

Iná Silva Santos^I

Raúl A Mendoza Sassi^{II}

Gicele Costa Minten^I

Giovana Costa Tuerlinckx^I

Neiva C J Valle^I

Sandro S de Oliveira^{III}

Jose Boccio^{IV}

Domingo Andrés Barrado^{IV}

Samanta Gaertner Mariani^I

Joaquim Freitas Carriconde^I

Validade de instrumento epidemiológico para rastrear *H. pylori* entre pacientes dispépticos

Validity of an epidemiologic instrument for *H. pylori* screening among dyspeptic patients

RESUMO

OBJETIVO: Validar um escore epidemiológico para identificar dispépticos positivos para *Helicobacter pylori*.

MÉTODOS: Estudo transversal realizado com 434 indivíduos entre 18 e 45 anos de idade, portadores de dispepsia não investigada, usuários de unidades básicas de saúde de Pelotas (RS), entre 2006 e 2007. Dispepsia foi diagnosticada conforme Roma-II. O padrão-ouro para presença de *H. pylori* foi o teste respiratório com 13C-uréia. Analisou-se a associação entre *H. pylori* e variáveis independentes por regressão logística. O escore foi construído a partir de *odds ratios* ajustadas. Foram calculadas a sensibilidade, especificidade e valores preditivos.

RESULTADOS: Dentre os dispépticos, a prevalência de *H. pylori* foi 74% (IC 95%: 69;77,7) e esteve associada diretamente à idade e número de irmãos na infância e inversamente à escolaridade, sendo essas variáveis utilizadas na construção do escore. Os valores do escore variaram de 3-9. Escores entre 7, 8 e 9 apresentaram sensibilidade, respectivamente, de 36,6%, 22,3% e 11,1%; e valores preditivos positivos 87,8%, 90,9% e 92,1%. Sem a aplicação do escore, três de cada quatro dispépticos receberiam tratamento para *H. pylori*, com a aplicação, menor número de dispépticos seriam encaminhados para tratamento (um em cada três, seis e 11, respectivamente, com os pontos de corte entre 7 e 9), porém às custas de alta taxa de casos falso-negativos.

CONCLUSÕES: O escore não foi válido para identificação seletiva de dispépticos candidatos a tratamento erradicador para *H. pylori*. Diferentemente do recomendado para países desenvolvidos, a alta prevalência de *H. pylori* torna a estratégia testar-e-tratar inapropriada para uso nos países em desenvolvimento.

DESCRIPTORIOS: *Helicobacter pylori*. Infecções por *Helicobacter*, diagnóstico. Dispepsia. Validade dos Testes. Sensibilidade e Especificidade. Estudos Transversais.

^I Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

^{II} Fundação Universidade Federal do Rio Grande. Rio Grande, RS, Brasil

^{III} Universidade Católica de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

^{IV} Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

Correspondência | Correspondence:

Gicele Costa Minten
R. Marechal Deodoro 1160, 3º piso, Centro
96020-220 Pelotas, RS, Brasil
E-mail: giceleminten.epi@gmail.com

Recebido: 25/07/2008

Revisado: 31/10/2008

Aprovado: 03/11/2008

ABSTRACT

OBJECTIVE: To validate an epidemiological score for identifying dyspeptic patients at high risk of being *H. pylori* positive.

METHODS: Cross-sectional study including 434 users of primary health care units in the city of Pelotas, Southern Brazil, aged 18-45 years, and with symptoms of non-investigated dyspepsia, between 2006 and 2007. Dyspepsia was diagnosed according to Roma-II. The gold standard for *H. pylori* infection was the ¹³C-urea-breath-test. The association between presence of *H. pylori* and independent variables was assessed through Logistic Regression. The score was built based on adjusted odds ratios. Sensitivity, specificity, and predictive values of different cutoffs were calculated.

RESULTS: Prevalence of *H. pylori* dyspeptic subjects was 74% (95% CI: 69;77.7). Prevalence was directly associated with age and number of siblings during childhood, and inversely associated with schooling; these variables were used in the construction of the score. The score ranged from 3 to 9 points. Scores 7, 8, and 9 had sensitivity of 36.6%, 22.3%, and 11.1%, and positive predictive values of 87.8%, 90.9%, and 92.1%, respectively. Without the score, 3 in every 4 dyspeptic patients would have received *H. pylori* eradication therapy. This proportion would have been lower with the score (one in three, six, and 11, for the cutoff points between 7 and 9, respectively), albeit at the expense of a high rate of false-negatives.

CONCLUSIONS: The score was not valid for selectively identifying dyspeptic individuals candidate to eradication therapy for *H. pylori*. Contrary to the recommendation in developed countries, the test-and-treat strategy seems inappropriate for use in developing settings due to the high prevalence of *H. pylori* infection.

DESCRIPTORS: *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* Infections, diagnosis. Dyspepsia. Validity of Tests. Sensitivity and Specificity. Cross-Sectional Studies.

INTRODUÇÃO

A dispepsia consiste em dor ou desconforto no abdômen superior. Conforme o sintoma predominante, a dispepsia é classificada como tipo úlcera, cujo sintoma predominante é a dor centrada no abdômen superior; tipo dismotilidade, com sintomas de plenitude no abdômen superior, saciedade precoce, distensão abdominal ou náuseas; e não-diferenciada, em que os sintomas não preenchem as características anteriores.² No entanto, devido à sobreposição com sintomas da doença de refluxo gastro-esofágico e entre os próprios subgrupos de dispepsia, a importância clínica dessa classificação continua sendo questionável.¹ A identificação dos pacientes que requerem investigação para descartar doença estrutural grave, como úlcera péptica ou câncer, é uma questão chave no manejo da dispepsia, uma vez que o diagnóstico puramente clínico não é confiável.¹

As recomendações internacionais preconizam duas estratégias para manejo de pacientes dispépticos: “testar-e-endoscopia” ou “testar-e-tratar”.⁹ A segunda,

à diferença da primeira, não exige a realização de endoscopia para tratar com terapia erradicadora os dispépticos com resultado positivo para *Helicobacter pylori*. Em atenção primária de países desenvolvidos, a estratégia “testar-e-tratar” vem sendo recomendada para identificar dispépticos *H. pylori*-positivos, em vez de endoscopia.⁹

Em ambas as estratégias, os pacientes com sintomas de dispepsia persistente devem ser testados para *H. pylori* por meio de algum método não-invasivo. Enquadram-se nessas estratégias os pacientes dispépticos com menos de 45 anos de idade, exceto aqueles com sintomas predominantemente de doença do refluxo gastro-esofágico, aqueles em uso de anti-inflamatórios não-esteroidais ou que apresentem sinais/sintomas de alarme para malignidade ou complicação de doença péptica (por exemplo, disfagia progressiva, saciedade precoce, perda involuntária de mais de 10% do peso, vômitos persistentes, anorexia, melena, enterorragia,

odinofagia, hematêmese, massa abdominal palpável ou linfadenopatia, anemia ferropriva inexplicável, doença péptica prévia, história familiar de câncer do estômago, cirurgia de estômago prévia e icterícia).

No entanto, independentemente da forma utilizada para a identificação do *H. pylori* (teste sorológico, teste respiratório com uréia marcada ou endoscopia com biópsia), os custos da investigação e do tratamento de erradicação em países em desenvolvimento são altos, principalmente devido à elevada prevalência do *H. pylori* na população geral.¹³ Portanto, a maioria dos pacientes das unidades básicas de saúde (UBS) do Sistema Único de Saúde (SUS), não poderia fazer o diagnóstico da infecção, tampouco o tratamento. Desta forma, identificar dispépticos mais prováveis de apresentar infecção por *H. pylori* pode ser extremamente útil, tanto para o paciente quanto para o SUS. Para implementar uma estratégia deste tipo, torna-se necessário, como primeiro passo, construir e validar um instrumento que permita identificar esses pacientes dispépticos com provável infecção por *H. pylori*.

O presente estudo teve por objetivo validar um instrumento de rastreio para identificar os indivíduos dispépticos em maior risco de serem *H. pylori*-positivos.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado em todas as 31 UBS do SUS na zona urbana do município de Pelotas (RS), no período de agosto de 2006 a fevereiro de 2007. A população-alvo foi constituída por adultos usuários das UBS portadores de sintomas dispépticos. Foram incluídos apenas indivíduos com idade entre 18 e 45 anos (para prevenir o ingresso de pessoas em maior risco de câncer gástrico) presentes na sala de espera, consultando por qualquer motivo, bem como seus acompanhantes (desde que se declarassem usuários da rede básica de saúde de Pelotas). Dispepsia foi definida conforme os critérios de Roma II,² como “a presença de dor ou desconforto persistente ou recorrente no abdômen superior, que não alivia exclusivamente com a defecação e que não está associada com modificação no número de evacuações nem com o formato das fezes, ou seja, não associada com cólon irritável”. Os critérios de Roma II foram também utilizados para definir “dispepsia não-investigada”, “dispepsia investigada” e “dispepsia funcional”. “Dispepsia não-investigada” refere-se a pacientes com sintomas de dispepsia que não foram investigados para excluir doença péptica ulcerosa ou câncer do aparelho digestivo alto. “Dispepsia investigada” refere-se a pacientes que tiveram uma avaliação da estrutura do aparelho digestivo alto. “Dispepsia funcional” é uma síndrome clínica em que os pacientes foram investigados sem que fosse identificada a presença de úlcera péptica, câncer do aparelho digestivo alto ou doença do refluxo gastro-esofágico.

O tamanho da amostra foi calculado estimando-se obter uma sensibilidade e especificidade de 90%, com uma prevalência de *H. pylori* positivos de 50%, nível de 95% de confiança e poder de 80%, utilizando grupos independentes. Assim, seriam necessários 125 pacientes em cada grupo (*H. pylori* positivo e *H. pylori* negativo pelo padrão-ouro); acrescidos em 10% para perdas e recusas, o total da amostra deveria ser de 140 pacientes em cada grupo. Tendo em vista que a prevalência de *H. pylori* entre indivíduos com dispepsia em Pelotas foi estimada em cerca de 75%¹³ para que 140 dispépticos *H. pylori* negativos fossem localizados, seriam necessários cerca de 560 dispépticos.

O estudo foi realizado em quatro turnos consecutivos de atendimento em uma semana, em cada UBS. Os pacientes eram abordados na sala de espera e os que tivessem entre 18-45 anos de idade eram convidados a participar do estudo. Dos 6.910 adultos que compareceram às UBS, 2.161 não atendiam o critério de idade, 11 apresentavam alguma incapacidade física e/ou mental e um havia feito cirurgia digestiva anteriormente. Entre os 4.749 restantes, houve 101 perdas e recusas antes da aplicação do questionário de rastreamento (2,1%).

Para identificar os portadores de dispepsia entre os 4.648 restantes, foram lidas ao entrevistado as seguintes pergunta e alternativas “No último ano, o (a) Sr(a) teve dor ou desconforto no estômago ou na barriga? Não, nunca ou raramente; de vez em quando; seguido; muito seguido; quase sempre; ou sempre.” Aos indivíduos que responderam ter tido dor ou desconforto (seguido, muito seguido, quase sempre ou sempre), era mostrada uma figura do abdômen, dividida em quadrantes por uma linha vertical e outra horizontal, passando pela cicatriz umbilical. Foram classificados como dispépticos os indivíduos que referiam dor ou desconforto em qualquer dos dois quadrantes superiores. Quando o entrevistado referia mais de um quadrante, investigava-se qual o incomodava mais, tendo sido considerado pelo menos um dos quadrantes superiores. Foram excluídos os indivíduos que apresentavam somente pirose, regurgitação ou ambas, sem nenhum dos demais sintomas de dispepsia (considerados como tendo doença do refluxo gastro-esofágico); aqueles com história de cirurgia gástrica; e aqueles que relatavam concomitância de sintomas intestinais (diarréia ou constipação).

Aos dispépticos, era aplicado um segundo questionário estruturado, com perguntas sobre variáveis demográficas, socioeconômicas, comportamentais, biológicas e familiares. A idade foi coletada em anos completos na data da entrevista. A cor foi classificada em branca, preta ou parda, pela entrevistadora.

Entre as características socioeconômicas, a escolaridade foi coletada em anos completos de estudo com aprovação. Foram investigados a situação de residência ao

longo da vida (urbano ou urbano e rural) e o número de irmãos durante a infância. Quanto ao tabagismo, os entrevistados foram classificados como fumantes, ex-fumantes e nunca fumantes. Foram obtidas informações sobre a frequência diária de consumo de café e frequência semanal de consumo de bebidas alcoólicas, frituras e verduras cruas. Os participantes foram pesados com balanças portáteis (Seca-UNICEF), com precisão de 100 g, e tiveram a altura medida com antropômetro de alumínio com precisão de 0,1 cm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado com o peso (kg) dividido pelo quadrado da altura (m). Da história familiar, investigaram-se úlcera péptica e câncer de estômago em pais ou irmãos.

O padrão-ouro para o diagnóstico de infecção por *H. pylori* foi o teste respiratório com uréia marcada com ^{13}C (^{13}C -UBT). Duas duplas de entrevistadoras receberam treinamento prévio para aplicação dos questionários e realização do teste respiratório. A entrevista e todos os procedimentos foram realizados nas dependências da própria UBS. Como para a realização do teste respiratório era necessário jejum de no mínimo seis horas, o exame era agendado para a manhã do dia seguinte à entrevista. Os indivíduos com uma variação de Del 13 PDB entre amostras de ar pré- e pós-dose maior de 3,5 por mil foram definidos como *H. pylori*-positivos.¹⁴ A análise do ar expirado foi realizada no Laboratório de Isótopos Estáveis aplicados à Biologia e Medicina, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, da Universidad de Buenos Aires, Argentina, utilizando-se um espectrômetro GC-massa Finnigan BreathMAT.

Como controle de qualidade, um questionário reduzido foi aplicado por uma auxiliar de pesquisa, por telefone, a aproximadamente 10% dos entrevistados, selecionados por sorteio sistemático.

Para a construção do score foi inicialmente realizada análise por regressão logística para identificar as variáveis associadas à infecção por *H. pylori*. Como foram selecionados vários participantes de cada UBS, pressupôs-se haver forte correlação intra-UBS, ou seja, usuários de uma mesma UBS tenderiam a ser mais parecidos entre si do que com os de outra UBS. Devido a essa característica, as *odds ratios* (OR) brutas e ajustadas foram calculadas segundo essa agregação dos usuários. Todas as variáveis foram consideradas na análise de regressão múltipla, sendo mantidas no modelo para controle de confusão aquelas que se associaram à infecção por *H. pylori* com valor $p \leq 0,20$. O score de risco para infecção por *H. pylori* foi construído com base nas OR ajustadas. Os pesos dos itens do score foram definidos pelo arredondamento da OR ajustada para o número inteiro mais próximo. Posteriormente, foram calculadas a sensibilidade e a especificidade de cada ponto do score e construída uma curva ROC. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa Stata 9.0.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas e pela Secretaria Municipal de Saúde e Bem-Estar Social de Pelotas. Antes de responder a entrevista, os participantes assinaram um termo de consentimento informado. Os resultados dos exames foram encaminhados às UBS.

RESULTADOS

Entre os 4.648 inquiridos, 434 eram dispépticos, o que corresponde a uma prevalência de 9,3% (IC 95%: 7,8;11,4). Desses, apenas 11,1% estavam consultando devido à dispepsia. Dentre os dispépticos, sete não realizaram o ^{13}C -UBT (1,6% de perdas e recusas); nos demais, a prevalência de infecção por *H. pylori* foi de 73,5% (IC 95%: 69,3;77,7).

A Tabela 1 apresenta a distribuição da amostra de indivíduos dispépticos e a prevalência de infecção por *H. pylori* segundo variáveis independentes. Quanto à idade, 36,4% tinham menos de 30 anos e 25,1% tinham 40 a 45 anos. A maioria (85,7%) eram mulheres. Três quartos (75,6%) dos entrevistados eram indivíduos com cor da pele branca. Cerca de um terço dos entrevistados (31,6%) tinham mais de oito anos de escolaridade. Na infância, mais de um quarto (27,9%) pertenciam a famílias com sete ou mais irmãos e um terço (33,3%) viveram parte da vida na zona rural. Cerca de um terço (33,4%) eram tabagistas e 44,2% nunca haviam fumado. O consumo diário de café foi relatado por aproximadamente 90% dos pacientes. O consumo semanal de bebidas alcoólicas e verduras cruas foi referido por, respectivamente, 18% e 80% dos entrevistados. Cerca de 60% eram consumidores semanais de frituras. História familiar de úlcera péptica e câncer de estômago foi relatada por 60% e 28%, respectivamente, dos participantes. Mais da metade (51,3%) apresentava sobrepeso ou obesidade (IMC ≥ 25).

A Tabela 1 mostra ainda que a prevalência de infecção por *H. pylori* aumentou com a idade, sendo 63,7% entre os menores de 30 anos e 80,4% entre os indivíduos com 40 a 45 anos. A prevalência da infecção associou-se inversamente com a escolaridade. Entre os indivíduos com até quatro anos de educação formal, a prevalência foi de 88,5%, enquanto que entre aqueles com 5-8 anos foi de 76% e entre aqueles com ≥ 9 anos, de 59,3%. A associação com o número de irmãos na infância foi direta, passando de 60,5% para quem teve até dois irmãos para 75,1% entre aqueles que tiveram 3-6 e 84% entre aqueles com ≥ 7 . Para as demais variáveis, as associações com a presença de *H. pylori* não foram estatisticamente significativas.

Na análise de regressão múltipla (Tabela 1), as variáveis idade, escolaridade e número de irmãos na infância mantiveram-se associadas à prevalência de infecção

Tabela 1. Prevalência de *Helicobacter pylori* entre pacientes com 18-45 anos de idade, com dispepsia não investigada, usuários de unidades básicas de saúde. Pelotas, RS, 2006-2007. (N=434)

Variável	n (%)	Prevalência <i>H. pylori</i> (%)	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)	P
Idade (anos)					
18 a 29	158 (36,4)	100 (63,7)	1	1	0,02
30 a 39	167 (38,5)	128 (78,5)	2,08 (1,15;3,79)	1,81 (1,02;3,20)	
40 a 45	109 (25,1)	86 (80,4)	2,33 (1,28;4,25)	1,89 (1,05;3,41)	
Sexo					
Masculino	62 (14,3)	42 (67,7)	1	1	0,28
Feminino	372 (85,7)	272 (74,6)	1,39 (0,75;2,58)	1,39 (0,75;2,56)	
Cor					
Branca	328 (75,6)	234 (71,8)	1	1	0,11
Preta/parda	106 (24,4)	80 (79,2)	1,50 (0,93;2,42)	1,52 (0,91;2,54)	
Escolaridade (anos)					
0 a 4	96 (22,1)	85 (88,5)	5,31 (2,00;14,13)	3,72 (1,31;10,54)	0,01
5 a 8	102 (46,3)	149 (76,0)	2,18 (1,16;4,11)	1,77 (0,97;3,23)	
9 ou mais	137 (31,6)	80 (59,3)	1	1	
Nº de irmãos					
0 a 2	119 (27,4)	72 (60,5)	1	1	0,005
3 a 6	194 (44,7)	142 (75,1)	1,97 (1,11;3,49)	1,76 (1,02;3,05)	
7 ou mais	121 (27,9)	100 (84,0)	3,44 (1,62;7,29)	2,90 (1,38;6,12)	
Zona de moradia					
Só urbana	289 (66,7)	200 (70,4)	1	1	0,15
Rural e urbana	144 (33,3)	114 (80,3)	1,71 (1,07;2,74)	1,43 (0,88;2,35)	
Tabagismo					
Não	192 (44,2)	128 (67,4)	1	1	0,28
Ex-fumante	97 (22,4)	79 (81,4)	2,13 (1,21;3,73)	1,54 (0,87;2,73)	
Sim	145 (33,4)	107 (76,4)	1,57 (0,94;2,62)	1,28 (0,76;2,14)	
Consumo de café					
Não	83 (19,1)	53 (68,8)	1	1	0,78
Sim	351 (88,9)	261 (74,6)	1,30 (0,71;2,36)	1,08 (0,60;1,96)	
Consumo de bebidas alcoólicas					
Não	356 (82,0)	261 (74,6)	1	1	0,68
Sim	78 (18,0)	53 (68,8)	0,75 (0,42;1,36)	0,87 (0,44;1,71)	
Consumo de frituras					
0	174 (40,1)	126 (74,1)	1	1	0,52
1 a 3 dias	176 (40,6)	125 (72,3)	0,91 (0,52;1,60)	1,21 (0,65;2,28)	
4 a 7 dias	84 (19,3)	63 (75,0)	1,05 (0,53;2,08)	1,49 (0,75;2,95)	
Consumo de verduras cruas					
0	87 (20,0)	63 (72,4)	1	1	0,74
1 a 3 dias	166 (38,3)	118 (73,3)	1,05 (0,53;2,05)	1,17 (0,58;2,36)	
4 a 6 dias	55 (12,7)	42 (76,4)	1,23 (0,54;2,81)	1,64 (0,65;4,17)	
7 dias	126 (29,0)	91 (73,4)	1,05 (0,56;1,99)	1,20 (0,53;2,68)	
História familiar de úlcera péptica					
Não	167 (40,3)	118 (72,0)	1	1	0,80
Sim	247 (59,7)	181 (74,5)	1,14 (0,73;1,78)	0,95 (0,61;1,46)	
História familiar de câncer gástrico					
Não	304 (71,9)	222 (73,8)	1	1	0,70
Sim	119 (28,1)	83 (72,2)	0,92 (0,56;1,53)	0,89 (0,50;1,61)	
IMC					
<25,0	209 (48,7)	145 (69,7)	1	1	0,38
≥ 25,0	220 (51,3)	169 (77,2)	1,47 (0,94;2,28)	1,24 (0,75;2,04)	

por *H. pylori*, sendo utilizadas para a construção do escore. As OR para infecção por *H. pylori* entre os dispépticos com 40-45 e 30-39 anos de idade foram, respectivamente, 89% e 81% maiores que a de indivíduos dispépticos com 18-29 anos (grupo referência). Comparados aos indivíduos com nove anos ou mais de escolaridade, aqueles com até quatro anos de estudo apresentaram uma OR 3,7 vezes maior. Entre os que conviveram com sete ou mais irmãos na infância, a OR de infecção foi 190% maior do que entre os que tiveram no máximo dois irmãos.

As variáveis do escore com os respectivos pesos estão descritas na Tabela 2. As demais variáveis são mostradas na forma como as perguntas foram feitas na entrevista. As OR para os indivíduos com mais de 29 anos foi semelhante na análise de regressão múltipla, portanto, para fins de simplificação do escore, a variável idade foi dicotomizada em 18-29 e 30-45 anos. Os maiores pesos no escore foram atribuídos à baixa escolaridade (0-4ª série com 4 pontos) e a famílias numerosas na infância (3 pontos para os que relataram sete irmãos ou mais). No total, o escore pode variar de 3 a 9 pontos.

A Tabela 3 mostra a sensibilidade e especificidade dos pontos de corte. A sensibilidade decresceu de 94,3% no ponto de corte ≥ 4 para 11,1% no ponto de corte igual a 9. No contrabalanço, para esses mesmos pontos de corte, a especificidade aumentou de 19,5% no escore ≥ 4 para 97,3% no ponto de corte igual a 9. A curva ROC (Figura) mostra que o ponto de corte ≥ 6 reúne ao mesmo tempo a maior sensibilidade e especificidade do escore (respectivamente, 61,1% e 65,5%). Cerca de 54% dos dispépticos apresentaram escore ≥ 6 , indicando que após aplicação do escore, pouco mais da metade dos pacientes seriam tratados para *H. pylori* (Tabela 3). O valor preditivo positivo do ponto de corte ≥ 6 (83,1%; 77,7 a 87,7) (Tabela 4), no entanto, não foi muito superior à probabilidade pré-teste de infecção (74%).

Com escores ≥ 7 , ≥ 8 e 9, respectivamente, 87,8%, 90,9% e 92,1% dos dispépticos eram verdadeiros *H. pylori* positivos (Tabela 4). Com esses pontos de corte, teriam indicação de tratamento respectivamente, 30,7%, 18% e 8,9% dos pacientes. A sensibilidade desses pontos de corte, no entanto, foi baixa para um teste de rastreio (respectivamente, 36,6%, 22,3% e 11,1%), o que redundaria em uma alta taxa de resultados falso-negativos (indivíduos *H. pylori* positivos falsamente identificados como negativos).

DISCUSSÃO

A prevalência de dispepsia não-investigada detectada no presente estudo (9,3%; IC 95%: 7,8;11,4) foi semelhante

Tabela 2. Escore epidemiológico para identificação de indivíduos dispépticos em maior risco de apresentar infecção por *H. pylori*.

Característica	Pontos
Qual a sua idade? (anos completos)	
18-29	1
30-45	2
Até que série o Sr/Sra completou na escola? (anos completos)	
Mais que 8ª série	1
5ª-8ª série	2
0-4ª série	4
Quando era criança, quantos irmãos/irmãs o Sr/Sra teve no total?(Número total de irmãos)	
0-2	1
3-6	2
≥ 7	3
Total	3 a 9

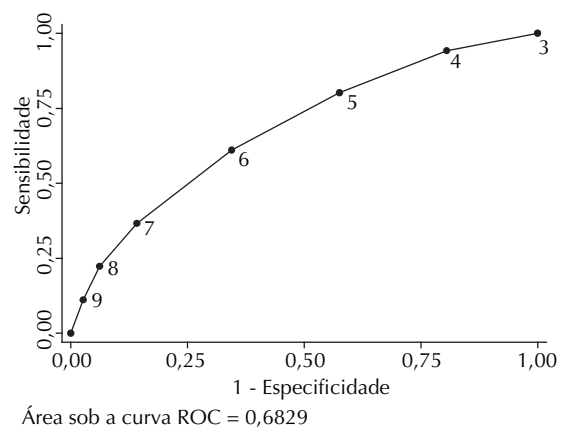


Figura. Curva ROC do desempenho dos pontos de corte do escore epidemiológico para identificação de dispépticos. Pelotas, RS, 2006-2007.

à observada em estudo transversal de base populacional realizado em Pelotas,^a em 2005, de 11,5% (IC 95%: 10,6;12,4). Embora nesse último tenham sido incluídos indivíduos de faixa de idade mais ampla (20 anos ou mais), há relatos de que a prevalência de dispepsia é menor nos extremos da idade adulta.² Portanto, é possível que indivíduos das categorias de idade de maior frequência tenham sido incluídos no presente estudo. Além disso, é menos provável que indivíduos sintomáticos após os 45 anos não sejam investigados para descartar malignidade. Estudos de base populacional conduzidos na Inglaterra,⁴ Taiwan⁶ e Dinamarca⁵ identificaram prevalências decrescentes de dispepsia não-investigada conforme o aumento da idade.

^a Oliveira SS. Prevalência de dispepsia segundo Roma II e fatores associados: um estudo de base populacional [tese de doutorado]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2005.

Tabela 3. Sensibilidade e especificidade para pontos de corte do escore entre dispépticos. Pelotas, RS, 2006-2007. (N=427)

Ponto de corte	% de dispépticos com esse escore	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
≥ 4	90,6	94,3 (91,1;96,6)	19,5 (12,6;28,0)
≥ 5	74,2	80,3 (75,4;84,5)	42,5 (33,2;52,1)
≥ 6	54,1	61,1 (55,5;66,6)	65,5 (56,0;74,2)
≥ 7	30,7	36,6 (31,3;42,2)	85,8 (78,0;91,7)
≥ 8	18	22,3 (17,8;27,3)	93,8 (87,7;97,5)
9	8,9	11,1 (7,9;15,2)	97,3 (92,4;99,4)

Além do caráter autolimitado dos episódios sintomáticos de dispepsia, a decisão de consultar o médico depende de vários fatores, desde a intensidade dos sintomas até a ansiedade gerada pelo temor de gravidade da doença.^{3,7} No presente estudo, apenas 11,1% dos dispépticos estavam se consultando por esse motivo, o que correspondeu a uma taxa de cerca de 1% (IC 95%: 0,7;1,3) de toda a demanda dos indivíduos de 18-45 anos que consultaram no período nas UBS da zona urbana de Pelotas. Essa taxa é inferior à de 4% no período de um ano, descrita por McCormick et al,¹¹ na Inglaterra, em 1995, e mais próxima à relatada por Majundar et al,⁸ em uma coorte de 5.064 adultos maiores de 18 anos, acompanhados por 18 meses, nos Estados Unidos (2%-4%).

Embora não haja evidências de associação entre infecção por *H. pylori* e dispepsia, as diretrizes vigentes recomendam a identificação e erradicação do *H. pylori* entre os indivíduos menores de 45 anos com dispepsia persistente.⁹ A principal razão para a investigação de dispépticos jovens é poder excluir o diagnóstico de úlcera péptica,¹² uma vez que o câncer do aparelho digestivo alto é muito raro em indivíduos abaixo de 45 anos. A estratégia de rastrear *H. pylori* entre dispépticos com 45 anos ou menos e tratar os positivos apóia-se, portanto, em dois pressupostos: o baixo risco de malignidade nessa faixa etária e a probabilidade de tratar praticamente todos os portadores de úlcera péptica.

A desvantagem dessa estratégia decorre do fato de que alguns *H. pylori* positivos que não apresentam úlcera péptica serão tratados desnecessariamente. Porém, há evidências de que a bactéria é um importante preditor de doença ulcerosa, principalmente entre fumantes. Em um estudo envolvendo 327 pacientes consecutivos encaminhados para investigação por dispepsia, McColl et al¹⁰ realizaram teste respiratório com uréia marcada antes da endoscopia. Entre os pacientes *H. pylori* negativos, 2% apresentavam úlcera duodenal, 3% úlcera gástrica e 17% esofagite. Entre os *H. pylori*-positivos, as prevalências correspondentes foram de 40%, 13% e 12%.

Em locais como Pelotas, a probabilidade de um paciente dispéptico ser *H. pylori*-positivo, antes da realização de qualquer exame, é alta (prevalência da infecção de 74%). A aplicação não seletiva do ¹³C-UBT resultaria, portanto, na indicação de tratamento erradicador do *H. pylori* para três de cada quatro pacientes dispépticos atendidos em atenção primária. A identificação clínica dos pacientes com maior probabilidade de ser *H. pylori* positivos e o encaminhamento seletivo para investigação poderia resultar em redução de custos com exames e tratamentos desnecessários. Entretanto, o emprego de três variáveis do paciente (idade, escolaridade e número de irmãos na infância) na forma de um escore simples, que poderia ser aplicado no contexto da consulta médica, não se mostrou válido na identificação de dispépticos em maior risco de apresentar infecção por *H. pylori* nessa amostra de dispépticos jovens usuários da rede de UBS de Pelotas.

Pontos de corte do escore para identificar corretamente a presença da bactéria com uma probabilidade (valor preditivo positivo) superior à probabilidade pré-teste seriam altamente úteis para indicar quem deveria ser investigado preferencialmente. Os escores 7 a 9 atendem a essa condição, mas de forma muito discreta. O escore ≥ 7, por exemplo, confere um ganho de 13,8 pontos percentuais (ou de 19%), passando a probabilidade pré-teste de 74% para 87,8%. A aplicação desse ponto de corte em uma população de dispépticos em que a prevalência de infecção for semelhante à do atual estudo implicaria a indicação de teste para *H. pylori* para 30,7% dos pacientes (um em cada três). Com os pontos de corte ≥ 8 e 9, 18% e 8,9%, respectivamente, dos dispépticos (um em cada seis e um em cada 11) seriam encaminhados para

Tabela 4. Valor preditivo (VP) positivo e negativo e acurácia para os pontos de corte do escore entre dispépticos. Pelotas, RS, 2006-2007. (N=427)

Ponto de corte	VP positivo (IC 95%)	VP negativo (IC 95%)	Acurácia (IC 95%)
≥ 4	76,5 (71,9;80,6)	55,0 (38,5;70,7)	56,9 (53,0; 60,8)
≥ 5	79,5 (74,6;83,8)	43,6 (34,2;53,4)	61,4 (56,3;66,4)
≥ 6	83,1 (77,7;87,7)	37,8 (30,9;44,9)	63,3 (58,2;68,5)
≥ 7	87,8 (80,9;92,9)	32,8 (32,8;27,5)	61,2 (57,0;65,4)
≥ 8	90,9 (82,2;96,3)	30,3 (25,5;35,4)	58,0 (54,8;61,3)
9	92,1 (78,6;98,3)	28,3 (23,9;33,0)	54,2 (52,0;56,5)

realização do teste diagnóstico, com uma probabilidade superior a 90% de detectar corretamente a presença de *H. pylori*. Todavia, a sensibilidade desses pontos de corte foi excessivamente baixa para um instrumento de rastreio, com conseqüente alta taxa de resultados falso-negativos, o que seria eticamente questionável. A baixa sensibilidade faria com que, ao ser aplicado em pacientes com características similares às do estudo, uma proporção elevada de portadores não seria identificada como tal e, portanto, não seriam testados e tratados. Assim, a abordagem da dispepsia não-investigada em pacientes jovens atendidos em UBS deve ser o tratamento sintomático da síndrome, ficando a endoscopia digestiva alta recomendada para casos específicos, como pacientes que apresentam associados sintomas de alarme.

Finalmente, a estratégia “testar-e-tratar”, que tem sido recomendada em países desenvolvidos, mostrou-se inapropriada para ser usada em populações com prevalência de infecção muito alta, como a do presente estudo.

AGRADECIMENTOS

À Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA), Viena, Áustria, pelo fornecimento da uréia marcada com ¹³C para os testes respiratórios (Projeto ARCAL LIV-RLA 6/042); à Secretaria Municipal de Saúde e Bem-Estar Social de Pelotas, que colocou a rede de postos de saúde e seus profissionais à disposição dos pesquisadores, possibilitando a realização do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. *Ann Intern Med*. 2001;134(9 Pt 2):815-22.
2. Drossman DA, editor. Rome II: the functional gastrointestinal disorders – diagnosis, pathophysiology, and treatment: a multinational consensus. 2nd edition. McLean, VA: Degnon Associates; 2000.
3. Howell S, Talley NJ. Does fear of serious disease predict consulting behaviour amongst patients with dyspepsia in general practice? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11(8):881-6. DOI: 10.1097/00042737-199908000-00012
4. Jones RH, Lydeard SF, Hobbs FD, Kenkre JE, Williams EL, Jones SJ, et al. Dyspepsia in England and Scotland. *Gut*. 1990;31(4):401-5. DOI: 10.1136/gut.31.4.401
5. Kay L, Jørgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in a random population. Prevalence, incidence, natural history, and risk factors. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29(1):2-6. DOI: 10.3109/00365529409090428
6. Lu CL, Lang HC, Chang FY, Chen CY, Luo JC, Wang SS, et al. Prevalence and health/social impacts of functional dyspepsia in Taiwan: a study based on the Rome criteria questionnaire survey assisted by endoscopic exclusion among a physical check-up population. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(4):402-411. DOI: 10.1080/00365520510012190
7. Lydeard S, Jones R. Factors affecting the decision to consult with dyspepsia: comparison of consultants and non-consulters. *J R Coll Gen Pract*. 1989;39(329):495-8.
8. Majumdar SR, Soumerai SB, Farraye FA, Lee M, Kemp JA, Henning JM, et al. Chronic acid-related disorders are common and underinvestigated. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(11):2409-14. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07706.x
9. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56(6):772-781. DOI: 10.1136/gut.2006.101634
10. McColl KE, el-Nujumi A, Murray L, el-Omar E, Gillen D, Dickson A, et al. The *Helicobacter pylori* breath test: a surrogate marker for peptic ulcer disease in dyspeptic patients. *Gut*. 1997;40(3):302-6.
11. McCormick A, Fleming D, Charlton J. Morbidity statistics from general practice. Fourth National Study 1991-1992. London: Office of Population Censuses and Surveys; 1995.
12. Moayyed P. *Helicobacter pylori* test and treat strategy for young dyspeptic patients: new data. *Gut*. 2002;50(Suppl 4):iv47-50. DOI: 10.1136/gut.50.suppl_4.iv47
13. Santos IS, Boccio J, Santos AS, Valle NCJ, Halal CS, Bachilli MC, Lopes RD. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2005;5:118. DOI: 10.1186/1471-2458-5-118
14. Zubillaga M, Oliveri P, Panarello H, Buzurro M, Adami J, Goldman C, et al. Stable isotope techniques for the detection of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. ¹³C-urea breath test in different experimental conditions. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam*. 1999;49(2):101-7.