

# OS ANTI-SECRETORES ALTERAM A DISTRIBUIÇÃO DO *Helicobacter pylori* NO ESTÔMAGO

**DESCRITORES** – Antagonistas dos receptores  $H_2$  da histamina. Infecções por *helicobacter*. *Helicobacter pylori*. Antro pilórico, microbiologia.

Os anti-secretóres são medicamentos de primeira linha no tratamento da úlcera péptica (UP) e da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Têm sido também utilizados no tratamento de sintomas digestivos altos em pacientes considerados funcionais. Dois grupos de medicamentos são, atualmente, prescritos nas situações citadas: os bloqueadores dos receptores da histamina ( $H_2$ ) e os inibidores da bomba de prótons (IBP). Estes últimos são considerados como praticamente obrigatórios nos esquemas de tratamento para a erradicação do *Helicobacter pylori* (Hp), bem como os preferidos para o tratamento tanto da UP como da DRGE.

No Brasil, infelizmente, a prática da auto-medicação e a facilidade da obtenção de medicamentos sem a receita médica constitui a regra. É freqüente o paciente, ao procurar o seu médico, já estar utilizando medicamentos que bloqueiam a produção do ácido clorídrico (HCl). A atual tendência da substituição de medicamentos considerados como habituais no controle de sintomas dispépticos (particularmente os antiácidos) pelos anti-secretóres, ampliou ainda mais o uso dos  $H_2$  e dos IBP.

Que conseqüências eventuais poderia originar este tipo de conduta? O trabalho do Serviço de Gastroenterologia de Juiz de Fora, MG<sup>(2)</sup>, publicado no presente número dos ARQUIVOS de GASTROENTEROLOGIA, aborda as alterações no diagnóstico da infecção pelo Hp (teste ultra rápido da urease e exame histológico). Para o teste ultra rápido da urease (Arvind et al., 1988), utilizaram dois fragmentos do antro e dois do corpo e, para o exame anatomopatológico, um fragmento do antro e um do corpo (coloração pelo Giemsa). O uso da ranitidina não resultou em alterações na positividade do teste da urease, nem do exame histológico, tanto no antro, como no corpo. No entanto, naqueles pacientes que receberam o omeprazol,

observou-se significativa queda da positividade em antro, tanto para o teste da urease (antes 100%, após tratamento 64%), como para o exame histológico (antes 92%, depois 40%). No corpo gástrico, o achado foi de certo modo conflitante pois, enquanto no teste da urease a positividade aumentou (de 64% para 76%), o exame histológico anteriormente positivo em 21 pacientes (84%) após tratamento permitiu demonstrar a presença de bactérias somente em 14 pacientes (56%).

Ainda que os autores comentem que a redução da positividade foi observada só no antro, não ocorrendo no corpo, a histologia mostrou acentuada redução da positividade do Hp, tanto no antro (antes 92%, depois 40%), como no corpo (antes 84%, depois 56%). As observações de FERREIRA et al.<sup>(2)</sup> confirmam as da literatura em relação ao comportamento da bactéria no antro frente ao tratamento com IBP, mas conflita com o relatado à migração (ou florescimento) do Hp no corpo<sup>(4)</sup>.

O primeiro grupo a chamar a atenção para o efeito do IBP sobre a colonização das diferentes áreas do estômago pelo Hp foi o de Pádua, Itália. VIGNERI et al.<sup>(7)</sup>, em carta enviada ao Am J Gastroenterol, em 1991, utilizando o omeprazol na dose de 40 mg por 4 a 8 semanas em 29 pacientes com úlcera duodenal refratária, observaram que a presença no antro do Hp que, inicialmente, era de 89,7%, ao final do tratamento passou a ser de 20,7; no terço inferior do corpo passou de 65,5% para 75,9% e no terço superior de 44,8% para 82,8%. Os autores comentam que, em razão da alteração da produção de HCl pelo uso do IBP, ocorria migração da bactéria do antro para o corpo. Salientam a importância da realização da biópsia no corpo gástrico em pacientes que recebem IBP pois, sendo a pesquisa realizada em fragmentos somente do antro, falsos negativos serão reportados. Na observação deles, a limitação do teste a biópsias do antro resultaria em uma negatificação de 69,0%,

valores comparáveis aos relatados por outros observadores que limitaram a pesquisa da presença da bactéria ao antro, como por exemplo, BIASCO et al.<sup>(1)</sup>.

Outros pesquisadores não só confirmaram as observações de VIGNERI et al.<sup>(7)</sup>, como a correlacionaram com o grau de inflamação<sup>(5)</sup> e com a evolução para a atrofia da mucosa com o seu uso prolongado<sup>(3)</sup>. MARZIO et al.<sup>(6)</sup> mostraram que após 4 semanas de omeprazol ocorria significativa diminuição da colonização do antro e o aumento no fundo gástrico; no entanto, somente em pacientes que recebiam o IBP diariamente esta situação persistia. Naqueles randomizados para o uso do omeprazol em dias alternados ou que receberam placebo, ocorria gradativo retorno às condições anteriores e, após 8 meses, a distribuição do Hp voltava a ser igual à observada antes do tratamento. Em 30% dos pacientes que receberam o omeprazol diariamente por 12 meses, observou-se supressão do Hp, porém 2 meses após a suspensão da medicação, todos os pacientes positivaram. As observações desses autores mostram que na realidade, o omeprazol não tem ação bactericida, mas suprime a capacidade de replicação da bactéria nas regiões de baixa acidez, diminuindo a população bacteriana e/ou induzindo a bactéria a adotar a sua forma cocóide de hibernação. Retornando as condições secretórias do estômago ao seu estado original, maior acidez no corpo e menor no antro, o Hp volta a florescer em seu nicho ecológico preferencial – o antro gástrico.

Qual a importância das observações de FERREIRA et al.<sup>(2)</sup> em relação ao que já havia sido sobejamente demonstrado na literatura? As observações do grupo de Juiz de Fora mostram que mesmo um período curto de utilização do IBP (7 dias) é suficiente para suprimir significativamente a presença do Hp no antro. Portanto, impõe-se a pesquisa da bactéria em antro e corpo, mesmo após a administração a curto prazo de potentes anti-secretores. A supressão do Hp no antro

pelo omeprazol (teste da urease e exame histológico), confirmou os dados da literatura. No entanto, contrapondo-se ao demonstrado por outros investigadores, no corpo gástrico o exame histológico mostrou diminuição acentuada de casos positivos (de 84% para 56%).

Quais seriam as razões para esta discrepância? Duas possibilidades podem ser aventadas: os testes utilizados para verificar a presença do Hp não foram adequados para aquela situação em particular ou o material para a execução do teste foi qualitativamente ou quantitativamente inadequado. Tudo parece indicar que a utilização de um único fragmento para o exame histológico possa ter sido a razão dos baixos valores de positividade observados no corpo gástrico. Ainda que na rotina seja aceitável (porém não desejável) a utilização de um único fragmento, tanto para o teste da urease, como para o exame histológico, em trabalhos de investigação o mínimo de dois fragmentos de cada região do estômago deve ser preferencialmente obtido.

A distribuição irregular do Hp no estômago e por vezes o pequeno número de bactérias são situações que podem levar a resultados falsos negativos quando o número de biopsias é pequeno. Seria interessante se os autores pudessem realizar em um número adicional de pacientes o exame histológico para constatação do Hp em corpo baixo, médio e alto em um mínimo de dois fragmentos de cada região, estudando possível correlação com a atividade inflamatória nas diferentes áreas do corpo/fundo gástrico. Demonstrando que um período curto de IBP resulta em diminuição significativa da presença do Hp no antro, FERREIRA et al.<sup>(2)</sup> dão importante contribuição para os que se preocupam com o diagnóstico da infecção pela bactéria, enfatizando que curtos períodos de intensa supressão ácida são suficientes para alterar a sua distribuição no estômago.

Schlioma ZATERKA\*

Zaterka S. Antisecretors modify the gastric localization of *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol* 2001;38(1):1-2.

**HEADINGS** – Histamine H<sub>2</sub> antagonists. *Helicobacter infections. Helicobacter pylori. Pyloric antrum, microbiology.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biasco G, Miglioli M, Barbara L, Corinaldesi R, di Febo G. Omeprazole, *Helicobacter pylori*, gastritis, and duodenal ulcer [letter]. *Lancet* 1989;9:1403.
2. Ferreira LEVV de C. Alterações no teste ultra-rápido da urease e no exame anatomopatológico para *Helicobacter Pylori* induzidas por drogas anti-secretoras. *Arq Gastroenterol* 2001;38:3-8.
3. Kuipers EJ, Uytendaele AM, Pena AS, Hazenberg HJ, Bloemena E, Linderman J, Klinkenberg-Knol EC, Meuwissen SG. Increase of *Helicobacter pylori*-associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: implications for long-term safety. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1401-6.
4. Lee A, Mellgard B, Larsson H. Effect of gastric acid on *Helicobacter pylori* ecology. In: Hunt RH, Tytgat GNJ, editors. *Helicobacter pylori*. Basic mechanisms to clinical cure. Dordrecht: Academic Publ.; 1996. p.50-63.
5. Logan RP, Walker MM, Misiewicz JJ, Gummett PA, Karim QN, Baron JH. Changes in intragastric distribution of *Helicobacter pylori* during treatment with omeprazole. *Gut* 1995;36:12-6.
6. Marzio L, Biasco G, Cifani F, DeFanis C, Falcucci M, Ferrini G, Grossi L, Iannetti G, Larcinese G, Lattanzio R, et al. Short- and long-term omeprazole for the treatment and prevention of duodenal ulcer, and effect on *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2172-6.
7. Vigneri S, Termini R, Scialabba A, Pisciotto G. Omeprazole therapy modifies the gastric localization of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1276.

\* Professor Convidado da Disciplina de Gastroenterologia e do Gastrocentro da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP. Presidente do Núcleo Brasileiro para o Estudo do *H. pylori*.