

World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines



Helicobacter pylori nos países em desenvolvimento

Agosto de 2010

Equipe de revisão

R.H. Hunt, Presidente (Canadá)

S.D. Xiao (China)

F. Megraud (França)

R. Leon-Barua (Peru)

F. Bazzoli (Itália)

S. van der Merwe (África do Sul)

L.G. Vaz Coelho (Brasil)

M. Fock (Singapura)

S. Fedail (Sudão)

H. Cohen (Uruguai)

P. Malfertheiner (Alemanha)

N. Vakil (EUA)

S. Hamid (Paquistão)

K.L. Goh (Malásia)

B.C.Y. Wong (Hong Kong)

J. Krabshuis (França)

A. Le Mair (Países Baixos)

Conteúdo

1. INTRODUÇÃO	3
EPIDEMIOLOGIA – ASPECTOS EM NÍVEL MUNDIAL	3
2. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	5
3. MANEJO DA INFECÇÃO PELO <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	7
ESCOLHA DO REGIME DE ERRADICAÇÃO	8
ADERÊNCIA.....	9
REGIMES DE TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA.....	9
RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA	9
4. INFORMAÇÃO EM CASCATA	10
CASCATA PARA DIAGNÓSTICO DO <i>HP</i> – OPÇÕES PARA PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO	10
DEZ NOTAS DE CASCATAS PARA MANEJO DO <i>HP</i>	11
OPÇÕES DE TRATAMENTO PADRÃO OURO.....	12
OPÇÕES DE TRATAMENTO NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO	13
OPÇÕES MAIS ACESSÍVEIS PARA LOCAIS COM RECURSOS LIMITADOS	14

Lista de tabelas

TABELA 1 – INFECÇÃO PELO <i>HELICOBACTER PYLORI</i> EM NÍVEL MUNDIAL	4
TABELA 2 - TESTES DIAGNÓSTICOS PARA <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	5
TABELA 3 – COMPARAÇÃO DOS TESTES DIAGNÓSTICOS NA INFECÇÃO PELO <i>HP</i>	6
TABELA 4 - INDICAÇÕES PARA TRATAMENTO DA INFECÇÃO EM PACIENTES <i>HP</i> POSITIVOS	8
TABELA 5 - FATORES A CONSIDERAR NA ESCOLHA DOS REGIMES DE TRATAMENTO	8
TABELA 6 – RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DO <i>HP</i>	9
TABELA 7 – TERAPIAS DE RESGATE	10
TABELA 8 - NÍVEIS DE RECURSOS E OPÇÕES DIAGNÓSTICAS	10
TABELA 9 - OPÇÕES DE TRATAMENTO PADRÃO OURO	13
TABELA 10 - OPÇÕES DE TRATAMENTO NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO.....	13
TABELA 11 - REGIMES DE ERRADICAÇÃO DO <i>HP</i> ALTERNATIVOS PARA REDUZIR CUSTOS	14

1. Introdução

O *Helicobacter pylori* (*Hp*) acomete a metade da população mundial. Sua prevalência, com alta variabilidade segundo a região geográfica, etnia, raça, idade, e fatores socioeconômicos, é maior nos países em desenvolvimento e menor no mundo desenvolvido. Em geral, no entanto, nos últimos anos pode-se perceber uma tendência decrescente na prevalência do *Hp* em muitas partes do mundo.

As comparações epidemiológicas diretas da Úlcera Péptica (UP) entre os países em desenvolvimento e desenvolvidos são complexas devido a que as úlceras pépticas podem ser assintomáticas, e a disponibilidade e acessibilidade dos testes necessários para o diagnóstico variam amplamente.

Nos países em desenvolvimento, a infecção pelo *Hp* é uma questão de saúde pública. A alta prevalência da infecção requer o desenvolvimento de intervenções sanitárias. A vacinação com uma vacina terapêutica seria, provavelmente, a única estratégia que levaria a uma diferença decisiva na prevalência e incidência mundiais. No entanto- desde que os recursos o permitam - a estratégia de curto prazo seria uma estratégia de "testar e tratar" a infecção pelo *Helicobacter pylori* para aqueles indivíduos com risco de desenvolver úlcera péptica ou câncer gástrico, além daqueles com dispepsia problemática.

Nota

do Professor Barry Marshall, Prêmio Nobel, Laboratório de Pesquisas em Helicobacter pylori, Universidade do Oeste da Austrália, Perth, Austrália

Felizmente, nem todos os métodos de manejo para o *H. pylori* são caros, e a análise lógica das características da doença em cada país pode levar a um plano de tratamento ótimo. Inicialmente não é possível tratar todos os pacientes com *H. pylori*, pois os recursos são limitados. No entanto, a erradicação do onipresente “germe da úlcera” é o primeiro passo para libertar os pacientes com dispepsia crônica e/ou doença ulcerosa da necessidade de utilizar medicação dispendiosa por toda a vida.

Em cada paciente deve ser encontrado um equilíbrio entre as estratégias não invasivas como “testar e tratar”, os fatores clínicos e uma estimativa do risco possível de câncer.

Este estudo propõe um equilíbrio prático e útil. À medida que você vai adquirindo conhecimento na sua própria área, tenho certeza de que poderá seguir melhorando as estratégias abaixo enumeradas.

Epidemiologia – Aspectos em nível mundial

Globalmente, diferentes cepas de *Hp* são associadas a diferenças na virulência, que interagindo com fatores ambientais e do hospedeiro levam a diferenças subseqüentes 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 nos países em desenvolvimento e menor nos países desenvolvidos; além disso, dentro de um mesmo país a mesma variação pode ocorrer entre populações urbanas, de maior nível econômico, e populações rurais.

As principais razões destas variações envolvem as diferenças socioeconômicas entre populações. A transmissão do *Hp* ocorre principalmente por via oral-oral ou fecal-oral. São muitos os fatores que intervêm na prevalência geral da infecção, como a falta do saneamento adequado, água potável segura, higiene básica, dietas pobres e superpopulação.

- A prevalência global da infecção pelo *Hp* é maior que 50%
- A prevalência do *Hp* pode variar significativamente dentro e entre países
- Em geral, as taxas de soropositividade do *Hp* aumentam progressivamente com a idade, refletindo um fenômeno de coorte.
- Nos países em desenvolvimento, a infecção pelo *Hp* é marcadamente mais prevalente em idades mais jovens que nos países desenvolvidos.

Tabela 1 – Infecção pelo *Helicobacter pylori* em nível mundial

País	Idade	Prevalência	País	Idade	Prevalência
África			Índia, Sul	30–79	80.0%
Etiópia	2-4	48%	Japão, 3 áreas	20–70+	55.4%
Etiópia	6	80%	Japão, Ocidental	Adultos	70.1%
Etiópia	Adultos	> 95%	Sibéria	5	30%
Nigéria	5-9	82%	Sibéria	15-20	63%
Nigéria	Adultos	91%	Sibéria	Adultos	85%
	Adultos	70%–90%	Coreia do Sul	16	56.0%
América Central			Coreia do Sul	≥16	40.6%
Guatemala	5-10	51%	Sri Lanka	6-19	67%
Guatemala	Adultos	65%	Sri Lanka	Adultos	72%
México	5-9	43%	Taiwan	9–12	11.0%
	Adultos	70%–90%	Taiwan	13–15	12.3%
América do Norte			Taiwan	≥25	45.1%
Canadá	5–18	7.1%		Adultos	50%–80%
Canadá	50–80	23.1%	Australásia		
EUA e Canadá	Adultos	30%	Austrália	1–59	15.4%
América do Sul				Adultos	20%
Bolívia	5	54%	Europa		
Brasil	6-8	30%	(Oriental)	Adultos	70%
Brasil	10-19	78%	(Ocidental)	Adultos	30%–50%
Brasil	Adultos	82%	Albânia	16–64	70.7%
Chile	3-9	36%	Bulgária	1–17	61.7%
Chile	Adultos	72%	República Tcheca	5–100	42.1%
	Adultos	70%–90%	Estônia	25–50	69%
Ásia			Alemanha	50–74	48.8%
Bangladesh	0–2	50-60%	Islândia	25–50	36%
Bangladesh	0-4	58%	Países Baixos	2–4	1.2%
Bangladesh	8-9	82%	Sérvia	7–18	36.4%
Bangladesh	Adultos	> 90%	Suécia	25–50	11%
Hong Kong	6–19	13.1%	Suíça	18–85	26.6%
Índia	0-4	22%	Suíça	18–85	11.9%
Índia	10-19	87%	Oriente Médio		
Índia	Adultos	88%	Egito	3	50%

País	Idade	Prevalência
Egito	Adultos	90%
Líbia	1-9	50%
Líbia	10-19	84%
Líbia	Adultos	94%

País	Idade	Prevalência
Arábia Saudita	5-9	40%
Arábia Saudita	Adultos	80%
Turquia	6-17	64%
Turquia	Adultos	80%

2. Diagnóstico da infecção pelo *Helicobacter pylori*

Os testes diagnósticos para detectar a infecção pelo *Hp* incluem métodos endoscópicos e não endoscópicos. As técnicas utilizadas podem ser diretas (cultura, demonstração microscópica do microorganismo) ou indiretas (usando urease, antígenos fecais, ou uma reação por anticorpos como marcador da doença).

A escolha do teste depende de fatores como custo e disponibilidade; além disso, deve-se diferenciar entre os testes utilizados para estabelecer o diagnóstico de infecção e aqueles visando confirmar a erradicação da infecção. Outros fatores importantes são: situação clínica, prevalência da infecção na população, probabilidade de infecção pré-teste, diferenças na realização do teste e fatores que possam influenciar os resultados dos testes, como o uso de tratamento contra a secreção e antibióticos.

Tabela 2 – Testes diagnósticos para *Helicobacter pylori*

Testes com endoscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Teste rápido de urease (PRU) • Histologia • Cultura* • Fluorescência hibridização <i>in-situ</i> (FISH) • Estratégia molecular: reação em cadeia da polimerase (PCR)
Testes sem endoscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Teste de antígeno fecal (SAT por sua sigla em inglês)** • Teste sorológico da ponta do dedo • Sorologia de sangue total*** • Teste respiratório com ureia marcada com C¹³ • Teste respiratório com ureia marcada com C¹⁴

* A cultura pode não ser prática em todos os países; as opções de tratamento com frequência são baseadas no conhecimento existente sobre os padrões de resistência

**Apesar de ser um bom teste, o teste de antígeno fecal pode ser subutilizado devido a seus altos custos no Paquistão e alguns países/regiões

*** Em áreas de alta prevalência, talvez seja difícil definir os limites de corte sorológicos para diferenciar a infecção ativa da infecção de fundo

Tabela 3 – Comparação dos testes diagnósticos na infecção pelo *Hp*

Teste	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Comentários
Teste rápido de urease	>98%	99%	99%	<ul style="list-style-type: none"> – Rápido e barato – Menor sensibilidade após o tratamento
Histologia	>95%	>95%		<ul style="list-style-type: none"> – A detecção melhora pelo uso de colorações especiais, como Warthin Starry; ou pode usar-se a coloração mais barata de Hematoxilina e Eosina (HE) ou o Protocolo para Coloração de Giemsa
Cultura				<ul style="list-style-type: none"> – Altamente específica, má sensibilidade se não houver meio de transporte adequado – Requer experiência e perícia – Caro; frequentemente não disponível
PCR				<ul style="list-style-type: none"> – Sensível e específica – Não normalizada – Considerada experimental
Sorologia ELISA	85-92%	79-83%	64%	<ul style="list-style-type: none"> – Menos exato e não identifica infecção ativa – Preditor confiável de infecção nos países em desenvolvimento (de alta prevalência) – Não recomendado após tratamento – Barato e facilmente disponível
Teste respiratório de ureia C¹⁴ e C¹³ radiativo	95%	96%	88%	<ul style="list-style-type: none"> – Recomendada para diagnóstico do <i>Hp</i> antes do tratamento – Teste preferido para confirmar erradicação – Não deve ser realizado em menos de 2 semanas do tratamento com IBP* ou de 4 semanas de antibioticoterapia – Disponibilidade variável
Antígenos fecais	95%	94%	84%	<ul style="list-style-type: none"> – Não usados frequentemente apesar de sua alta sensibilidade e especificidade antes e após tratamento – Deveriam ter um lugar mais proeminente, pois são baratos e não invasivos
Teste sorológico da ponta do dedo				<ul style="list-style-type: none"> – Muito mau e não pode igualar a sorologia ELISA

ELISA: Ensaio imunossorvente ligado à enzima; PCR: Reação em cadeia da polimerase; IBP = inibidor da bomba de prótons.

Os testes sorológicos são menos precisos que os testes respiratórios e os testes de antígenos fecais, em particular nas áreas de baixa prevalência. No ocidente, seu baixo valor preditivo positivo tem levado a preocupação de estar prescrevendo antibióticos desnecessariamente por basear-se em testes sorológicos.

No entanto, esta visão tradicional não é totalmente aplicável em países com alta prevalência do *Hp*. Nas áreas de baixa prevalência, a sorologia não tem bons resultados, portanto, um teste

negativo tem mais valor que um teste positivo. Nas áreas de alta prevalência, o uso de um teste sorológico positivo pode ser aceitável.

É necessário um rigoroso processo de identificação e exclusão da infecção pelo *Hp*.

- Nos países desenvolvidos:
 - O uso da estratégia "testar e tratar" em pacientes jovens apresentando sintomas de dispepsia está diminuindo.
 - O uso imediato de uma droga anti-secretora (IBP) como primeira linha quando a prevalência do *Hp* é <20%, 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 para detectar infecção pelo *Hp* deve ser realizado em pacientes mais jovens nos países com alto risco de câncer gástrico.
- Nos países em desenvolvimento, onde a incidência de úlceras ou câncer gástrico é alta, a estratégia empírica de "testar e tratar" ou a endoscopia seriam mais apropriadas do que o tratamento inicial com IBP.

Ponto de boa prática

Assegurar que os pacientes submetidos a teste respiratório, teste de antígenos fecais ou endoscopia não receberam medicação com IBP ou antagonista dos receptores H2 da histamina (H2RA) durante, no mínimo 2 semanas antes do teste e antibióticos durante 4 semanas antes do teste.

3. Manejo da infecção pelo *Helicobacter pylori*

A finalidade da erradicação do *Hp* é curar a úlcera péptica e reduzir o risco de câncer gástrico ao longo da vida. Apesar da carga do câncer gástrico ir aumentando, fundamentalmente nos países em desenvolvimento devido ao aumento da longevidade, a erradicação da infecção pelo *Hp* tem o potencial de reduzir o risco de aparecimento de câncer gástrico.

Não está claro em qual estágio da história natural da infecção pelo *Hp*, a erradicação evitaria o câncer gástrico. Pode haver um ponto de não retorno, antes do qual a erradicação conseguiria evitar o desenvolvimento posterior do câncer gástrico. Talvez, o aparecimento de lesões precursoras mucosas demonstre ser este ponto de não retorno. Uma vez que estas lesões precursoras apareceram, a erradicação do *Hp* poderia não ser mais efetiva na prevenção do câncer gástrico. Visto que a maioria dos indivíduos se infecta logo após o nascimento, estas lesões precursoras podem estar aparecendo precocemente na vida e precisamos de melhor informação de diferentes partes do mundo para poder determinar o momento ótimo para as intervenções.

Tabela 4 – Indicações para tratamento da infecção em pacientes *Hp*-positivos

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Úlcera gástrica e/ou duodenal passada ou presente com ou sem complicações 2. Após ressecção de câncer gástrico 3. Linfoma MALT gástrico (Tecido Linfóide Associado à Mucosa) 4. Gastrite atrófica 5. Dispepsia 6. Pacientes com parentes de primeiro grau com câncer gástrico 7. Desejo do paciente |
|--|

O tratamento de erradicação do *Hp* está avalizado por muitos grupos de consenso em todo o mundo sendo, em geral, seguro e bem tolerado. O tratamento padrão se baseia em regimes com múltiplos medicamentos.

- Atualmente não há vacina disponível e, visto que a fonte da infecção pelo *Hp* ainda não é bem conhecida, é difícil fazer recomendações para evitar a infecção.
- De modo geral, no entanto, é sempre prudente respeitar boas medidas de saúde pública, lavar as mãos minuciosamente, ingerir alimentos que tenham sido preparados corretamente e beber água de fonte segura e limpa.
- Os pacientes pediátricos requerendo avaliações diagnósticas amplas por sintomas abdominais devem ser encaminhados ao especialista para sua avaliação
- A erradicação do *Hp* não provoca Doença do Refluxo Gastroesofágico (ERGE).

Escolha do regime de erradicação

A seguir são apresentados os fatores que devem ser levados em conta ao escolher uma estratégia de tratamento em particular. Muitos desses fatores podem variar segundo o continente, país ou região. O manejo da infecção *Hp* nas áreas de alta prevalência deveria ser semelhante àquele das áreas de baixa prevalência.

Tabela 5 - Fatores a considerar na escolha dos regimes de tratamento

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Prevalência da infecção pelo <i>Hp</i> ● Prevalência do câncer gástrico ● Resistência a antibióticos ● Nível de custos e orçamento disponível ● Disponibilidade do bismuto ● Disponibilidade de endoscopia, testes de <i>Hp</i> ● Etnia ● Alergias aos medicamentos e intolerâncias medicamentosas ● Tratamentos anteriores, resultados ● Efetividade dos tratamentos locais ● Facilidade de administração ● Efeitos adversos ● Doses recomendadas, duração do tratamento |
|---|

Aderência

É necessário contar com o compromisso por parte do paciente para tomar três ou quatro combinações de drogas duas a quatro vezes ao dia por até 14 dias, com probabilidade de presença de efeitos adversos como indisposição, náuseas e diarreia.

Ponto de boa prática

Deve-se sempre enfatizar que o sucesso na erradicação depende de uma aderência plena ao tratamento. Deve-se ter tempo suficiente para assessorar o paciente, explicar os procedimentos envolvidos nas terapias medicamentosas complicadas, como a terapia quádrupla, e seus efeitos colaterais – melhorando assim a aderência do paciente e seus resultados.

Regimes de tratamento de primeira linha

- *Regimes de tratamento de terapia tripla:* IBP + dois antibióticos: amoxicilina e claritromicina ou metronidazol e claritromicina
 - Utilizados e aceitos em nível mundial
 - A terapia padrão baseada em IBP falha para 30% dos pacientes; as taxas de erradicação caíram 70-85% nos últimos anos devido, em parte, ao aumento da resistência à claritromicina
 - Uma maior duração do tratamento pode aumentar as taxas de erradicação, essa ainda é uma questão controversa; os estudos sugerem um aumento a 14 dias, em vez de 7 dias
 - As considerações relativas ao custo e os problemas de aderência podem favorecer a terapia de 7 dias.
 - Alguns grupos sugerem o tratamento durante 10 dias.
- *Terapia quádrupla:* IBP + bismuto + dois antibióticos: amoxicilina + claritromicina ou metronidazol + tetraciclina
 - Pode ser mais barata que a terapia tripla
 - Mais difícil de ingerir que a terapia tripla
 - Taxas de erradicação equivalentes ou superiores

Resistência antimicrobiana

A resistência antimicrobiana é um fator chave na falência da erradicação e o recrudescimento da infecção pelo *Hp*. As taxas de resistência aos antibióticos estão aumentando em nível mundial; variam geograficamente e são mais altas nos países em desenvolvimento.

Tabela 6 – Resistência antimicrobiana do *Hp*

País (Ano)	Número examinado	Amoxicilina	Metronidazol	Claritromicina	Quinolona	Furazolidona	Tetraciclina
África							
Senegal (2009)	40	0%	90%		0%		
Nigéria (1999)	50	0%	55%	13%	13%		
Ásia							
Índia (2003)	259	33%	78%	45%	3%		4%

Índia (2005)	67	0%	85%	0%		0%	7%
Sudeste Asiático (2006)	72	19%	100%	28%	7%		
Taiwan (2009)	227	0%	27%	11%	9%		
China (2007)	340	3%	76%	28%			
Tailândia (2009)	221	7%	39%	3%			3%
Oriente Médio							
Irã (2007)	101	21%	73%	9%	5%	9%	5%
Egito (2004)	48	2%	100%	4%	2%		
Arábia Saudita (2002)	223	1%	80%	4%			0,5%
Kuwait (2006)	96	0%	70%	0%			0%
América do Sul							
Argentina (2006)	242			24%			
Brasil (2002)	202		53%	9%			
Colômbia (2009)	106	2%	82%	4%			0%

Ponto de boa prática

No caso de falência do tratamento, se disponíveis, considerar testes de sensibilidade antimicrobiana para evitar a escolha de antibióticos para os quais o *Hp* é resistente

Terapia de resgate

Existe uma variação considerável entre os grupos de consenso em relação à melhor terapia “de resgate”.

Tabela 7 – Terapias de resgate

Opções de resgate após falha do tratamento inicial	Comentários
<ul style="list-style-type: none"> ● Voltar a tratar com uma combinação de medicamentos diferentes 	A escolha deveria levar em conta a resistência antimicrobiana local do <i>Hp</i>
<ul style="list-style-type: none"> ● IBP 2/dia + tetraciclina 500 mg 3/dia + bismuto 4/dia + metronidazol 500 mg 3/dia x 10 dias 	Barato, é preciso tomar muitos comprimidos, muitos efeitos colaterais
<ul style="list-style-type: none"> ● IBP + amoxicilina 1 g 2/dia + levofloxacina 500 mg 2/dia x 10 dias 	Taxas de erradicação 87%

IBP: Inibidor da Bomba de Prótons; 2/dia: 2 vezes ao dia; 3/dia: 3 vezes ao dia; 4/dia: 4 vezes ao dia

4. Informação em cascata**Cascata para diagnóstico do *Hp* – opções para países em desenvolvimento**

Tabela 8 – Níveis de recursos e opções diagnósticas

Nível de recurso*	Opções diagnósticas
1	Endoscopia com TRU, histologia (a cultura não é prática na maioria dos países)
2	TR C ¹³
3	TR C ¹⁴

4	Testes de antígenos fecais
5	Sorologia de sangue total (não diferencia entre infecção passada e presente)
6	Teste sorológico da ponta do dedo (opção mais barata em áreas de alta prevalência – os exames de última geração são mais exatos)**
7	Em áreas com prevalência muito alta e baixos recursos, não fazer mais testes e pressupor a presença do <i>Hp</i>

TRU: Teste rápido da urease; TR: Teste respiratório com ureia

* Os níveis de recursos de 1 a 7 representam uma escala que vai desde “todos os recursos” (nível 1) a “nenhum recurso” (nível 7)

** Cautela: a literatura sugere que sua exatidão é baixa demais como para recomendá-lo, e que os novos testes são melhores.

Nota 1: O padrão ouro - a endoscopia com teste rápido da urease - não está facilmente disponível em todo o mundo. As considerações de custo-efetividade desempenham um papel muito importante em todas as situações de recursos. Nas comunidades de baixos recursos, às vezes, é possível fazer considerações de precisão e sensibilidade, e dar preferência a custos e disponibilidade de recursos.

Nota 2: Em algumas regiões onde a prevalência do *Hp* é muito alta, os testes diagnósticos para a infecção não são custo-efetivos. A decisão de tratar deve, portanto, ser baseada na suposição da presença da infecção com *Hp*.

Ponto de boa prática:

Tratar todos aqueles cujo teste foi positivo. Não fazer teste se não há intenção de tratar.

Dez notas de cascatas para manejo do *Hp*

- *Nota 1:* Em áreas de alta prevalência com recursos limitados, se pode tentar a erradicação do *Hp* em condições clínicas apropriadas. Devido ao alto custo dos medicamentos, alternativas às combinações de terapia tripla com IBP podem ser utilizadas, usando drogas genéricas como a furazolidona. O uso de IBP de forma genérica tem-se tornado cada vez mais comum no mundo.
- *Nota 2:* A resistência antimicrobiana é alta nos países em desenvolvimento e está aumentando nos países desenvolvidos. Os antibióticos utilizados devem ser considerados cuidadosamente, em particular, se houver resistência antimicrobiana conhecida.
- *Nota 3:* A eficácia dos inibidores da bomba de prótons (IBP) no tratamento da UP mostra uma variabilidade geográfica devido a diferenças no peso corporal, polimorfismos genéticos do CYP 2C19 e respostas a medicamentos. Os IBP aliviam a dor e cicatrizam as úlceras pépticas mais rapidamente do que os antagonistas dos receptores H₂. Apesar dos antagonistas dos receptores de H₂ inibirem a secreção ácida, é preferível usar inibidores da bomba de prótons por sua eficácia e falta de taquifilaxia. No entanto, segue sendo necessário administrá-los em regimes duas vezes ao dia.
- *Nota 4:* O bismuto é um fator chave pois não está disponível em todos os países. Maastricht III concluiu que as taxas de erradicação e os intervalos de confiança para a terapia

quádrupla baseada em bismuto, e a terapia tripla padrão, são, em linhas gerais, semelhantes. A terapia baseada em bismuto é consideravelmente mais barata que várias outras opções.

- Partiu-se do pressuposto de que o subsalicilato de bismuto e o subcitrato de bismuto coloidal são equivalentes
 - Mal absorvidos, <1%
 - O mecanismo de ação não é conhecido
 - Custo acessível
 - Na década de 70, os sais de bismuto eram acompanhados do risco de neurotoxicidade (usando altas doses por períodos prolongados)
 - Levanto em conta o que precede, as terapias com bismuto foram banidas em alguns países como a França e o Japão
- *Nota 5:* A furazolidona é utilizada no regime de tratamento do *Hp* nos países em desenvolvimento com alta prevalência do *Hp* e recursos limitados.
 - É a droga que apresenta o menor custo dentre os medicamentos anti-*Hp*
 - É eficaz contra cepas de *Hp* e tem taxas baixas de resistência
 - O mecanismo de ação não é conhecido
 - Foi recomendada como opção alternativa pelas Conferências do Consenso Latino-americano (2000), Segundo Consenso Brasileiro (2005), OMG (2006) e Terceiro Consenso Chinês (2008)
 - Efeitos genotóxicos e carcinogênicos podem ocorrer em animais
 - Já não está disponível nos EUA ou na União Européia
 - *Nota 6:* A tetraciclina é também um medicamento eficaz contra o *Hp* e pode ser recomendada nos regimes de erradicação do *Hp*. Não é apenas eficaz contra o *Hp*, mas também barata e tem baixa resistência.
 - *Nota 7:* Os medicamentos genéricos são utilizados em muitos países. A falta de controle adequado de qualidade pode explicar a falência do tratamento.
 - *Nota 8:* No Brasil, os pacientes com antecedentes de alergia à penicilina recebem IBP+claritromicina 500mg e furazolidona 200mg duas vezes ao dia durante 7 dias.
 - *Nota 9:* Existem relatórios da Ásia que sugerem que 1 semana de terapia tripla com IBP, claritromicina e amoxicilina segue sendo uma terapia útil. A resistência para metronidazol na Ásia é próxima a 80% (in vitro).
 - *Nota 10:* Os profissionais que receitam devem estar cientes da resistência medicamentosa na sua área (particularmente em relação com a claritromicina) antes de decidir sobre um regime em particular.

Opções de tratamento padrão ouro

Para obter mais informações sobre as opções de tratamento consideradas padrão ouro consulte os documentos a seguir.

Tabela 9 – Opções de tratamento padrão ouro

Publicação	Endereço na web
American Gastroenterological Association (2005)	http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(05)01818-4/fulltext
Segunda Conferência do Consenso Ásia-Pacífico (2009)	http://www.apage.org
Maastricht III (2009)	http://gut.bmj.com/content/56/6/772
American College of Gastroenterology (2007)	http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf
Terceiro Consenso Nacional Chinês: Hu FL, J Dig Dis 2008;9:178	http://www3.interscience.wiley.com/journal/120835370/abstract
National Institute for Health and Clinical Excellence NICE UK (2004)	http://guidance.nice.org.uk/CG17
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), UK (2003)	http://www.sign.ac.uk/pdf/2009dyspepsiareport.pdf

Opções de tratamento nos países em desenvolvimento

Tabela 10 – Opções terapêuticas nos países em desenvolvimento

	Notas
<p>A. Terapias de primeira linha</p> <p>IBP + amoxicilina + claritromicina tudo duas vezes ao dia durante 7 dias</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Usado e aceito em nível mundial • As taxas de erradicação caíram 70-85% nos últimos anos, em parte devido a um aumento à resistência à claritromicina • As considerações de custo e aderência podem favorecer a terapia de 7 dias • Alguns grupos sugerem o tratamento durante 10 ou 14 dias • Em alguns países em desenvolvimento, alguns macrolídeos, como a azitromicina, são baratos e são de venda livre, razão pela qual a resistência cruzada a macrolídeos afeta as taxas de erradicação
<p>No caso de resistência à claritromicina maior a 20%:</p> <p>Terapia quádrupla: IBP 2/dia + bismuto + tetraciclina + metronidazol tudo 4/dia durante 7-10 dias</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ser mais barato que a terapia tripla • Mais difícil de ingerir que a terapia tripla. Uma única cápsula tripla demonstrou facilitar seu uso • Taxas de erradicação equivalentes comparadas com a terapia tripla padrão • A resistência <i>in vitro</i> para metronidazol pode ser solucionada prolongando a duração do tratamento ou utilizando altas doses de metronidazol

No caso de não haver resistência conhecida à claritromicina ou onde seja improvável que haja resistência à claritromicina:

- IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 dias
- Terapia quádrupla: IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 7-10 dias
- Se o bismuto não estiver disponível: Terapia concomitante: IBP + claritromicina + metronidazol + amoxicilina durante 14 dias
- Regimes contendo furazolidona: IBP + furazolidona + antibiótico levemente menos eficiente que os regimes padrão triplos.
- A furazolidona pode substituir a amoxicilina na terapia tripla padrão.
- Regime sequencial: 10 dias de tratamento com IBP + amoxicilina durante 5 dias seguidos de IBP + claritromicina e um nitroimidazol (tinidazol) durante 5 dias.

B. Terapias de segunda linha: Depois da falência de regimes contendo claritromicina

- IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 10 – 14 dias
- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 dias
- IBP + furazolidona + tetraciclina + bismuto durante 10 dias
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 10 dias
- IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 dias
- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 dias
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 10 dias

C. Terapias de terceira linha: Depois da falência dos regimes contendo claritromicina e da terapia quádrupla

Depois da falência dos regimes contendo claritromicina e terapia quádrupla:

- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 dias
- IBP + amoxicilina + rifabutina durante 10 dias
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 7-10 dias

Opções mais acessíveis para locais com recursos limitados

Tabela 11 – Regimes de erradicação do *Hp* alternativos para reduzir custos

Regimes alternativos	Recomendado por
<ul style="list-style-type: none"> • 7 ou 10 dias de duração em vez de 14 dias para a terapia tripla padrão 	Maastricht III
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia quádrupla em vez de tripla (Se bismuto disponível) 	Maastricht III
<ul style="list-style-type: none"> • IBP + furazolidona + tetraciclina (Opção de baixo custo) 	Consenso Brasileiro e Latino-americano
<ul style="list-style-type: none"> • Rabeprazol + levofloxacina + furazolidona 	Coelho e col., Aliment Pharmacol Ther 2005;21:783–7
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + amoxicilina + omeprazol + citrato de bismuto 	Darian (Irã)
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + amoxicilina + omeprazol 	Massart (Irã)
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + lansoprazol + claritromicina 	Coelho e col., Aliment Pharmacol Ther 2003;17:131–6
<ul style="list-style-type: none"> • IBP + rifabutina + amoxicilina 	Xia e col., Expert Opin Pharmacother 2002;3:1301–11 Guias do Segundo Consenso Ásia-Pacífico para a Infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i>