



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Taxa de Sucesso da Erradicação do *Helicobacter pylori* num Hospital Distrital

Mariana Santos Silva Daniel Lopes

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Dr. Rui Miguel Monteiro Ramos

Covilhã, Maio de 2018

“As we express our gratitude, we must never forget that the highest appreciation is not to utter words, but to live by them.”
John F. Kennedy

Dedicatória

À minha mãe, o melhor exemplo de aquilo que quero ser.
Por nunca me ter deixado desistir do meu sonho.

Agradecimentos

Ao Centro Hospitalar Cova da Beira, por me ter permitido ao longo de seis anos crescer.

Ao Serviço de Gastrenterologia, por todo o carinho com que sempre me receberam.

Ao Dr. Carlos Casteleiro Alves, por toda a disponibilidade que sempre me permitiu e pelo exemplo de excelência a que já nos habituou.

À Dra. Célia Vicente, por ser sempre uma excelente médica, professora e especialmente pela grande pessoa que é, sempre pronta a ajudar e a acarinhar.

À Dra. Joana Mascarenhas, por estar sempre disposta a me ouvir e a ajudar quando era necessário.

Ao Dr. Rui Ramos, por ter aceite levar-me debaixo da sua asa durante cerca de quatro anos, muito antes do desenvolvimento da minha tese, por me ter mostrado o tipo de médica que eu quero ser quando for grande. Por me mostrar o quão interessante e desafiante esta especialidade pode ser.

A toda a minha família, Pai, João, Marthinha, Tio, Tia, Miguel e Rodrigo, pelo esforço e dedicação no meu crescimento enquanto pessoa. Aos meus Avós pelo exemplo do valor do trabalho e da perseverança na construção do meu futuro. Ao meu Antonio, por me dar um amor sem limites.

Aos meus amigos, a Colheita de 93, Carolina Proença, Diana Alves, Sofia Costa, Diogo Ribeiro, Gonçalo Fonseca e João Costa, pela compreensão, pela união especial que temos, por tudo o que partilhámos ao longo de tantos anos.

Às minhas meninas, Patrícia Silva, Inês Moreira, Rita Magalhães, Inês Vasconcelos, Rita Rosa, e Mariana Fernandes, por estes seis anos maravilhosos que passámos juntas, por todas as vitórias e todas as lágrimas, pelo apoio incondicional.

Ao João Almeida, pela paciência e compreensão, pelo amor e felicidade que me transmite diariamente, pela confiança inabalável em mim.

À minha mãe, pelo amor incondicional, pelo exemplo de Mulher que sempre transmitiu, por toda a força que sempre teve. Nunca desistiu, nem me deixou desistir do meu sonho, mesmo nos momentos em que eu própria não acreditava. Por estar sempre lá. Pelo orgulho que eu nem sempre acho que mereço. Espero um dia poder realmente ser a pessoa que ela sempre vê em mim. Pelo amor, apoio e dedicação constantes.

Bem-haja.

Resumo

Introdução: O *Helicobacter pylori* é um patogénio crónico muito prevalente na população portuguesa, que é fator de risco para um grande número de patologias gastrointestinais, sendo considerado um carcinogénico de grupo I para adenocarcinoma gástrico. A erradicação da bactéria continua a ser a maior arma para prevenção e tratamento destas patologias. Contudo, devido à emergência de resistências para os antibióticos usados, tem sido cada vez mais difícil atingir taxas de sucesso satisfatórias.

Objetivos: Esta investigação pretende avaliar a taxa de sucesso de erradicação de *Helicobacter pylori* no Centro Hospitalar Cova da Beira no ano de 2016, analisar os vários regimes terapêuticos instituídos, bem como inferir potenciais padrões de resistência antibiótica, e avaliar a influência de fatores inerentes ao hospedeiro no sucesso da terapêutica.

Metodologia: Realizou-se um estudo retrospectivo observacional através da consulta de processos clínicos de utentes submetidos a endoscopia digestiva alta na Consulta Externa do Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar Cova da Beira durante o ano de 2016. Foram incluídos no estudo todos os utentes com idade superior a 18 anos e presença de *Helicobacter pylori* documentada por relatório histopatológico. Como critérios de exclusão, consideraram-se alergia à penicilina e falta de informação no processo clínico. Foram recolhidos dados incluindo a confirmação de erradicação e terapêutica instituída, bem como fatores inerentes ao doente, como sexo, idade e hábitos. Para análise estatística dos dados recolhidos recorreu-se ao *SPSS Statistics* versão 23.0.

Resultados: Foi obtido um total de 34 doentes, com uma taxa de sucesso de erradicação de *Helicobacter pylori* na primeira terapêutica de 85,3%, e uma taxa de sucesso cumulativa após segundo tratamento de 94,1%. Após a análise estatística das variáveis, demonstrou-se haver relação estatisticamente significativa entre o sucesso de erradicação da bactéria com a adesão à terapêutica (p 0,008) e a existência de terapêutica prévia para erradicação (p 0,018). As restantes variáveis avaliadas não revelaram associação estatística.

Conclusão: A taxa de sucesso de erradicação de *Helicobacter pylori* na amostra é elevada, sendo que a terapia tripla revela menor eficácia, o que sugere a existência de algum grau de resistência antibiótica na região. A adesão à terapêutica tem influência positiva no sucesso do tratamento, ao contrário da existência de terapêutica prévia que contribui para a falência do tratamento. No entanto, as conclusões não podem ser extrapoladas para a população geral devido à dimensão reduzida da amostra.

Palavras-chave

Helicobacter pylori, taxa de erradicação, tratamento para erradicação, Gastreenterologia.

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* is a chronic pathogen, with high prevalence in the portuguese population. It is a risk factor for plenty of gastrointestinal diseases, being considered a class I carcinogen for gastric cancer. Eradication is still the best weapon for prevention and treatment of these pathologies. However, it is increasingly harder to achieve acceptable success rates, due to the emergence of antibiotic resistance.

Objectives: This research aims to evaluate the success rate of *Helicobacter pylori* eradication in Centro Hospitalar Cova da Beira during the year 2016, analyse the prescribed therapeutic regimens as well as inferring potential antibiotic resistance patterns, and assess the influence of host-related factors in treatment success.

Methodology: An observational retrospective study was performed through the consultation of the clinical records of patients who underwent upper digestive endoscopy in the outpatient clinic of the Gastroenterology Service in 2016. Patients older than 18 years old and positive for the presence of *Helicobacter pylori* documented by histopathological report were included in the study. On the other hand, penicillin allergy and insufficient clinical records were considered as exclusion criteria. Data collected included confirmation of eradication and prescribed treatment, as well as host-related factors of the patient, such as sex, age and habits. The statistical analysis was performed using *SPSS Statistics* version 23.0.

Results: A total of 34 patients were selected, with 85,3% *Helicobacter pylori* eradication success rate following the first treatment, and a cumulative success rate after a second treatment of 94,1%. After statistical analysis of the variables, there was a significant statistical association between eradication success and adherence to treatment (p 0,008), as well as a previous eradication treatment (p 0,018). All other variables did not show a statistical association.

Conclusion: Success rate of *Helicobacter pylori* eradication in the sample was high. However, triple therapy showed lesser efficacy, which suggests some degree of antibiotic resistance in this region. Adherence to treatment had a positive influence in eradication success, unlike previous treatment of *Helicobacter pylori*, which contributed to treatment failure. Nevertheless, these conclusions cannot be extrapolated to the general population due to the study's small sample size.

Keywords

Helicobacter pylori, eradication rate, eradication treatment, Gastroenterology

Índice

1. Introdução	1
1.1. Objetivos	6
2. Metodologia.....	7
2.1. Tipo de Estudo	7
2.2. Amostra.....	7
2.3. Recolha de Dados	8
2.4. Variáveis.....	8
2.5. Análise Estatística	8
3. Resultados	9
Sexo e Erradicação de <i>Hp</i>	15
Faixa etária e Erradicação de <i>Hp</i>	16
IMC e Erradicação de <i>Hp</i>	18
DM e Erradicação de <i>Hp</i>	19
Hábitos medicamentosos e Erradicação de <i>Hp</i>	20
Consumo tabágico e Erradicação de <i>Hp</i>	22
Terapêutica prévia para erradicação de <i>Hp</i> e Erradicação de <i>Hp</i>	23
Adesão terapêutica e Erradicação de <i>Hp</i>	24
Terapêutica para erradicação de <i>Hp</i> e Erradicação de <i>Hp</i>	25
IBP usado e Erradicação de <i>Hp</i>	26
4. Discussão	28
5. Conclusão	35
5.1. Limites do Estudo	35
6. Bibliografia	37
Anexo 1: Autorização do Centro Hospitalar Cova da Beira	40

Lista de Figuras

Figura 1: Prevalência mundial de infeção por <i>Hp</i> : adaptado de Hu et al, <i>Novel and Effective Therapeutic Regimens for Helicobacter pylori Resistance</i> ³	1
Figura 2: História natural da infeção por <i>Hp</i> : adaptado de Fallis A. <i>Harrison's Principles of Internal Medicine</i> ⁹	2
Figura 3: Algoritmo para inclusão no estudo.....	7

Lista de Tabelas

Tabela 1: Terapêutica em áreas com baixa taxa de resistência à claritromicina (<15%) ¹⁰	4
Tabela 2: Terapêutica em áreas com elevada taxa de resistência à claritromicina (>15%) ¹⁰	5
Tabela 3: Distribuição da amostra por sexo.....	9
Tabela 4: Distribuição da amostra por faixas etárias.....	9
Tabela 5: Distribuição da amostra por IMC.....	10
Tabela 6: Distribuição da amostra por diagnóstico de DM.....	10
Tabela 7: Distribuição da amostra por hábitos medicamentosos.....	11
Tabela 8: Distribuição da amostra por consumo tabágico	11
Tabela 9: Distribuição da amostra por Erradicação de <i>Hp</i> prévia	11
Tabela 10: Erradicação de <i>Hp</i> com primeiro tratamento	12
Tabela 11: Regime terapêutico usado	12
Tabela 12: Distribuição da amostra por adesão terapêutica.....	12
Tabela 13: Regime terapêutico usado na segunda erradicação	13
Tabela 14: Erradicação de <i>Hp</i> após segundo regime terapêutico	13
Tabela 15: IBP usado na erradicação de <i>Hp</i>	13
Tabela 16: Erradicação global de <i>Hp</i>	14
Tabela 17: Relação entre sexo e erradicação de <i>Hp</i>	15
Tabela 18: Estatística de teste entre sexo e erradicação de <i>Hp</i>	15
Tabela 19: Relação entre faixa etária e erradicação de <i>Hp</i>	16
Tabela 20: Estatística de teste entre faixa etária e erradicação de <i>Hp</i>	17
Tabela 21: Relação entre IMC e erradicação de <i>Hp</i>	18
Tabela 22: Estatística de teste entre IMC e erradicação de <i>Hp</i>	18
Tabela 23: Relação entre DM e erradicação de <i>Hp</i>	19
Tabela 24: Estatística de teste entre DM e erradicação de <i>Hp</i>	19
Tabela 25: Relação entre hábitos medicamentosos e erradicação de <i>Hp</i>	20
Tabela 26: Estatística de teste entre hábitos medicamentosos e erradicação de <i>Hp</i>	21
Tabela 27: Relação entre consumo tabágico e erradicação de <i>Hp</i>	22
Tabela 28: Estatística de teste entre consumo tabágico e erradicação de <i>Hp</i>	22
Tabela 29: Relação entre terapêutica para erradicação prévia e erradicação de <i>Hp</i>	23
Tabela 30: Estatística de teste entre terapêutica para erradicação de <i>Hp</i> prévia e erradicação de <i>Hp</i>	23
Tabela 31: Relação entre adesão terapêutica e erradicação de <i>Hp</i>	24
Tabela 32: Estatística de teste entre adesão terapêutica e erradicação de <i>Hp</i>	24
Tabela 33: Relação entre a terapêutica instituída e a erradicação de <i>Hp</i>	25
Tabela 34: Estatística de teste entre terapêutica instituída e erradicação de <i>Hp</i>	25
Tabela 35: Relação entre o IBP usado e a erradicação de <i>Hp</i>	26

Tabela 36: Estatística de teste entre IBP usado e erradicação de *Hp*..... 27

Lista de Acrónimos

AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
<i>cag</i>	<i>cytotoxin associated gene</i>
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
<i>Hp</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IBP	Inibidor da Bomba de Protões
<i>id</i>	<i>In die</i> , vez ao dia
IMC	Índice de Massa Corporal
MALT	<i>Mucosa-Associated Lymphoid Tissue</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
TSA	Teste de Sensibilidade Antibiótica
VGM	Volume Globular Médio

1. Introdução

A infeção por *Helicobacter pylori* (*Hp*) continua a ser uma das infeções bacterianas crónicas mais prevalentes em humanos, sendo considerado como um problema de Saúde Pública a nível mundial. É um dos principais fatores de risco para várias patologias do trato gastrointestinal, como gastrite crónica, úlcera péptica, linfoma *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue* (MALT) e adenocarcinoma gástrico, sendo que, para esta neoplasia, foi considerado um carcinogéneo de grupo I pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1994.^{1, 6}

O *Hp* é um bacilo Gram negativo, microaerófilo, com cerca de 0,5µm de diâmetro e 3 a 5µm de comprimento, que apresenta 4 a 7 flagelos, que lhe possibilitam a mobilidade no meio gástrico, fundamental para a colonização bacteriana da mucosa.²

É um patógeno humano comum, que existe na flora gástrica humana desde há 60.000 anos. Tem distribuição mundial, sendo que a sua prevalência ronda os 50%. No entanto, há variações significativas entre países e grupos populacionais, relacionados principalmente com condições de higiene e salubridade, bem como com condições socioeconómicas, que parecem ser factores de risco para a infeção. De facto, verifica-se que a prevalência de infeção por *Hp* é superior nos países em desenvolvimento.^{3,4} Em Portugal, estudos recentes demonstram que a prevalência se mantém nos 84%, ainda elevada, sendo que houve uma diminuição relativamente às duas últimas décadas, em que era de 90%.⁵

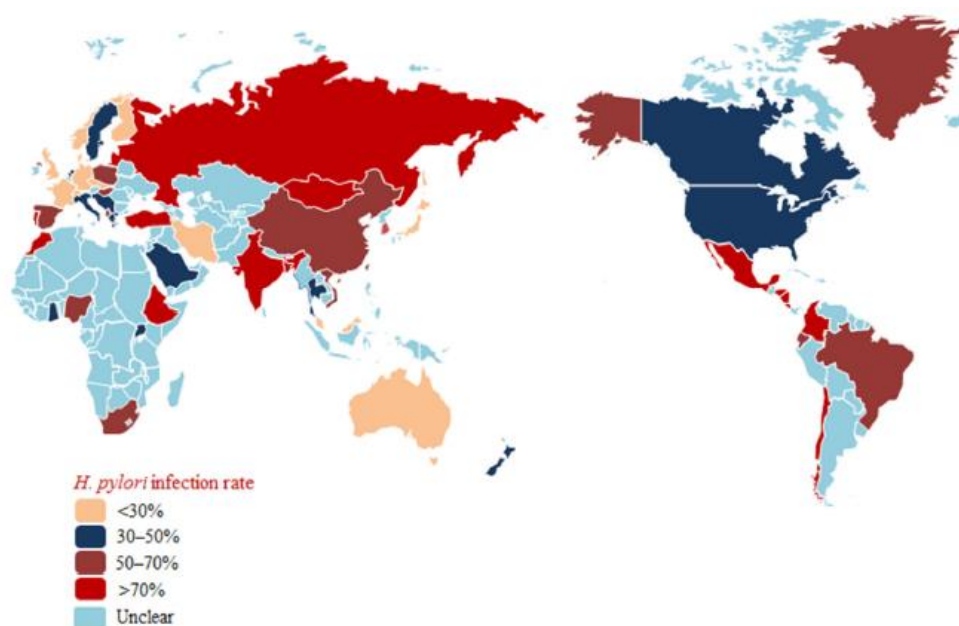


Figura 1: Prevalência mundial de infeção por *Hp*: adaptado de Hu et al, *Novel and Effective Therapeutic Regimens for Helicobacter pylori Resistance*³

O ser humano parece ser o único reservatório significativo de *Hp*⁹. O mecanismo exato de aquisição e transmissão da bactéria ainda não se encontra completamente esclarecido, no entanto, vários estudos sugerem que a infecção seja adquirida durante a infância, entre os 2 e os 6 anos de idade. Relativamente à transmissão, pensa-se que as principais formas de disseminação da bactéria sejam por via oral-oral e fecal-oral (países desenvolvidos) e por exposição a água e alimentos contaminados (países em desenvolvimento).^{2, 8}

Quando há infecção por *Hp*, o risco de desenvolver doença está relacionado com fatores de virulência da bactéria (como a ilha de patogenicidade *cytotoxin-associated gene [cag]*), do hospedeiro (como polimorfismos genéticos que levam a maior ativação de resposta imune inata) e do meio ambiente (como tabagismo e dieta). A colonização por *Hp* vai induzir gastrite crónica superficial, uma resposta tecidual com infiltração da mucosa por células mononucleares e polimorfonucleares. Ocorre assim uma resposta imune local e sistémica persistente, que, no entanto, não é eficaz na eliminação da bactéria, o que parece estar associado à regulação negativa do sistema imunitário do hospedeiro pelo *Hp*.⁹

O padrão de inflamação gástrica está também associado ao risco de doença: a gastrite predominante no antro está associada a úlceras duodenais, enquanto que pangastrite está mais associada a úlcera gástrica e adenocarcinoma.⁹

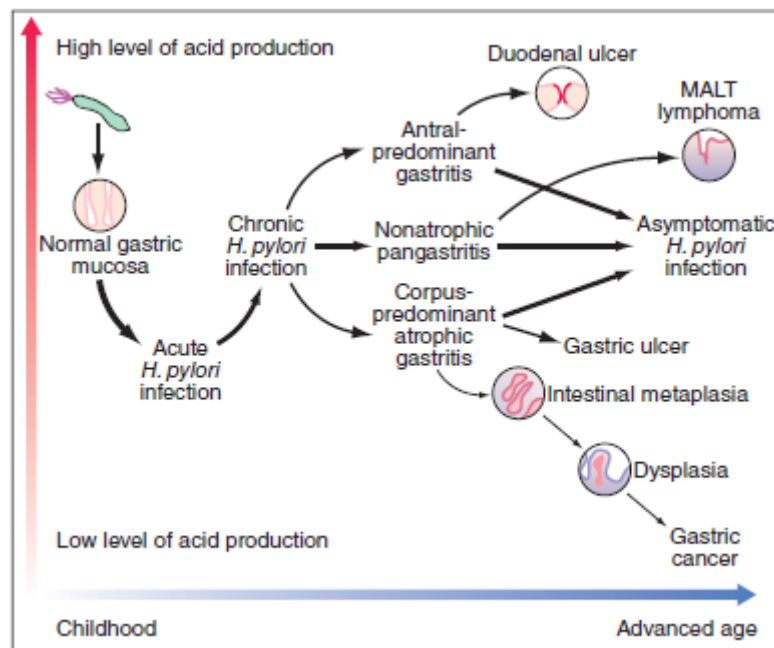


Figura 2: História natural da infecção por *Hp*: adaptado de Fallis A. *Harrison's Principles of Internal Medicine*⁹

As manifestações clínicas da infecção por *Hp* variam desde gastrite assintomática até neoplasia gastrointestinal. Assim sendo, os portadores de *Hp* podem ser assintomáticos ou

apresentar sintomas de acordo com a patologia que desenvolveram, dos quais se destacam a dor abdominal, dispepsia, náuseas ou vômitos, bem como anemia por défice de ferro inexplicada.⁹

Para fazer o diagnóstico de infeção por *Hp*, são necessários exames laboratoriais, uma vez que o quadro clínico é inespecífico e muito variável⁹. A escolha do método a realizar depende fundamentalmente da opção do médico, de acordo com o bom senso e experiência clínica. Deve ter em conta fatores como o custo, disponibilidade, situação clínica, prevalência da infeção e condições que influenciem resultados, como a toma de Inibidor da Bomba de Protões (IBP) ou a presença de sangue no lúmen gastrointestinal. Actualmente, existem vários métodos diagnósticos disponíveis, que se dividem em dois grupos.⁷

Num primeiro grupo estão os métodos não invasivos, onde se incluem o teste respiratório da ureia e a pesquisa de antigénios fecais, exames com elevada acuidade, indicados para abordagem de dispepsia não investigada bem como para avaliação após a terapêutica de erradicação. Encontra-se também incluída neste grupo a serologia com doseamento de anticorpos IgG anti-*Hp*, que é mais usada no contexto de estudos epidemiológicos, estando inclusivamente contraindicada para controlo da erradicação.⁷

No segundo grupo, incluem-se os métodos invasivos, que implicam a realização de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) e biópsias da mucosa gástrica, onde se encontram o exame histopatológico e o teste rápido de urease⁷. É importante destacar que ambos os métodos têm elevada sensibilidade e especificidade, que variam entre 90% a 100%. O Consenso de Maastricht V/Florença¹⁰ recomenda a realização de duas biópsias do antro e duas biópsias da região média do corpo, bem como a biópsia da incisura para deteção de lesões pré-malignas. Para além disso, uma das principais mais-valias destes métodos é a possibilidade de realizar Teste de Sensibilidade Antibiótica (TSA), exame recomendado após falência de erradicação. O teste rápido da urease tem como principal vantagem, relativamente ao exame histopatológico, a possibilidade de tratamento imediato, sendo considerada o método de diagnóstico de primeira linha quando o doente tem indicação para EDA, sem contraindicação a biópsia.

De acordo com a *American College of Gastroenterology Clinical Guidelines: Treatment of Helicobacter pylori Infection*⁸ e as Normas de Orientação Clínica da Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia⁷, têm indicação para diagnóstico e tratamento de erradicação de *Hp* doentes com: doença ulcerosa péptica, história confirmada de doença ulcerosa péptica não previamente tratada para *Hp*, linfoma MALT gástrico de baixo grau e após ressecção endoscópica de neoplasia gástrica.

Definem também como potenciais indicações, dependendo da decisão do médico e da condição geral do paciente: dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico, gastroduodenopatia

associada a Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs) e/ou antiagregantes plaquetários e anemia ferropénica.

O objetivo do tratamento da infeção por *Hp* é a erradicação da bactéria, porém, a recorrência é comum, sendo que o risco anual é de 3.4%. Vários fatores podem influenciar a falência da terapêutica, sendo os principais a resistência aos antibióticos e a baixa adesão do paciente.³

De facto, a taxa de resistência a antibióticos tem aumentado em praticamente todas as regiões do mundo, o que tem levado à diminuição da taxa de erradicação de *Hp*, especialmente no que diz respeito à claritromicina, fármaco de eleição.¹⁰ Estudos mostram que a taxa de resistência à claritromicina na Europa atinge já 10 a 17,5%, sendo que a região centro de Portugal apresenta já 21,4%.³

Assim sendo, no Consenso de Maastricht V/Florença estabeleceu-se que a terapia instituída para erradicação de *Hp* teria em conta, não só a exposição prévia a antibióticos pelo paciente, mas também o padrão de resistência a antibióticos na região geográfica, sendo que a claritromicina só seria usada no caso de taxa de resistência inferior a 15%.¹⁰

Tabela 1: Terapêutica em áreas com baixa taxa de resistência à claritromicina (<15%)¹⁰

	Terapêutica	Duração de Tratamento	Regime
1ª Linha	Terapia Tripla Standard	7-14 dias	IBP dose <i>standard</i> 2 <i>id</i> + Claritromicina 500mg 2 <i>id</i> + Amoxicilina 1000mg 2 <i>id</i> ou Metronidazol 500mg 2 <i>id</i>
	Terapia Quádrupla com Bismuto	10-14 dias	IBP dose <i>standard</i> 2 <i>id</i> + Bismuto 120mg 4 <i>id</i> + Metronidazol 500mg 2 <i>id</i> + Tetraciclina 500mg 4 <i>id</i>
2ª Linha	Terapia Quádrupla com Bismuto	10-14 dias	IBP dose <i>standard</i> 2 <i>id</i> + Bismuto 120mg 4 <i>id</i> + Metronidazol 500mg 2 <i>id</i> + Tetraciclina 500mg 4 <i>id</i>
	Terapia Tripla com Levofloxacina	10 dias	IBP dose <i>standard</i> 2 <i>id</i> + Levofloxacina 500mg <i>id</i> + Amoxicilina 1000mg 2 <i>id</i>
3ª Linha	A escolha da terapia deve ser feita com base no TSA		

Tabela 2: Terapêutica em áreas com elevada taxa de resistência à claritromicina (>15%)¹⁰

	Terapêutica	Duração de Tratamento	Regime
1ª Linha	Terapia Quádrupla com Bismuto	10-14 dias	IBP dose <i>standard</i> 2id + Bismuto 120mg 4id + Metronidazol 500mg 2id + Tetraciclina 500mg 4id
	Terapia Concomitante	7-10 dias	IBP dose <i>standard</i> 2id + Claritromicina 500mg 2id + Metronidazol 500mg 2id + Amoxicilina 1000mg 2id
	Terapia Sequencial	10-14 dias	1ª fase - 5 dias: IBP dose <i>standard</i> 2id + Amoxicilina 1000mg 2id 2ª fase - 5 dias: IBP dose <i>standard</i> 2id + Claritromicina 500mg 2id + Metronidazol 500mg 2id
2ª Linha	Terapia Tripla com Levofloxacina	10 dias	IBP dose <i>standard</i> 2id + Levofloxacina 500mg id + Amoxicilina 1000mg 2id
3ª Linha	A escolha da terapia deve ser feita com base no TSA		

Após a terapêutica, é necessário a confirmação de erradicação de *Hp*, recorrendo, de preferência a métodos não invasivos, privilegiando o teste respiratório da ureia, considerado o *gold standard*, ou a pesquisa de antigénio nas fezes ¹⁰. É fundamental destacar que esta confirmação deve ser feita respeitando um período de tempo após o término do tratamento, que é de quatro semanas para o teste respiratório, e de seis a doze semanas no caso da pesquisa de antigénio nas fezes.

1.1. Objetivos

Com esta tese, pretende-se atingir os seguintes objetivos:

- Avaliar a taxa de sucesso de erradicação de *Hp* no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) durante o ano de 2016;
- Avaliar o sucesso dos diferentes regimes terapêuticos instituídos nos pacientes do CHCB;
- Avaliar um possível padrão de resistência antibiótica na amostra;
- Avaliar a influência de fatores preditivos do hospedeiro no sucesso da terapêutica para erradicação;
- Comparar os dados obtidos com a evidência científica atual.

2. Metodologia

2.1. Tipo de Estudo

Este estudo compreende um estudo retrospectivo observacional, cujos dados foram recolhidos através da consulta de processos clínicos de utentes do CHCB. A investigação foi autorizada pelo Departamento de Gastrenterologia, pelo Gabinete de Investigação e Inovação e pelo Conselho de Administração do CHCB (Anexo 1).

2.2. Amostra

A amostra para este estudo foi selecionada a partir dos utentes que realizaram EDA a pedido da Consulta Externa no Serviço de Gastrenterologia do CHCB durante o ano de 2016.

Foram realizadas 377 EDA durante este período, em 352 utentes. Nestes procedimentos, foram efetuadas biópsias em 194. Destas, 51 tinham relatório histopatológico com evidência de presença de *Hp* positiva. Assim foram considerados como critérios de inclusão no estudo idade superior a 18 anos e presença de *Hp* documentada por relatório histopatológico.

Foram de seguida aplicados os seguintes critérios de exclusão: alergia à penicilina e falta de informação no processo clínico, sendo considerado a ausência de confirmação de erradicação e ausência de terapêutica instituída.

Desta forma, foram selecionados um total de 34 utentes para integrar o estudo.

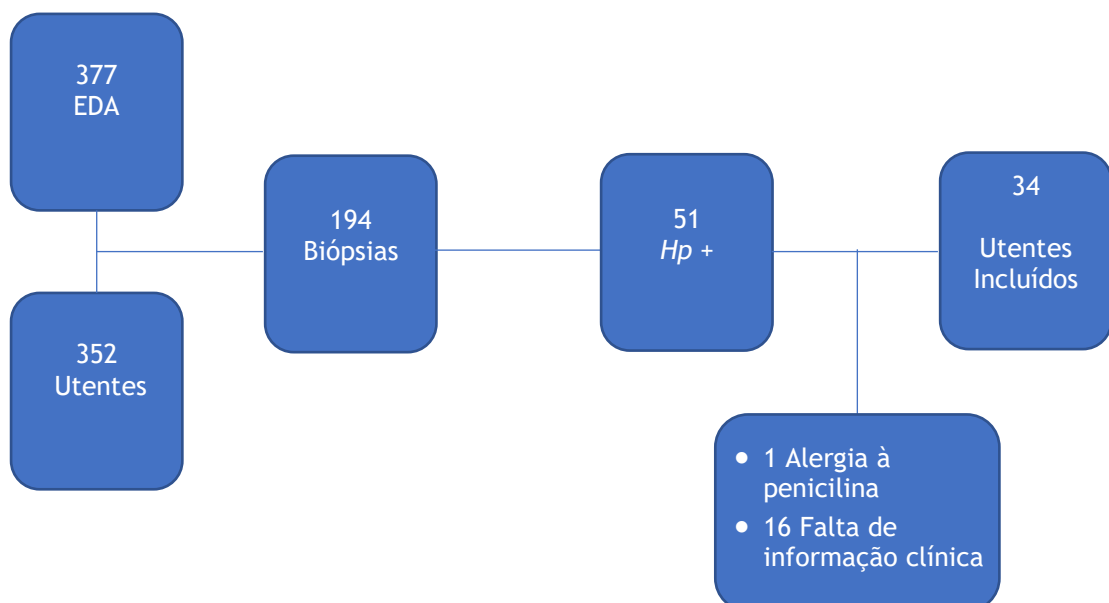


Figura 3: Algoritmo para inclusão no estudo

2.3. Recolha de Dados

Após autorização, o Gabinete de Estatística, Planeamento e Informação do CHCB forneceu as listas de EDA realizadas a pedido da Consulta Externa no Serviço de Gastrenterologia no ano de 2016.

Os dados recolhidos foram obtidos através da consulta dos processos clínicos informatizados, na plataforma SClínico.

A recolha de dados decorreu entre Setembro de 2017 e Janeiro de 2018.

Foi respeitada a confidencialidade inerente aos dados consultados em todos os momentos do estudo.

2.4. Variáveis

Os processos clínicos foram consultados de forma a recolher os seguintes dados: sexo, idade, Índice de Massa Corporal (IMC), indicação para EDA, diagnóstico de Diabetes *Mellitus* (DM), hábitos medicamentosos, consumo tabágico, a realização prévia de terapêutica para erradicação de *Hp*, a confirmação de erradicação e tratamento atual, a adesão à terapêutica e, não havendo erradicação numa primeira fase, uma segunda confirmação e tratamento instituído, bem como o IBP usado na erradicação.

2.5. Análise Estatística

A análise estatística foi executada através do software IBM SPSS *Statistics*, versão 23.0 para MacBook.

O método de análise incluiu estatística descritiva e inferencial.

A comparação entre as variáveis foi realizada através do teste de independência de Qui-quadrado, para um nível de significância de 5%.

3. Resultados

A dimensão da amostra recolhida foi de 34 indivíduos, sendo 18 do sexo masculino e 16 do sexo feminino.

Tabela 3: Distribuição da amostra por sexo

Sexo		
	N	%
Masculino	18	52,9
Feminino	16	47,1
Total	34	100,0

A distribuição por classes etárias é a que se apresenta na tabela seguinte, sendo que a os indivíduos na amostra apresentam idades compreendidas entre os 27 e os 79 anos (idade média de $53,65 \pm 12,319$ anos), sendo a classe mais representativa a dos indivíduos entre os 55 e 64 anos.

Tabela 4: Distribuição da amostra por faixas etárias

Faixa Etária		
	N	%
25 a 34 anos	2	5,9
35 a 44 anos	7	20,6
45 a 54 anos	6	17,6
55 a 64 anos	13	38,2
> 65 anos	6	17,6
Total	34	100,0

Relativamente ao IMC, verifica-se que não foi possível recolher informação em 15 dos 34 elementos (44,1%) da amostra.

Nos elementos em que foi possível recolher informação, o valor mínimo apresentado foi de 20,52 e o valor máximo foi de 29,20, com IMC médio de $24,88 \pm 2,79$. Verifica-se que 10 casos (52,6%) se incluem no peso normal e os restantes 9 casos incluem-se no excesso de peso.

Tabela 5: Distribuição da amostra por IMC

Índice de Massa Corporal (IMC)			
	N	%	% válida
Normal	10	29,4	52,6
Excesso de peso	9	26,5	47,4
Parcial	19	55,9	100,0
Ausência de dados	15	44,1	
Total	34	100,0	

Quanto às indicações para realização de EDA, verifica-se que 8 indivíduos (23,5%) apresentam dispepsia, 16 (47,1%) dor abdominal, 1 (2,9%) náuseas, 3 (8,8%) vômitos, 4 (11,8%) enfartamento, 6 (17,6%) pirose, 5 (14,7%) alteração do transito intestinal, 2 (5,9%) hemorragia digestiva alta, 2 (5,9%) hemorragia digestiva baixa, 2 (5,9%) úlcera duodenal, 4 (11,8%) gastrite, 5 (14,7%) refluxo-gastro-esofágico, e 1 (2,9%) anemia ferropénica.

Em relação à DM, verifica-se que apenas 2 indivíduos apresentam esta patologia na amostra.

Tabela 6: Distribuição da amostra por diagnóstico de DM

Diabetes mellitus		
	N	%
Não	32	94,1
Sim	2	5,9
Total	34	100,0

Quanto aos hábitos medicamentosos, a sua distribuição na amostra é a que se refere na tabela seguinte, destacando-se o facto de que na amostra a maioria dos indivíduos não consome medicação crónica de relevo para este estudo.

Tabela 7: Distribuição da amostra por hábitos medicamentosos

Hábitos Medicamentosos		
	N	%
Sem dados	28	82,4
Aspirina	2	5,9
Ibuprofeno	1	2,9
Diclofenac	1	2,9
Nolotil	1	2,9
Indobufeno	1	2,9
Total	34	100,0

Relativamente ao consumo tabágico, verifica-se que 13 indivíduos (38,2%) eram fumadores ou ex-fumadores.

Tabela 8: Distribuição da amostra por consumo tabágico

Consumo Tabágico		
	N	%
Não	21	61,8
Sim	13	38,2
Total	34	100,0

Relativamente à terapêutica para *Hp* prévia, verifica-se que 7 dos 34 casos analisados já haviam realizado anteriormente erradicação para a bactéria.

Tabela 9: Distribuição da amostra por Erradicação de *Hp* prévia

Terapêutica para Erradicação de <i>H. pylori</i> Prévia		
	n	%
Não	27	79,4
Sim	7	20,6
Total	34	100,0

A erradicação de *Hp* verificou-se inicialmente em 29 dos 34 casos analisados (85,3%).

Tabela 10: Erradicação de *Hp* com primeiro tratamento

Erradicação de <i>H. pylori</i>		
	n	%
Não	5	14,7
Sim	29	85,3
Total	34	100,0

O regime terapêutico usado para erradicação de *Hp* é apresentado na tabela seguinte, sendo de referir que maioritariamente, o regime terapêutico usado foi a terapia tripla *standard* (82,4%).

Tabela 11: Regime terapêutico usado

Terapêutica para Erradicação de <i>H. pylori</i>		
	n	%
Amoxiciclina + Claritomicina + IBP 14 dias	28	82,4
IBP 10 dias + 1ª Fase Amoxiciclina 5 dias + 2ª Fase Claritromicina + Metronidazol 5 dias	5	14,7
Amoxiciclina + Levofloxacina + IBP 14 dias	1	2,9
Total	34	100,0

Pode dizer-se que a adesão terapêutica foi massiva, uma vez que a grande maioria dos indivíduos, 31 dos 34 casos, aderiu ao tratamento instituído.

Tabela 12: Distribuição da amostra por adesão terapêutica

Adesão Terapêutica		
	n	%
Não	3	8,8
Sim	31	91,2
Total	34	100,0

Em 4 casos, foi necessário implementar nova terapêutica por falência da erradicação numa primeira fase, sendo neste caso usada a terapia sequencial.

Tabela 13: Regime terapêutico usado na segunda erradicação

Terapêutica para a Segunda Erradicação de <i>H.pylori</i>		
	n	%
Não aplicável	30	88,2
IBP 10 dias + 1ª Fase Amoxiciclina 5 dias + 2ª Fase Claritromicina + Metronidazol 5 dias	4	11,8
Total	34	100,0

A erradicação de *Hp* após falência da terapêutica inicial verificou-se em 3 dos 34 casos (8,8%).

Tabela 14: Erradicação de *Hp* após segundo regime terapêutico

Erradicação de <i>H.pylori</i> após Falência de Terapêutica		
	n	%
Não aplicável	31	91,2
Sim	3	8,8
Total	34	100,0

Quanto ao IBP, note-se que foi usado maioritariamente o pantoprazol, em 25 dos 34 casos (73,5%).

Tabela 15: IBP usado na erradicação de *Hp*

Inibidor da Bomba de Protões Usado		
	n	%
Omeprazol	1	2,9
Pantoprazol	25	73,5
Lansoprazol	6	17,6
Rabeprazol	2	5,9
Total	34	100,0

Nos 34 casos analisados, após o segundo tratamento, verificou-se a erradicação global de *Hp* em 32 indivíduos.

Tabela 16: Erradicação global de *Hp*

Erradicação Global		
	n	%
Não erradicou	2	5,9
Erradicou	32	94,1
Total	34	100,0

Sexo e Erradicação de *Hp*

A erradicação verificou-se em maior número de casos do sexo masculino (17 dos 18 casos, 94,4%) do que no sexo feminino (12 dos 16 casos, 75%).

No entanto, realizando um teste de Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 2,553 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,110, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e o género são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 17: Relação entre sexo e erradicação de *Hp*

		Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total	
		Não	Sim		
Sexo	Masculino	N	1	17	18
		% no Sexo	5,6%	94,4%	100,0%
		% na Erradicação	20,0%	58,6%	52,9%
		% no Total	2,9%	50,0%	52,9%
Feminino		N	4	12	16
		% no Sexo	25,0%	75,0%	100,0%
		% na Erradicação	80,0%	41,4%	47,1%
		% no Total	11,8%	35,3%	47,1%
Total		N	5	29	34
		% no Sexo	14,7%	85,3%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%
		% no Total	14,7%	85,3%	100,0%

Tabela 18: Estatística de teste entre sexo e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	2,553	1	,110
N	34		

Faixa etária e Erradicação de *Hp*

Analisando os dados recolhidos na amostra, verifica-se que para idades compreendidas entre os 25 e os 34 anos, a erradicação foi total nos dois casos apresentados, para idades compreendidas entre os 35 e os 44 anos a erradicação se verificou em 5 dos 7 casos analisados (71,4%), para idades compreendidas entre os 45 e os 54 anos, a erradicação se verificou em 5 dos 6 casos analisados (83,3%) e para idades compreendidas entre os 55 e os 64 anos a erradicação se verificou em 12 dos 13 casos analisados (92,3%) e para idades superiores ou iguais a 65 anos a erradicação se verificou em 5 dos 6 casos analisados (83,3%).

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 1,964 com 4 graus de liberdade se verifica um *p-value* de 0,742, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e a faixa etária, são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 19: Relação entre faixa etária e erradicação de *Hp*

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
Faixa Etária	25 a 34	N	0	2	2
	anos	% na Faixa Etária	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	6,9%	5,9%
		% no Total	0,0%	5,9%	5,9%
35 a 44	anos	N	2	5	7
		% na Faixa Etária	28,6%	71,4%	100,0%
		% na Erradicação	40,0%	17,2%	20,6%
		% no Total	5,9%	14,7%	20,6%
45 a 54	anos	N	1	5	6
		% na Faixa Etária	16,7%	83,3%	100,0%
		% na Erradicação	20,0%	17,2%	17,6%
		% no Total	2,9%	14,7%	17,6%
55 a 64	anos	N	1	12	13
		% na Faixa Etária	7,7%	92,3%	100,0%
		% na Erradicação	20,0%	41,4%	38,2%
		% no Total	2,9%	35,3%	38,2%
> 65 anos		N	1	5	6
		% na Faixa Etária	16,7%	83,3%	100,0%
		% na Erradicação	20,0%	17,2%	17,6%

	% no Total	2,9%	14,7%	17,6%
Total	N	5	29	34
	% na Faixa Etária	14,7%	85,3%	100,0%
	% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%
	% no Total	14,7%	85,3%	100,0%

Tabela 20: Estatística de teste entre faixa etária e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	1,964	4	,742
N	34		

IMC e Erradicação de *Hp*

Nos indivíduos que apresentam um valor de IMC normal, a erradicação verificou-se em 8 dos 10 casos analisados (80,0%) e nos indivíduos que apresentam excesso de peso a erradicação verificou-se em 7 dos 9 casos analisados (77,8%).

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 0,014 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,906, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e o valor de IMC são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 21: Relação entre IMC e erradicação de *Hp*

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
IMC	Normal	N	2	8	10
		% no IMC	20,0%	80,0%	100,0%
		% na Erradicação	50,0%	53,3%	52,6%
		% no Total	10,5%	42,1%	52,6%
	Excesso de peso	N	2	7	9
		% no IMC	22,2%	77,8%	100,0%
		% na Erradicação	50,0%	46,7%	47,4%
		% no Total	10,5%	36,8%	47,4%
Total	N	4	15	19	
	% no IMC	21,1%	78,9%	100,0%	
	% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%	
	% no Total	21,1%	78,9%	100,0%	

Tabela 22: Estatística de teste entre IMC e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	,014	1	,906
N	19		

DM e Erradicação de *Hp*

Note-se que nos 32 indivíduos que não apresentavam DM se verificou a erradicação em 27 casos (84,4%) enquanto que nos dois casos que apresentavam DM a erradicação foi total.

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 0,366 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,545, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e a deteção de diabetes mellitus, são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 23: Relação entre DM e erradicação de *Hp*

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
<i>Diabetes mellitus</i>	Não	N	5	27	32
		% na <i>Diabetes mellitus</i>	15,6%	84,4%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	93,1%	94,1%
		% no Total	14,7%	79,4%	94,1%
	Sim	N	0	2	2
		% na <i>Diabetes mellitus</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	6,9%	5,9%
Total	N	5	29	34	
	% na <i>Diabetes mellitus</i>	14,7%	85,3%	100,0%	
	% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%	
	% no Total	14,7%	85,3%	100,0%	

Tabela 24: Estatística de teste entre DM e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	,366	1	,545
N	34		

Hábitos medicamentosos e Erradicação de *Hp*

Verifica-se que para todos os indivíduos que apresentavam quaisquer tipos de hábitos medicamentosos a erradicação se processou, sendo, no entanto, de referir que relativamente a esta questão houve 28 casos em que não havia consumo de medicação crónica relevante, o que limita o corrente estudo deste ponto de vista.

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 1,256 com 5 graus de liberdade se verifica um *p-value* de 0,939, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e os hábitos medicamentosos, são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 25: Relação entre hábitos medicamentosos e erradicação de *Hp*

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
Hábitos Medicamentosos	Sem dados	N	5	23	28
		% nos Hábitos Medicamentosos	17,9%	82,1%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	79,3%	82,4%
		% no Total	14,7%	67,6%	82,4%
Aspirina		N	0	2	2
		% nos Hábitos Medicamentosos	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	6,9%	5,9%
		% no Total	0,0%	5,9%	5,9%
Ibuprofeno		N	0	1	1
		% nos Hábitos Medicamentosos	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Diclofenac		N	0	1	1
		% nos Hábitos Medicamentosos	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Nolotil		N	0	1	1
		% nos Hábitos Medicamentosos	0,0%	100,0%	100,0%

		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Indobufeno	N		0	1	1
	% nos Hábitos Medicamentosos		0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Total	N		5	29	34
	% nos Hábitos Medicamentosos		14,7%	85,3%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%
		% no Total	14,7%	85,3%	100,0%

Tabela 26: Estatística de teste entre hábitos medicamentosos e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	1,256	5	,939
N	34		

Consumo tabágico e Erradicação de *Hp*

Nos 21 indivíduos que não apresentam consumo tabágico, em 18 casos verificou-se a erradicação (85,7%) enquanto que nos 13 casos que referem ter hábitos tabágicos em 11 casos (84,6%) verificou-se também a erradicação.

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 0,008 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,930, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e os hábitos tabágicos, são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 27: Relação entre consumo tabágico e erradicação de *Hp*

				Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
				Não	Sim	
Consumo Tabágico	Não	N	3	18	21	
		% no Consumo Tabágico	14,3%	85,7%	100,0%	
		% na Erradicação	60,0%	62,1%	61,8%	
		% no Total	8,8%	52,9%	61,8%	
Consumo Tabágico	Sim	N	2	11	13	
		% no Consumo Tabágico	15,4%	84,6%	100,0%	
		% na Erradicação	40,0%	37,9%	38,2%	
		% no Total	5,9%	32,4%	38,2%	
Total		N	5	29	34	
		% no Consumo Tabágico	14,7%	85,3%	100,0%	
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%	
		% no Total	14,7%	85,3%	100,0%	

Tabela 28: Estatística de teste entre consumo tabágico e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	,008	1	,930
N	34		

Terapêutica prévia para erradicação de *Hp* e Erradicação de *Hp*

Verifica-se que nos 27 casos que não realizaram terapêutica prévia para a erradicação, a mesma se verificou em 25 casos (92,6%) enquanto que nos 7 casos que realizaram previamente algum tipo de terapêutica, a erradicação se verificou em apenas 4 casos (57,1%).

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 5,569 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,018, pelo que há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e a terapêutica para a erradicação prévia, não são variáveis estatisticamente independentes, sendo de referir que quando não há terapêutica prévia na erradicação esta se verifica num substancialmente maior número de casos.

Tabela 29: Relação entre terapêutica para erradicação prévia e erradicação de *Hp*

		Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total	
		Não	Sim		
Terapêutica para Erradicação Prévia	Não	N	2	25	27
		% na Terapêutica	7,4%	92,6%	100,0%
		% na Erradicação	40,0%	86,2%	79,4%
		% no Total	5,9%	73,5%	79,4%
	Sim	N	3	4	7
		% na Terapêutica	42,9%	57,1%	100,0%
		% na Erradicação	60,0%	13,8%	20,6%
		% no Total	8,8%	11,8%	20,6%
Total	N	5	29	34	
	% na Terapêutica	14,7%	85,3%	100,0%	
	% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%	
	% no Total	14,7%	85,3%	100,0%	

Tabela 30: Estatística de teste entre terapêutica para erradicação de *Hp* prévia e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	5,569	1	,018
N	34		

Adesão terapêutica e Erradicação de *Hp*

Verifica-se que nos 3 casos em que não houve adesão à terapêutica imposta, apenas num caso se verificou a erradicação (33,3%) enquanto que nos 31 casos em que houve adesão à terapêutica se verificou a erradicação em 28 casos (90,3%).

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 7,082 com 1 grau de liberdade se verifica um *p-value* de 0,008, pelo que há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e a adesão à terapêutica para a erradicação, não são variáveis estatisticamente independentes, sendo que quando existe adesão à terapêutica, a erradicação ocorre num número substancialmente maior de casos.

Tabela 31: Relação entre adesão terapêutica e erradicação de *Hp*

		Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total	
		Não	Sim		
Adesão Terapêutica	Não	N	2	1	3
		% na Adesão Terapêutica	66,7%	33,3%	100,0%
		% na Erradicação	40,0%	3,4%	8,8%
		% no Total	5,9%	2,9%	8,8%
	Sim	N	3	28	31
		% na Adesão Terapêutica	9,7%	90,3%	100,0%
		% na Erradicação	60,0%	96,6%	91,2%
	% no Total	8,8%	82,4%	91,2%	
Total		N	5	29	34
		% na Adesão Terapêutica	14,7%	85,3%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%
		% no Total	14,7%	85,3%	100,0%

Tabela 32: Estatística de teste entre adesão terapêutica e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	7,082	1	,008
N	34		

Terapêutica para erradicação de *Hp* e Erradicação de *Hp*

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 1,256 com 2 graus de liberdade se verifica um *p-value* de 0,534, pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e o tipo de terapêutica para a erradicação prévia, são variáveis estatisticamente independentes, sendo no entanto de referir que no caso da terapêutica adotada ser Amoxicilina + Claritromicina + IBP 14 dias, a erradicação foi conseguida num menor número de casos (82,1%).

Tabela 33: Relação entre a terapêutica instituída e a erradicação de *Hp*

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
Terapêutica para Erradicação de <i>H. pylori</i>	Amoxiciclina + Claritromicina + IBP 14 dias	N	5	23	28
		% na Terapêutica	17,9%	82,1%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	79,3%	82,4%
		% no Total	14,7%	67,6%	82,4%
	IBP 10 dias + Amoxiciclina 5 dias + Claritromicina + Metronidazol 5 dias	N	0	5	5
		% na Terapêutica	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	17,2%	14,7%
		% no Total	0,0%	14,7%	14,7%
	Amoxiciclina + Levofloxacina + IBP 14 dias	N	0	1	1
		% na Terapêutica	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Total		N	5	29	34
		% na Terapêutica	14,7%	85,3%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%
		% no Total	14,7%	85,3%	100,0%

Tabela 34: Estatística de teste entre terapêutica instituída e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	1,256	2	,534
N	34		

IBP usado e Erradicação de Hp

Verifica-se que a erradicação foi conseguida na totalidade dos casos em que o IBP utilizado foi o omeprazol ou o rabeprazol, o que não se verifica nos casos em que o IBP utilizado foi o pantoprazol (84%) e o lansoprazol (83,3%).

Realizando um teste Qui-quadrado a um nível de significância de 5% e para um valor de estatística do teste de 0,569 com 3 graus de liberdade se verifica um *p-value* de 0,903 , pelo que não há evidências estatisticamente significativas para rejeitar a hipótese nula, logo pode afirmar-se que a erradicação e o tipo de inibidor da bomba de protões são variáveis estatisticamente independentes.

Tabela 35: Relação entre o IBP usado e a erradicação de Hp

			Erradicação de <i>H. pylori</i>		Total
			Não	Sim	
Inibidor da Bomba de Protões Usado	Omeprazol	N	0	1	1
		% no Inibidor da Bomba de Protões Usado	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	3,4%	2,9%
		% no Total	0,0%	2,9%	2,9%
Pantoprazol		N	4	21	25
		% no Inibidor da Bomba de Protões Usado	16,0%	84,0%	100,0%
		% na Erradicação	80,0%	72,4%	73,5%
		% no Total	11,8%	61,8%	73,5%
Lansoprazol		N	1	5	6
		% no Inibidor da Bomba de Protões Usado	16,7%	83,3%	100,0%
		% na Erradicação	20,0%	17,2%	17,6%
		% no Total	2,9%	14,7%	17,6%
Rabeprazol		N	0	2	2
		% no Inibidor da Bomba de Protões Usado	0,0%	100,0%	100,0%
		% na Erradicação	0,0%	6,9%	5,9%
		% no Total	0,0%	5,9%	5,9%
Total		N	5	29	34
		% no Inibidor da Bomba de Protões Usado	14,7%	85,3%	100,0%
		% na Erradicação	100,0%	100,0%	100,0%

% no Total	14,7%	85,3%	100,0%
------------	-------	-------	--------

Tabela 36: Estatística de teste entre IBP usado e erradicação de *Hp*

Teste Qui-quadrado			
	Est. teste	G.L.	p-valor
Pearson Qui-quadrado	,569	3	,903
N	34		

4. Discussão

A taxa de erradicação na amostra estudada, que inclui os doentes tratados para erradicação de *Hp* no CHCB durante o ano de 2016, foi de 85,3% (29 dos 34 indivíduos), com o primeiro tratamento, sendo que, os que não obtiveram erradicação fizeram uma segunda terapêutica, o que resultou numa taxa de sucesso cumulativa de 94,1% (32 dos 34 indivíduos).

Estas taxas de erradicação são consideradas satisfatórias quando observadas à luz do Consenso de Toronto¹¹, que define como objectivo a erradicação em 90% dos doentes, referindo que, num contexto real, este limiar é difícil de cumprir.

Para além disso, e tendo em conta as diversas investigações já realizadas noutras instituições de saúde em Portugal^{5,6,12}, verifica-se que a taxa de erradicação da amostra é substancialmente superior.

Ao analisar os resultados obtidos relativamente à terapêutica instituída nos doentes tratados na amostra, verifica-se não há qualquer relação estatisticamente significativa com a erradicação de *Hp* (p de 0,534). No entanto, é importante referir que a terapia tripla *standard* parece ter eficácia inferior, 82,1%, valor que se aproxima daquilo que é considerado inadequado para a taxa de erradicação de *Hp*, o que sugere haver algum grau de resistência à terapêutica, provavelmente à claritromicina, o antibiótico mais provável de causar resistência no esquema aplicado⁴. Esta hipótese é apoiada pelo facto de a maioria dos doentes que não conseguiram erradicação numa primeira fase terem tido sucesso com a administração da terapia sequencial, esquema recomendado em áreas geográficas com elevada taxa de resistência à claritromicina. Para além disso, a hipótese vai de encontro ao que se verificou noutros estudos realizados em populações semelhantes à estudada, como é exemplo a investigação de Almeida et al¹², que demonstrou que, não só a terapia tripla *standard* é ineficaz como primeira linha (taxa de erradicação de 68,9%), mas também que a terapia tripla com levofloxacina é ineficaz como segunda linha (taxa de erradicação de 52,9%). Por outro lado, a investigação de Munteanu et al¹³ mostrou que, em relação à segunda linha de tratamento, a terapia sequencial, apesar de uma taxa de erradicação baixa (49%), se apresenta como um esquema tão eficaz como a terapia quádrupla, com a vantagem de estar associada a maior adesão terapêutica e melhor tolerabilidade por parte dos doentes.

O Consenso de Maastricht defende que a terapia tripla deve ser usada como primeira linha em regiões com taxa de resistência à claritromicina inferior a 15%, que deve ser abandonada se se verificar aumento desta prevalência. Recentemente, foi mostrado que a taxa de resistência à claritromicina é muito variável em Portugal, oscilando entre 14,6% e 33%, sendo que foi reportada uma taxa de resistência de 21,4% na região centro⁵, que inclui, portanto, a população estudada.

De facto, segundo a meta-análise realizada por Hu et al³, o principal fator a que pode ser imputada a ineficácia da terapia tripla *standard* é a resistência antibiótica. Avaliando os diferentes fármacos antimicrobianos usados para a erradicação de *Hp*, verifica-se que a

monoresistência à claritromicina é elevada em várias zonas do mundo, o que acontece também em relação à levofloxacina e ao metronidazol, sendo que relativamente a este último, esta limitação pode ser contornada com o aumento da dose do fármaco. Pelo contrário, as taxas de resistência a amoxicilina e tetraciclina são negligenciáveis. Os mecanismos exatos de resistência antibiótica continuam por esclarecer, mas pensa-se que passem por alterações da bactéria como mutações pontuais, bombas de efluxo, das proteínas e permeabilidade da membrana.

Ao analisar a amostra, verifica-se que o IBP usado não tem qualquer relação com a erradicação de *Hp* (p de 0,903). É de notar que a erradicação foi bem-sucedida em todos os doentes tratados com omeprazol e rabeprazol, apesar de estes serem uma minoria (um e dois doentes, respetivamente) em relação aos doentes tratados com pantoprazol e lansoprazol (25 e 6 respetivamente), que atingiram uma taxa de erradicação muito semelhante, de 84,0% e 83,3% respetivamente.

De acordo com Nagaraja et al¹⁴, regimes com altas doses de IBP, com duas tomas diárias, tornam a terapia tripla mais eficaz, quando comparados com esquemas de dose única. Da mesma forma, refere que qualquer IBP tem eficácia comparável, deixando a seleção de um deles ao critério do clínico, tendo em conta a sua experiência e a preferência do doente. Contudo, existem guidelines que recomendam o uso de esomeprazol e rabeprazol nas populações europeia e norte-americana¹⁰. Para além disso, o autor menciona que a duração do tratamento com IBP é controverso, no entanto parece que um tratamento mais longo de duas semanas poderá ser mais efetivo do que um tratamento curto de apenas uma semana.

Considerando o aumento da taxa de falência da terapêutica para erradicação de *Hp*, têm sido implementados vários protocolos para tentar contornar esta dificuldade. Um dos esquemas com maior potencial, mas também bastante controverso, é a terapia adjuvante com probióticos, aliada à terapia tripla *standard*¹⁴.

Os probióticos conseguem sobreviver à erradicação após terem sido introduzidos no trato gastrointestinal e demonstram ter capacidade de restabelecer a microflora intestinal para níveis anteriores ao tratamento. Assim, os probióticos conseguem reduzir a alteração do meio induzida pelos antibióticos, bem como manter a homeostase da microflora, evitando o crescimento de microrganismos resistentes. Desta forma, os probióticos parecem, não só prevenir o desenvolvimento de estirpes resistentes, mas também reduzir os efeitos adversos inerentes aos antibióticos usados, como diarreia, náusea, dispepsia e disgeusia, que levam à diminuição da adesão.

Os probióticos parecem também ter efeitos inibitórios contra o *Hp*: atrasam o crescimento e colonização gástrica pela bactéria, impedem a adesão do *Hp* às células epiteliais gástricas por competição direta, reduzem a inflamação induzida pelo *Hp* ao estabilizar a barreira mucosa e regular a produção ácida, altera a resposta imune do hospedeiro à infeção, e elimina directamente a bactéria através de secretases antimicrobianas.

No entanto, continua por esclarecer se o aumento da taxa de erradicação com o uso de terapia adjuvante com probióticos resulta directamente dos seus efeitos inibitórios sobre a bactéria, ou se se deve apenas à redução de efeitos adversos e consequente aumento da adesão. Para além disso, os resultados de várias investigações são ambíguos e contraditórios, devido à heterogeneidade dos probióticos em relação a estirpes e espécies, a dose recomendada e a duração do tratamento¹⁵.

De facto, a adesão terapêutica é um fator preponderante no sucesso de erradicação de *Hp*, como já é afirmado ao longo de todo este estudo. Na amostra analisada, verifica-se que a adesão à terapêutica instituída tem relação estatisticamente significativa (p de 0,008) com a erradicação de *Hp*, sendo que o sucesso de tratamento é superior quando há adesão.

Desta forma, e tendo em conta que uma das principais razões para o abandono do tratamento é o surgimento de efeitos adversos, é importante a adoção de esquemas com menor risco de efeitos adversos, e que controlem o seu aparecimento, como parece ser o caso dos probióticos. Para além disso, o papel do médico é fundamental na garantia de adesão, para sensibilizar para a importância de fazer o tratamento de forma adequada e alertar para a possibilidade de efeitos adversos.

No entanto, é importante ressaltar que a adesão terapêutica é uma variável difícil de avaliar ao realizar um estudo retrospectivo, tendo sido considerado apenas que a adesão não tinha sido cumprida quando existia referência específica no processo clínico relativo ao abandono do tratamento.

A infeção por *Hp* é um dos principais fatores de risco para várias neoplasias, como o carcinoma gástrico, que, apesar da redução de incidência, representa ainda a quinta neoplasia mais comum a nível mundial e a terceira causa de morte oncológica. Está presente em virtualmente todos os pacientes com linfoma MALT de baixo grau, sendo que a cura é obtida com a erradicação da bactéria. O *Hp* é também responsável por várias patologias gastrointestinais como a úlcera péptica e dispepsia, que podem também ter resolução com o tratamento.

Assim sendo, e sabendo que uma das principais estratégias para controlo de cancro é a eliminação do carcinogéneo e a deteção de condições pré-malignas, O'Connor et al¹⁶ pretende perceber se seria benéfico um rastreio populacional da infeção por *Hp*. Segundo o seu estudo, o autor defende que o rastreio populacional e tratamento de *Hp* é custo-efetivo para controlo de cancro do estômago em populações de alto risco; pelo contrário, em populações com baixa incidência, a relação custo-benefício depende da redução do peso das doenças não malignas¹⁶.

Regra geral, a resistência antibiótica é considerada o fator mais importante na falência da terapêutica para erradicação de *Hp*. No entanto, a eficácia do tratamento depende também de fatores do hospedeiro, tendo já sido demonstrado que polimorfismos nos genes CYP2C19, MDR-1 e IL-1 têm influência negativa na taxa de erradicação, bem como a baixa adesão terapêutica e a hipersecreção de ácido hidroclórico. Ainda assim, a evidência é

escassa no que diz respeito a outros fatores, nomeadamente o IMC, tabagismo, DM e a realização de terapêutica prévia para erradicação de *Hp*¹⁷.

Relativamente ao sexo, verifica-se na amostra não haver qualquer relação com a erradicação de *Hp* (p 0,110). Tal vai de encontro ao encontrado na maioria dos estudos realizados, abrangendo vários tipos de estudo, populações e esquemas terapêuticos^{5,6,17}.

Contudo, é importante referir que a prevalência de infeção por *Hp* parece ser semelhante em ambos os sexos, com uma ligeira predominância no sexo masculino⁸, facto que se verifica na amostra estudada. A menor prevalência em mulheres parece prender-se com a maior taxa de uso de antibióticos para outras indicações, que leva à erradicação incidental de *Hp*.

Relativamente à faixa etária da amostra, verifica-se não haver qualquer relação estatisticamente significativa com a erradicação de *Hp* (p 0,742). Tal vai de acordo com a grande maioria da evidência científica atualmente disponível, como é exemplo o estudo realizado por Boal Carvalho et al⁵.

No entanto, é importante referir que a influência da idade na erradicação de *Hp* é bastante controversa e contraditória. De facto, no estudo realizado por Mamori et al²⁰ verificou-se que a falência da terapêutica tripla *standard* é superior em indivíduos mais jovens, abaixo dos 50 anos, justificado pela gastrite atrófica e hiposecreção ácida gástrica que ocorre em idosos, que impede a inativação dos antibióticos, a claritromicina e a amoxicilina.

Por outro lado, Cizginer et al¹⁸ defende que a erradicação em idosos pode ser mais difícil uma vez que existe maior taxa de resistência a antibióticos nesta população, e também devido à polifarmácia que encontramos nestes indivíduos, que implicam, não só interações farmacológicas, mas também menor adesão. Neste estudo, é também referida a importância da erradicação de *Hp* nesta população, uma vez que os idosos são doentes particularmente suscetíveis a complicações com maior probabilidade de internamento e morte. No caso da infeção por *Hp*, tal ocorre por, por um lado, a apresentação de infeção por *Hp* ser atípica e subtil, o que atrasa o diagnóstico, podendo levar ao desenvolvimento de malignidades; por outro lado são pacientes com outras co-morbilidades e polimedicados, o que pode levar a lesão da mucosa gástrica e hemorragias; e finalmente porque há diminuição da secreção de prostaglandinas protetoras e de ácido gástrico que destrói a barreira mucosa. Este autor destaca também que é preferível fazer o diagnóstico por métodos invasivos, recorrendo a EDA, devido ao aumento da prevalência de malignidades gastrointestinais na população geriátrica, bem como à sua superioridade no que diz respeito à avaliação do grau de gastrite e de deteção de lesões pré-malignas.

A importância da erradicação de *Hp* em idosos é também demonstrada por Maruyama et al¹⁹, que demonstrou haver um aumento no IMC e Volume Globular Médio (VGM) nos pacientes, nos dois anos após a erradicação de *Hp* ser bem-sucedida. O aumento de IMC encontra-se relacionado com a prevenção de perda de peso após os 60 anos, que é um fator preditivo de fragilidade, associado ao risco de quedas, incapacidade, hospitalização e

mortalidade. O VGM tem sido considerado um marcador de anemia ferropénica subclínica, e o seu aumento reflete a melhoria desta patologia, sendo que estudos anteriores mostram também o aumento da hemoglobina após a erradicação de *Hp*.

Ao analisar a relação entre o IMC e a taxa de erradicação de *Hp* na amostra, há que considerar o facto de que apenas temos informação relativa a 19 dos 34 indivíduos incluídos (52,6%), que se encontram divididos entre peso normal e excesso de peso. Assim sendo, no estudo atual não foi possível concluir a existência de relação entre estas variáveis (p de 0,906).

O diagnóstico e erradicação de *Hp* é defendida no contexto de profilaxia no pré-operatório de cirurgia bariátrica, uma vez que a esta infeção está associada a maior incidência de úlceras marginais e sintomas gastrointestinais pós-operatórios, bem como pelo facto de o exame do estômago se tornar mais difícil após a cirurgia¹⁷.

No estudo realizado por Peixoto et al¹⁷, numa população portuguesa, maioritariamente com excesso de peso ou obesidade, não houve qualquer relação estatística entre IMC e erradicação, no entanto a taxa de sucesso da terapêutica foi de 72,7%, valor que pode ser considerado subótimo. Por outro lado, Abdullahi et al²¹, numa população semelhante à anteriormente referida, demonstrou que a taxa de erradicação é significativamente inferior no grupo com IMC superior a 25 quando comparado com o grupo controlo, com IMC considerado peso normal, afirmando também que existe, na sua amostra, um aumento de 6% no risco de falência da terapêutica por cada unidade de IMC (*odds ratio* de 1,06).

Especula-se que o mecanismo responsável passe por: alteração da concentração terapêutica do fármaco, secundária a mudanças fisiológicas da obesidade, com alteração da distribuição do fármaco (obesidade leva a aumento do tecido adiposo, que influencia fármacos lipofílicos; organomegalias, massa magra corporal e volume sanguíneo influenciam fármacos hidrofílicos), o que pode levar a que doses padrão sejam no paciente obeso subterapêuticas; as co-morbilidades associadas à obesidade, como a DM, interferem com o sucesso da erradicação, não só pela sua fisiopatologia, mas também devido a interações entre os fármacos para cada patologia; o atraso no esvaziamento gástrico em pacientes obesos diminui a taxa de absorção do fármaco, independentemente das suas características; a incidência e gravidade de doenças infecciosas estão aumentadas em pacientes obesos, por terem má resposta de anticorpos a antigénios, bem como a alteração da função imunitária mediada por resistência à leptina²¹.

Ao analisar os resultados da amostra, verificamos que no que diz respeito à DM não existe qualquer relação com a erradicação de *Hp* (p de 0,545). No entanto, há que ter em consideração que a prevalência de DM na amostra é de apenas 5,9%, valor que é muito superior na população portuguesa, em que atinge os 9,9%.

Segundo Cong H et al²², existe predisposição em doentes diabéticos para desenvolver infecção por *Hp*, uma vez que existe diminuição da imunidade nestes pacientes, o que implica também infeções frequentes e regulares deslocações a instituições de saúde, que os expõe,

por sua vez, a mais microrganismos patogénicos, e o facto de existir uma redução da mobilidade gastrointestinal e da secreção ácida induzidas pela DM, que promovem a colonização e infeção pela bactéria, sendo estas também promovidas pelo metabolismo alterado da glucose, que pode produzir alterações químicas na mucosa gástrica.

Da mesma forma, segundo Horikawa C, et al²³, os indivíduos que sofrem de DM têm também maior risco de falência da terapêutica para erradicação de *Hp* quando comparados com indivíduos saudáveis. Segundo este estudo, tal pode ocorrer devido a várias razões: a ligação do fármaco está diminuída pela glicosilação, que estará relacionada com a glicemia capilar; as complicações microvasculares da DM podem levar a gastroparesia e diminuição da absorção dos antibióticos; e, o aumento da resistência a antibióticos devido ao seu uso frequente por infeções recorrentes.

Relativamente à amostra, verifica-se não haver qualquer relação entre os hábitos medicamentosos e a erradicação de *Hp* (p de 0,939), algo que não é surpreendente tendo em conta que 82,4% dos indivíduos incluídos não fazem qualquer tipo de medicação crónica relevante para o estudo (AINEs ou aspirina).

Os hábitos medicamentosos são um aspeto relevante quando se pondera a erradicação de *Hp*, dado que, tanto o *Hp* como AINE, são das principais causas de úlcera péptica, parecendo ter efeito sinérgico: a infeção por *Hp* aumenta o risco de úlcera associada a AINEs ou aspirina em baixa dose. Segundo Chang²⁴, a erradicação de *Hp* reduz o risco de úlceras complicadas em pacientes que estão a iniciar AINEs de forma crónica; de igual modo a falência de terapêutica e a toma concomitante de AINEs são responsáveis pela maioria dos casos de hemorragia recorrente com aspirina em baixa dose; para além disso, não existe evidência consistente que demonstre que a erradicação de *Hp* tenha qualquer efeito adverso clinicamente significativo na resolução e prevenção de úlceras em doentes em terapia prolongada com AINEs.

A relação entre o consumo tabágico (anterior ou atual) e a falência da erradicação de *Hp* é controversa, especialmente dado que o tabagismo está fortemente interligado com condições socioeconómicas baixas, fator que predispõe também à infeção por *Hp*.

No entanto, Itskoviz et al²⁵ realizou uma investigação controlando as variáveis de confundimento relacionados com as condições socioeconómicas, em que concluiu existir maior falência da terapêutica instituída em fumadores, quando comparada com não fumadores. Tal deve-se provavelmente a: menor adesão terapêutica; diminuição de fluxo sanguíneo na mucosa gástrica de fumadores, que interfere com a absorção local dos fármacos; aumento da secreção ácida estimulada por pentagastrina nos fumadores, que leva a um ambiente ácido que aumenta a proporção de bactérias não replicativas, reduzindo a eficácia dos antibióticos; e, à alteração do metabolismo de IBP em fumadores, por modificação da actividade da isoforma CYP2C19 do complexo enzimático citocromo P450 hepático.

Contudo, a amostra não reflete a relação referida na bibliografia, uma vez que as variáveis são estatisticamente independentes, sendo o p de 0,930.

Relativamente à amostra estudada, verifica-se que existe relação estatisticamente significativa entre as variáveis terapêutica prévia e erradicação de *Hp* (p de 0,018), sendo que a erradicação de *Hp* é mais bem-sucedida quando não houve outra infeção com subsequente erradicação no passado. A evidência científica relativa a esta relação é escassa e pouco clara.

De acordo com Parente et al²⁶, a dificuldade na erradicação de *Hp* num tratamento subsequente assenta na seleção de estirpes bacterianas mais adaptadas e difíceis de eliminar e o desenvolvimento de resistência adquirida a antibióticos que estão na base da terapêutica, sendo que quanto mais tentativas de erradicação da bactéria, mais difícil será o sucesso terapêutico.

Destaca-se também que o sucesso de erradicação em pacientes com terapêutica prévia na amostra estudada é de 57,1%, valor inferior ao obtido por outras investigações realizadas em populações portuguesas, que usam diferentes esquemas terapêuticos⁶ (64,6%) ou diferentes métodos de escolha de terapêutica²⁷ (59,5%). Note-se que, apesar de superiores, estes valores são ainda considerados insatisfatórios para a erradicação de *Hp*.

Finalmente, é importante destacar que a amostra estudada engloba apenas 34 doentes, sendo assim uma amostra pequena, o que limita os resultados obtidos.

5. Conclusão

A infeção por *Hp* permanece uma das mais prevalentes infeções crónicas, representando um problema de saúde pública a nível mundial, tendo em conta que é responsável por múltiplas patologias gastrointestinais, como doença ulcerosa péptica e adenocarcinoma gástrico.

Com este estudo, verificou-se uma taxa elevada de sucesso de erradicação de *Hp* no CHCB durante o ano de 2016, com valores de 85,3% (primeira terapêutica) e 94,1% (taxa de sucesso cumulativa após segunda erradicação em pacientes que não responderam a terapêutica inicial). A terapia tripla *standard* revelou ter menor eficácia na amostra, o que sugere haver já nesta região algum grau de resistência à claritromicina. Como segunda linha de tratamento, a terapia sequencial mostrou-se eficaz, o que suporta a afirmação anterior.

Em relação aos fatores preditivos do hospedeiro que se pretendiam estudar na amostra, apenas a existência de terapêutica prévia e a adesão ao tratamento tiveram significância estatística. Concluiu-se que a existência de erradicação prévia dificulta o tratamento aquando de reinfeção. Pelo contrário, quanto maior a adesão, maior a probabilidade de sucesso da erradicação.

Os restantes fatores avaliados, apesar de na amostra não demonstrarem significância estatística, parecem influenciar negativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos envolvidos na erradicação, não só os IBP, mas também os antibióticos, levando a uma diminuição da taxa de sucesso de erradicação de *Hp*.

5.1. Limites do Estudo

Encontraram-se vários limites ao estudo, que implicam que as conclusões retiradas não possam ser extrapoladas para a população geral.

Em primeiro lugar, a amostra é muito reduzida, especialmente tendo em conta a elevada prevalência de *Hp* na população geral. Para além disso, trata-se de um estudo retrospectivo observacional, que se encontra condicionado pelos registos informáticos recolhidos, que, por vezes, se encontravam em falta. Finalmente, é um estudo realizado no contexto de uma única instituição de saúde, que engloba apenas os doentes da Consulta Externa, não incluindo os doentes de internamento.

Assim sendo, no nosso entender, dever-se-ia apostar em novas investigações prospetivas, com controlo das variáveis em estudo, envolvendo várias instituições de saúde a nível nacional e, portanto, com uma amostra substancialmente maior, com o intuito de, não só perceber a influência de fatores preditivos do hospedeiro, mas também de avaliar o padrão

de resistência antibiótica num contexto real, para a formulação de novos esquemas terapêuticos mais eficazes.

6. Bibliografia

1. Huang C-C, Tsai K-W, Tsai T-J, Hsu P-I. Update on the first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection - a continuing challenge from an old enemy. *Biomark Res. Biomarker Research*; 2017;5(1):23.
2. Freitas, D. *Doenças do Aparelho Digestivo*: 2. ed. Coimbra: Astra Zaneca, 2002
3. Hu Y, Zhu Y, Lu N-H. Novel and Effective Therapeutic Regimens for *Helicobacter pylori* in an Era of Increasing Antibiotic Resistance. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7(May):1-20.
4. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Cs P, Fierbințeanu C. *Helicobacter pylori* infection : old and new. 2017;10(2):112-7.
5. Boal Carvalho P, Magalhaes J, Dias de Castro F, Rosa B, Cotter J. Randomized Controlled Trial for *Helicobacter pylori* Eradication in a Naive Portuguese Population: Is Sequential Treatment Superior to Triple Therapy in Real World Clinical Setting?. *Acta Med Port.* 2017;30(3):185-9.
6. Branquinho D, Almeida N, Gregório C, Casela A, Manuel-Donato M, Tomé L. Twelve-day quintuple regime containing four antibiotics as a rescue therapy for *Helicobacter pylori* eradication in the central region of Portugal. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2017;109(6):430-4.
7. Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia. Normas de Orientação Clínica: Publicação SPG nº1. 2007
8. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* Nature Publishing Group; 2017;112(2):212-38.
9. Fallis A. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* J Chem Inf Model. 2015;11(9):1689-99.
10. 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.* 2016;66(1):6-30.
11. 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.* Elsevier, Inc; 2016;151(1):51-69.e14.
12. Almeida N, Donato MM, Romãozinho JM, Luxo C, Cardoso O, Cipriano MA, et al. Beyond Maastricht IV: Are standard empiric triple therapies for *Helicobacter pylori* still seful in a South-European country? *BMC Gastroenterol.* 2015;15(1):1-8.
13. Munteanu D, Etzion O, Ben-Yakov G, Halperin D, Eidelman L, Schwartz D, et al.

- Efficacy and safety of sequential versus quadruple therapy as second-line treatment for helicobacter pylori infection—A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183302.
14. Nagaraja V, Eslick GD. Evidence-based assessment of proton-pump inhibitors in *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14527-36.
 15. Zhu XY, Liu F. Probiotics as an adjuvant treatment in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Dig Dis*. 2017;18(4):195-202.
 16. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Nature Publishing Group; 2017;14(4):230-40.
 17. Peixoto A, Silva M, Gaspar R, Morais R, Ramalho R, Macedo G, et al. Loose ends in the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Transl Intern Med*. 2016;4(4):178-81.
 18. Cizginer S. Approach to *Helicobacter pylori* infection in geriatric population. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014;5(3):139.
 19. Maruyama M, Kamimura K, Hoshiyama A, Hoshiyama K, Hoshiyama M, Hoshiyama Y, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on elder cases: Observational study in community-based medicine. *World J Clin Cases*. 2017;5(12):412-8.
 20. Mamori S, Higashida A, Kawara F, Ohnishi K, Takeda A, Senda E, et al. Age-dependent eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(33):4176-9.
 21. Abdullahi M, Annibale B, Capoccia D, Tari R, Lahner E, Osborn J, et al. The eradication of *Helicobacter pylori* is affected by body mass index (BMI). *Obes Surg*. 2008;18(11):1450-4.
 22. He C, Yang Z, Lu NH. *Helicobacter pylori* infection and diabetes: Is it a myth or fact? *World J Gastroenterol*. 2014;20(16):4607-17.
 23. Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Suzuki A, et al. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. Elsevier Ireland Ltd; 2014;106(1):81-7.
 24. CHAN FK. Should we eradicate *Helicobacter pylori* infection in patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs or low-dose aspirin? *Chin J Dig Dis*. 2005;6(1):1-5.
 25. Itskoviz D, Boltin D, Leibovitz H, Tsadok Perets T, Comaneshter D, Cohen A, et al. Smoking increases the likelihood of *Helicobacter pylori* treatment failure. *Dig Liver Dis*. Editrice Gastroenterologica Italiana; 2017;49(7):764-8.
 26. Parente F, Cucino C, Bianchi Porro G. Treatment options for patients with *Helicobacter pylori* infection resistant to one or more eradication attempts. *Dig Liver*

Dis. 2003;35(8):523-8.

27. Costa S, Soares J-B, Gonçalves R. Efficacy and tolerability of culture-guided treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;1.

Anexo 1: Autorização do Centro Hospitalar Cova da Beira



Assunto: Projecto de Investigação n.º 61/2017 - "Taxa de sucesso da Irradicação do Helicobacter Pyl	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	N.º: 67/2017
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 31-07-2017

Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização de Mariana Santos Silva Daniel Lopes, aluna de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Taxa de sucesso da irradicação do Helicobacter Pylori num hospital distrital", no Serviço de Gastrenterologia deste Centro Hospitalar.

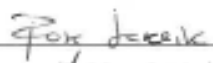
Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.

Informo, ainda, que o estudo não foi submetido ao parecer da Comissão de Ética de acordo com a tomada de decisão desta Comissão, constante na Ata n.º 2, da reunião de 22 de Janeiro de 2009: "A Comissão de Ética decidiu ainda:

Que o parecer da Comissão de Ética será dispensável sempre que não haja contacto direto com os doentes, como é o caso de consulta de processos clínicos e desde que o investigador se comprometa a manter a confidencialidade;...".

Com os melhores cumprimentos,

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,


 (Dr.ª Rosa Saraiva)

Centro Hospitalar Cova da Beira Presidência do Conselho de CA	
Em	14 AGO 2017
Despacho	
Presidente do Conselho Clínico (Dr. João José Gonçalves)	
Vogal do Conselho Clínico (Dr. Vasco Mendes)	
Vogal de C.A. (Dr.ª Maria de Jesus Almeida Marques)	
Informações Direção Caf. João José Gonçalves e Rosário Mota	

Despacho:	Parecer:
-----------	----------

CHC/IMP/CHCB/197

Ed.1

Pov.1