secnidazol (erradicação 100%); Metronidazol+Levofloxacina (erradicação 0%); Metronidazol (erradicação 0%); Claritromicina+Levofloxacina (erradicação 0%)); Claritromicina+Metronidazol (erradicação 0%)

Nos doentes que não foram capazes de discriminar o tratamento utilizado (28 indivíduos), 17 erradicaram o *H.pylori* (60.7%).

Comparando a erradicação do esquema mais utilizado no Grupo A (Amoxicilina e Claritromicina) com a erradicação conseguida por outros tratamentos, não se pode rejeitar a hipótese de a percentagem de erradicação ser idêntica em ambos ((X^2 (1) = 1.664; p = 0.197; N = 114).

O Grupo A é um grupo heterogéneo. Do total de 114 indivíduos, 98 realizaram tratamento de primeira linha e 16 já tiveram uma falha terapêutica anterior, tendo sido submetidos a tratamento de resgate (que não de primeira linha).

3.2.1 O Tratamento de primeira linha e a erradicação do H.pylori

Nos 98 indivíduos do Grupo A tratados em primeira linha, 68 erradicaram o *H.pylori* (69.4%) e 30 não erradicaram (30.6%). Do total de 98 indivíduos, apenas 73 foram capazes de discriminar o tratamento realizado. A Tabela 5 apresenta as taxas de erradicação em concordância com o esquema terapêutico de primeira linha utilizado pelos 73 indivíduos.

Tabela 5: Os esquemas de tratamento de primeira linha e percentagens de erradicação de cada esquema

Esquemas de 1ª linha	n <i>(%)</i>	Erradicação n (%)
Amoxicilina+Claritromicina	43 (58.9%)	33 (76.7%)
Amoxicilina+Claritromicina+Metronidazol	6 (8.2%)	2 (33.0%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol	5 (6.8%)	3 (60.0%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol+Levofloxacina	5 (6.8%)	3 (60.0%)
Amoxicilina	4 (5.5%)	3 (75.0%)
Amoxicilina+Metronidazol	3 (4.1%)	3 (100%)
Amoxicilina+Levofloxacina	3 (4.1%)	3 (100%)
Amoxicilina+Levofloxacina+Secnidazol	1 (1.4%)	1 (100%)
Claritromicina	1 (1.4%)	1 (100%)
Claritromicina+Levofloxacina	1 (1.4%)	0 (0%)
Claritromicina+Metronidazol	1 (1.4%)	0 (0%)
	73 (100%)	52 (71.2%)

Nos doentes que não foram capazes de discriminar o tratamento de primeira linha utilizado (25 indivíduos), 16 erradicaram o *H.pylori* (64%).

3.2.2 O Tratamento de resgate e a erradicação do H.pylori

Nos 16 indivíduos do Grupo A submetidos a tratamento de resgate, 5 erradicaram o bacilo (31.2%) e 11 não erradicaram (68.8%). Do total de 16 doentes, apenas 13 foram capazes de discriminar o tratamento utilizado. A Tabela 6 apresenta as taxas de erradicação em concordância com o esquema terapêutico de resgate utilizado pelos 13 indivíduos.

Tabela 6: Os esquemas de tratamento de resgate e percentagens de erradicação de cada esquema

Esquemas de Resgate	n <i>(%)</i>	Erradicação n <i>(%)</i>
Amoxicilina+Claritromicina	5 (38.5%)	1 (20%)
Amoxicilina+Levofloxacina	3 (23.1%)	2 (66.0%)
Amoxicilina+Claritromicina+Levofloxacina+Tinidazol	1 (7.8%)	1 (100%)
Metronidazol+Levofloxacina	1 (7.8%)	0 (0%)
Claritromicina	1 (7.8%)	0 (0%)
Metronidazol	1 (7.8%)	0 (0%)
Amoxicilina+Claritromicina+Tinidazol	1 (7.8%)	0 (0%)
	13 (100%)	4 (30.8%)

Nos doentes que não foram capazes de discriminar o tratamento de resgate utilizado (3 indivíduos), 1 erradicou o *H.pylori* (33.3%).

3.2.3 Comparação da erradicação do *H.pylori* após o tratamento de primeira linha e após o tratamento de resgate

Verificou-se que a erradicação do bacilo é significativamente maior após o tratamento de primeira linha em comparação com os indivíduos infectados submetidos a esquemas terapêuticos de resgate, após falha do regime de erradicação de primeira linha $((X^2 \ (1) = 8.687; p = 0.003; N = 114) \ (Fig.8).$

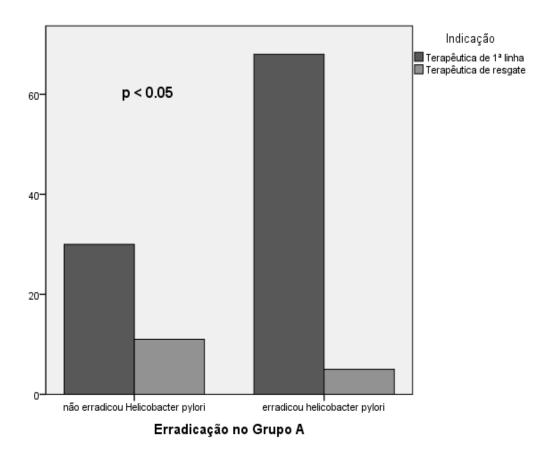


Figura 8: A Erradicação do H.pylori é significativamente maior após terapêutica de primeira linha

3.3 O Tratamento utilizado no Grupo B e a erradicação do H.pylori

O Grupo B é constituído por 20 doentes com história de falha terapêutica anterior, que foram submetidos a tratamento de resgate. 8 Doentes erradicaram o *H.pylori* (40%) e 12 não erradicaram (60%). Do total de 20 doentes, apenas 18 foram capazes de discriminar o tratamento utilizado. A Tabela 7 apresenta as taxas de erradicação em concordância com o esquema terapêutico utilizado pelos 18 indivíduos do Grupo B.

Tabela 7: Os esquemas de tratamento utilizados no Grupo B e percentagens de erradicação de cada esquema

Esquemas Terapêuticos no Grupo B	n <i>(%)</i>	Erradicação n (%)
Amoxicilina+Levofloxacina	7 (38.9%)	3 (42.9%)
Amoxicilina+Claritromicina	6 (33.3%)	1 (16.7%)
Metronidazol+Claritromicina	2 (11.1%)	0 (0%)
Metronidazol+Levofloxacina	1 (5.6%)	1 (100%)
Amoxicilina+Claritromicina+Levofloxacina+Tinidazol	1 (5.6%)	1 (100%)
Amoxicilina	1 (5.6%)	0 (0%)
	18 (100%)	6 (33.3%)

Nos doentes que não foram capazes de discriminar o tratamento utilizado (2 indivíduos), ambos erradicaram o *H.pylori* (100%).

Comparando a erradicação do esquema mais utilizado no Grupo B (Amoxicilina e Levofloxacina) com a erradicação conseguida por outros tratamentos, não se pode rejeitar a hipótese de a percentagem de erradicação ser idêntica em ambos ((X^2 (1) = 0.037; p = 0.848; N = 20).

3.4 O Tratamento utilizado no Grupo C e D e a erradicação do H.pylori

O Grupo C é constituído por 2 doentes, um dos quais refere tratamento com Amoxicilina. O outro doente não soube referir o esquema terapêutico utilizado. Ambos não erradicaram o *H.pylori*.

O Grupo D é constituído por um doente que fez tratamento com Amoxicilina e Levofloxacina, tendo erradicado o *H.pylori*.

3.5 Idade versus Erradicação do H.pylori

Foi averiguada a existência de diferenças significativas entre a idade média dos indivíduos que erradicaram o *H.pylori* e os que não erradicaram o *H.pylori* no Grupo A e B (Fig.9 e 10).

Verifica-se que não há diferença significativa entre a idade dos doentes que erradicaram o H.pylori no Grupo A (M = 44.34 anos, SEM = 1.905) e a dos que não erradicaram (M = 48.51 anos, SEM = 2.447) (t(112) = 1.330; p = 0.186).

Também no Grupo B, a erradicação do H.pylori é independente da idade (indivíduos que erradicaram, M = 54.25 anos, SEM = 6.070 e que não erradicaram, M = 41.83 anos, SEM = 3.466) (t(18) = -1.911; p = 0.072).

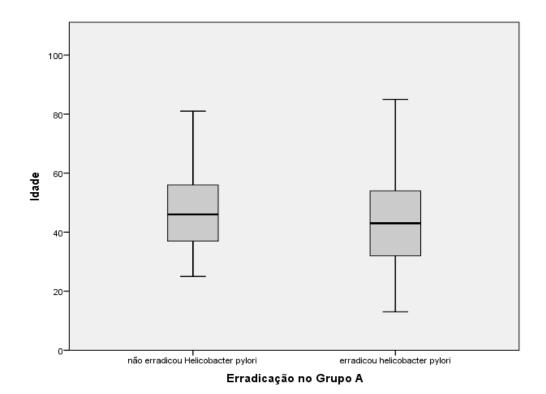


Figura 9: Idade média dos indivíduos que erradicaram o H.pylori no Grupo A vs. os que não erradicaram H.pylori

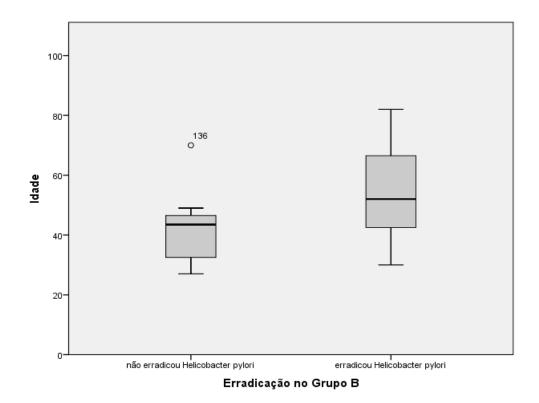


Figura 10: Idade média dos indivíduos que erradicaram o H.pylori no Grupo B vs. os que não erradicaram H.pylori

3.6 Hábitos Tabágicos e Etílicos versus a erradicação do H.pylori

Foi averiguada a existência de diferenças significativas na percentagem de erradicação do *H.pylori* em indivíduos fumadores e não fumadores e em consumidores de bebidas alcoólicas e não consumidores, no Grupo A e B (Fig.11, 12, 13 e 14).

Podemos afirmar que a percentagem de erradicação é idêntica em indivíduos fumadores e não fumadores (Grupo A, X^2 (1) = 0.001; p = 0.977; N = 114 e Grupo B, X^2 (1) = 0.065; p = 1.000; N = 20), sendo a percentagem de erradicação independente do consumo de tabaco. O mesmo se verifica nos consumidores etílicos vs os não consumidores, sendo a percentagem de erradicação independente do consumo de álcool (Grupo A (X^2 (1) = 0.903; p = 0.342; N = 114; Grupo B (X^2 (1) = 0.469; p = 0.619; N = 20).

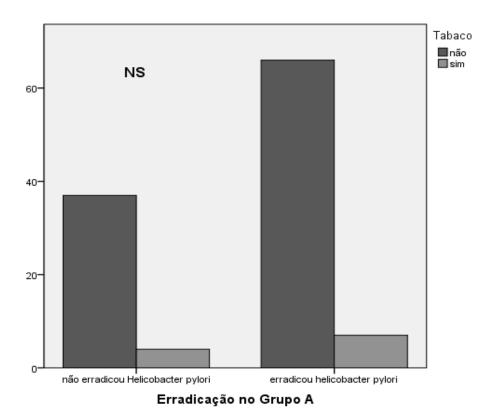


Figura 11: A percentagem de erradicação do H.pylori nos indivíduos fumadores vs. os não fumadores no Grupo A

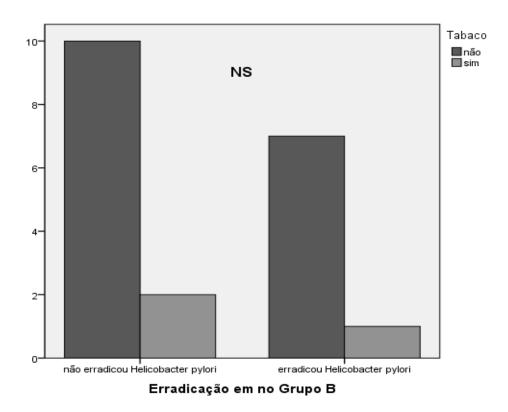


Figura 12: A percentagem de erradicação do H.pylori nos indivíduos fumadores vs. os não fumadores no Grupo B

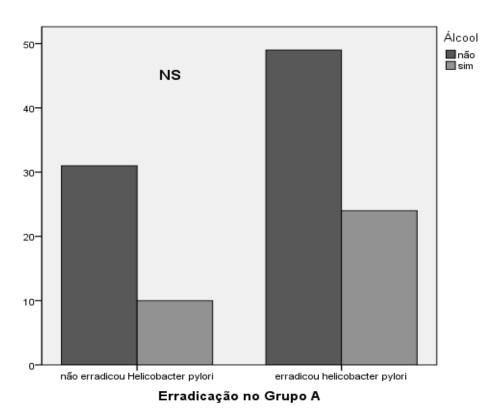


Figura 13: A percentagem de erradicação do H.pylori nos consumidores de álcool vs. não consumidores no Grupo A

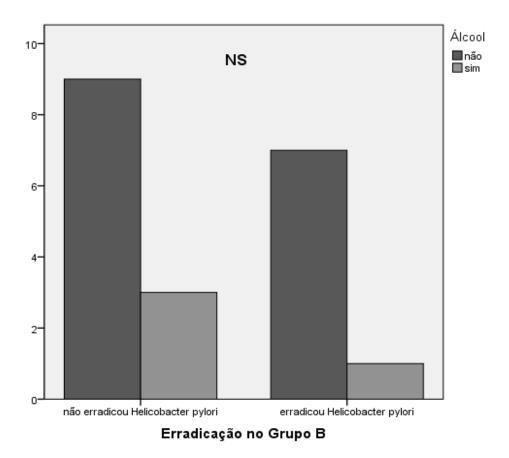


Figura 14: A percentagem de erradicação do H.pylori nos consumidores de álcool vs. não consumidores no Grupo B

3.7 Sintomas e achados na Endoscopia Digestiva Alta versus a erradicação do *H.pylori*

A análise estatística inferencial indica que os indivíduos sintomáticos têm uma percentagem significativamente maior de achados à endoscopia digestiva alta relativamente aos não sintomáticos ($(X^2 \ (1) = 11.334; p = 0.001; N = 180)$ (Fig.15).

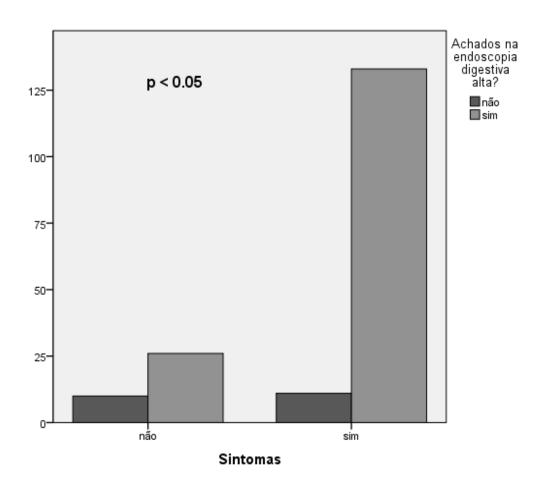


Figura 15: A presença de achados na endoscopia digestiva alta é significativamente maior em indivíduos sintomáticos

No Grupo A, a percentagem de erradicação do H.pylori é idêntica nos indivíduos com achados e sem achados na endoscopia digestiva alta (Grupo A (X^2 (1) = 2.927; p = 0.087; N = 104) (Fig.16).

No Grupo B, todos os indivíduos submetidos a EDA apresentavam achados. Pelo facto de esta variável ser uma constante no Grupo B, não se efectuou o teste do Qui-Quadrado.

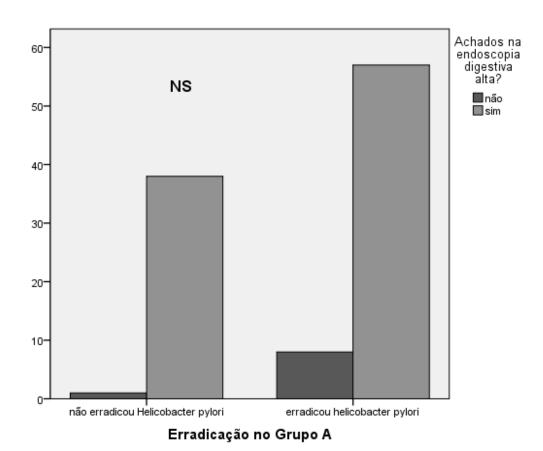


Figura 16: A percentagem de erradicação nos indivíduos com alterações na endoscopia digestiva alta vs. Indivíduos sem achados no Grupo A

4. DISCUSSÃO

O Grupo A obteve uma taxa global de erradicação do *H.pylori* de 64%. Neste grupo, os indivíduos que realizaram tratamento de primeira linha erradicaram o bacilo em 69.4% dos casos versus os indivíduos submetidos a tratamento de resgate, após falha terapêutica (erradicação em 31.2% dos casos). O esquema mais utilizado foi Amoxicilina e Claritromicina, quer em primeira linha, quer como tratamento de resgate, associando-se a percentagens de erradicação de 76.7% e 20%, respectivamente. Estes resultados revelam-se desanimadores, com taxas de erradicação longe do limiar de aceitabilidade (80% ou mais^{6,13}), e estarão provavelmente associados à resistência antibiótica, com grande ênfase na resistência associada à Claritromicina, que atinge valores altos na Europa mediterrânica¹⁴ e resistências de 49% em Espanha.⁶ Neste estudo, o esquema de primeira linha mais utilizado a seguir a Amoxicilina e Claritromicina foi o regime com Amoxicilina, Claritromicina e Metronidazol, que se associou a uma taxa de erradicação de 33%. A eficácia do tratamento com Metronidazol também tem diminuído (resistências 32.8% em Espanha⁶), embora em menor extensão que a diminuição da eficácia da Claritromicina.^{6,13}

A análise estatística demonstrou que a erradicação do bacilo foi significativamente menor nos indivíduos tratados e com antecedentes de insucesso terapêutico anterior, em comparação com os indivíduos submetidos a tratamento de primeira linha. A preferência na utilização de um esquema de resgate contendo Amoxicilina e Claritromicina poderá ter contribuído para a persistência do bacilo. Não há consenso em relação à utilização de Amoxicilina, Claritromicina ou Metronidazol após a falha da terapêutica de primeira linha, no entanto, vários autores consideram aceitável utilizar um esquema triplo contendo Levofloxacina.^{7,8}

No Grupo B, composto integralmente por doentes tratados com esquemas de resgate e com antecedentes de insucesso terapêutico anterior, a erradicação ocorreu em 40% dos casos. Comparando a erradicação conseguida pelo esquema mais utilizado (Amoxicilina e Levofloxacina, com erradicação em 42.9% dos casos), com a erradicação conseguida por outros tratamentos (38.5%), não se pode rejeitar a hipótese de a percentagem de erradicação ser idêntica em ambos. Assim, também neste grupo, as taxas de erradicação atingem valores muito baixos.

Uma vez que a resistência antibiótica está altamente relacionada com o fracasso da erradicação do *H.pylori*, e sendo reconhecido que os factores de resistência variam com a localização geográfica¹, mais estudos sobre a epidemiologia da infecção e resistências antibióticas em Portugal são necessários. Segundo o consenso de Maastricht III, deve ser abandonado o uso empírico de Claritromicina quando existirem resistências na ordem dos 15-20%. Conhecendo-se os antibióticos sujeitos a maiores resistências, a terapêutica pode ser adaptada numa tentativa de diminuir o fracasso da erradicação. Em alternativa, como tratamento de primeira linha pode recorrer-se a outros esquemas terapêuticos como o regime sequencial, concomitante ou quadruplo, que demonstraram aumentar significativamente a erradicação em comparação à terapia "standard" tripla. Numa zona com elevada resistência como a Europa mediterrânica, a realização do TSA após falha da terapêutica de primeira linha ou mesmo antes desta poderá ser uma mais-valia, uma vez que a terapia guiada por TSA demonstrou ser mais efectiva. Respectiva. Respectiva.

A análise estatística demonstrou que a erradicação do *H.pylori* é independente de parâmetros como idade, tabaco, álcool e achados na endoscopia digestiva alta. É certo que a maioria dos estudos afirmam a existência de taxas de erradicação mais baixas associadas ao tabagismo. ^{15,20,21,22} No entanto, esta associação ainda não é

globalmente aceite, existindo outros trabalhos que demonstram precisamente o contrário^{23,24}, não tendo sido explicado concretamente o mecanismo pelo qual o consumo de tabaco se relaciona com taxas de sucesso terapêutico menores.

Os indivíduos sintomáticos tiveram uma percentagem significativamente maior de achados à endoscopia digestiva alta relativamente aos não sintomáticos, sendo o achado mais frequente a gastrite (24.4%), cuja relação directa com a presença de sintomas é discutível.^{25,26}

O facto de este ser um estudo retrospectivo baseado na utilização de um questionário pré-existente limitou a capacidade de controlo de todos os parâmetros. Dos 209 indivíduos *H.pylori* positivos, apenas 114 (54.5%) realizaram o controlo com o teste respiratório após o tratamento (Grupo A). A existência de 28 indivíduos do Grupo A que foram tratados, mas não souberam referir o tratamento utilizado é outro exemplo. Não foi registada informação sobre a duração dos esquemas terapêuticos e portanto não foi possível avaliar de que forma esta altera a erradicação. Estes foram os grandes factores limitativos deste estudo.

5. CONCLUSÃO

Neste estudo verificou-se que factores como a idade, tabaco, álcool e achados na endoscopia digestiva alta não afectam de forma significativa a erradicação do *H.pylori*.

Conclui-se ainda que, as taxas de erradicação do *H.pylori*, quer após terapêutica de primeira linha, quer após o tratamento de resgate, são baixas e inferiores ao limiar de aceitabilidade segundo o consenso de Maastricht III. Pensamos que os resultados deste estudo poderão ter sido influenciados pela resistência antibiótica, principalmente no que diz respeito à Claritromicina. Mais estudos sobre o *H.pylori* e a resistência em Portugal são necessários para fazer face ao desafio terapêutico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço ao meu orientador, Prof. Doutor Pedro Manuel Narra Figueiredo, por aceitar acompanhar-me neste percurso, pela disponibilidade, pela utilidade das suas recomendações e a cordialidade com que sempre me recebeu. Estou grata também pela liberdade de acção que me permitiu, que foi decisiva para que este trabalho contribuísse para o meu desenvolvimento pessoal.

Em segundo lugar agradeço à Dra. Maria Manuela Donato, pela total receptividade e disponibilidade na análise dos inquéritos.

Deixo também uma palavra de agradecimento às minhas colegas de mestrado, pelos momentos de entusiasmo partilhados em conjunto.

Finalmente, agradeço à minha família pela compreensão e encorajamento durante todo este percurso.

REFERÊNCIAS

- Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al (2011). Helicobacter pylori in developing countries. World Gastroenterology Organization Global guideline. Journal of Gastrointestinal and liver diseases 20(3): 299-304
- 2. Barik AS (2009) *Helicobacter pylori* Infection in Developing Countries: The Burden for How Long? Saudi Journal of Gastroenterology 15(3): 201-207
- 3. Sam MM, Michie H, Emad MO (2009) Helicobacter Pylori associated global gastric cancer burden. Frontiers in Bioscience 14: 1490-1504
- 4. Yoshio Y (2010) Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors.

 Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 7(11): 629-641
- David YG, Yoshio Y, Hoda MM (2007) Contemplating the Future without Helicobacter pylori and the Dire Consequences Hypothesis. Helicobacter 12 (suplemento 2): 64-68
- 6. Chuah SK, Tsay FW, Hsu PI, Wu DC (2011) A new look at anti-Helicobacter pylori therapy. World Journal of Gastroenterology 17(35): 3971-3975
- Javier PG (2008) "Rescue" regimens after Helicobacter pylori treatment failure.
 World Journal of Gastroenterology 14(35): 5385 5402
- 8. Vincenzo F, Floriana G, Cesare H e tal (2010). Worldwide H. pylor*i* Antibiotic Resistance: a Systematic Review. Journal of Gastroenterology and liver diseases 19(4): 409-414
- 9. Megraud F (2004) H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. Gut 53: 1374-1384.
- 10. Graham DY, Fischbachl (2010). Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Gut 59(8): 1143-53

- 11. Johnston BJ, Levi S, Johnson PG (1996) Cut-off point for ¹³C-urea breath test.

 Gut 39:119-126
- Maroco J (2010) Análise Estatistica com utilização do SPSS. (Sílabo ed) 1,
 Lisboa
- 13. Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ et al (2007). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III consensus report. Gut 56: 772-781
- 14. De Francesco V, Giorgio F, Hassan C et al (2010) Worldwide H. pylori antibiotic resistance: a systematic review. Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases 19(4): 409-14
- 15. Dore MP, Graham DY, Mele R, et al (2002) Colloidal Bismuth subcitrate based twice-a-day quadruple therapy as primary or salvage therapy for Helicobacter pylori infection. American Journal of Gastroenterology 97(4): 857-60
- 16. Vaira D, Zullo A, Vakil N et al (2007) Sequential therapy versus standard tripledrug therapy for Helicobacter pylori eradication: a randomized trial. Annals of Internal Medicine 146(8): 556-63
- 17. Graham DY, Rimbara E (2011). Understanding and appreciating sequential therapy for Helicobacter pylori eradication. Journal of Clinical Gastroenterology 45(4): 309-13
- 18. Yahav J, Samra Z, Niv Z et al (2006) Susceptibility-guided vs. empiric retreatment of Helicobacter pylori infection after treatment failure. Digestive Diseases and Sciences 51(12): 2316-21
- 19. Wenzhen Y, Yumin L, Quanlin G, et al (2010). Is antimicrobial susceptibility testing necessary before first-line treatment for Helicobacter pylori infection?

 Meta-analysis of randomized controlled trials. Internal Medicine 49: 1103-9

- 20. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, et al (2006). Smoking increases the treatment failure for Helicobacter pylori eradication. American Journal of Medicine 119(3): 217-24
- 21. Perri F et al (2002). Predictors of failure of Helicobacter pylori eradication with the standard Maastricht triple therapy. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 15: 1023-9
- 22. Namiot DB, Leszczyńska K, Namiot Z, Kurylonek AJ, Kemona A (2008) Smoking and drinking habits are important predictors of Helicobacter pylori eradication. Advances in Medical Sciences 53(2): 310-315
- 23. Gisbert JP, Boixeda D, Rafael L et al (1996) Which factors influence the success of the classical triple therapy in the eradication of Helicobacter pylori?
 Revista Española de Enfermedades Digestivas 88(5): 317-22
- 24. Cho DK, Park SY, Lee JH, et al (2010). The trend of eradication of Helicobacter pylori infection and clinical factors that affect the eradication of first line therapy. Korean Journal of Gastroenterology 55: 368-75
- 25. Ellen JB, Giovanni S, Victor ER (2006) H pylori and host interactions that influence pathogenesis. World Journal of Gastroenterology 12(35): 5599-5605
- 26. El-Zimaity HM (2006) Gastric Atrophy, diagnosing and staging. World Journal of Gastroenterology 12(36): 5757-62

ANEXO 1 - Esquemas recomendados para erradicação do *H. pylori* ^{1,8}

1ª LINHA

com Furazolidona

Terapia tripla standard ¹	IBP (dose standard, 2id), Claritromicina (500 mg, 2id) e Amoxicilina (1 g, 2id) em 7-14 dias
Terapia Sequencial	5 Dias com IBP (dose standard, 2id) e Amoxicilina (1 g, 2id) seguida por 5 dias de terapia tripla com IBP (dose standard, 1id), Claritromicina (500 mg, 2id) e Metronidazol (500 mg, 2id)
Terapia Concomitante	IBP (dose standard, 2id), Claritromicina (500 mg, 2id), Amoxicilina (1 g, 2id) e Metronidazol (500 mg, 2id) durante 7-10 dias
Terapia Hibrida	Terapia dupla em 7 dias com IBP (dose standard dose, 2id) e Amoxicilina (1 g, 2id) seguida por terapia quadruple durante 7 dias com IBP (dose standard, 2id), Amoxicilina (1 g, 2id), Claritromicina (500 mg, 2id) e Metronidazol (500 mg, 2id)
Terapia quadruple contend Bismuto	IBP (dose standard, 2id), Bismuto (dose standard, 4id), Tetraciclina (500 mg, 4id) e Metronidazol (250 mg, 4id) durante 10-14 dias
2ª LINHA	
Terapia quadruple com Bismuto	IBP (dose standard, 2id), Bismuto (dose standard, 4id), Tetraciclina (500 mg, 4id) e Metronidazol (250 mg, 3id) durante 10-14 dias
Terapia tripla com Levofloxacina ²	IBP (dose standard dose, 2id), Levofloxacina (500 mg, 4id) e Amoxicilina (1 g, 2id) por 10 dias
<u>3ª LINHA</u>	
Terapia após cultura	Terapia quadrupla por 10 dias com IBP (dose standard, 2id), Bismuto (dose standard, 4id) e 2 antibióticos escolhidos a partir do teste de sensibilidade
Terapia quadruple com Levofloxacina	IBP (dose standard, 2id), Bismuto (dose standard, 4id), Levofloxacina (500 mg, 4id) e Amoxicilina (500 mg, 4id) durante 10 dias
Terapia tripla com Rifabutina	IBP (dose standard, 2id), Rifabutina (150 mg, 2id) e Amoxicilina (1 g, 2id) por 14 dias

Terapia quadrupla IBP (dose standard ,2id), Dicitratobismutato de tripotassio (240 mg, 2id),

Furazolindona (200 mg, 2id) e Tetraciclina (1 g, 2id)

 $^{^1}$ Em áreas com Resistência a Claritromicina <10% e abandonado em áreas com Resistência \ge 20%. 2 Em pacientes que não erradicação o H.pylori com terapia tripla standard, terapia sequencial, terapia concomitante ou híbrida

ANEXO 2 – INQUÉRITO

Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço de Gastrenterologia

(Director: Prof. Dr. Carlos Manuel Rico Sofia)

Laboratório de Testes Respiratórios

(Responsável: Prof. Dr. José Manuel Romãozinho)

TESTE COM ¹³C-UREIA (DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HELICOBACTER PYLORI)

Nome:	
Data Nasc:	Sexo Data de Colheita:
Residência:	Telefone:
Requisitante:	Profissão:
É a primeira vez que vem	fazer este exame? SIM NÃO
Sintomas Dispépticos	SIM Quais? Desde? NÃO
Outros Exames? EDA?	SIM Resultado? Quando? NÃO
Outros Exames_	SIM Resultado? Quando? NÃO
Medicação Anterior?	Fez tratamento de erradicação? SIM NÃO NÃO
Antibióticos: NÃO	SIM Quais?
	Ultima toma?
AINEs: NÃO	SIM Quais?
	Ultima toma?

Antisecretores:	NÃO SIM Quais?
	Ultima toma?
Antecedentes F	amiliares de patologia gastro-duodenal?
	NÃO SIM Qual patologia?
	Em que grau?
Tabaco:	NÃO SIM
	Cigarros/dia:
Álcool:	NÃO SIM
	Quanto/dia: