





Erradicação do *Helicobacter pylori* em candidatos a transplante renal

Helicobacter pylori eradication in renal transplant candidates

Autores

Mariana E. Maioli¹ 
 Raquel F. N. Frange² 
 Cintia M. C. Grion² 
 Vinicius D. A. Delfino² 

¹Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Clínica Médica, Londrina, PR, Brasil.

²Pontifícia Universidade Católica, Departamento de Clínica Médica, Londrina, PR, Brasil.

RESUMO

Introdução: Recomenda-se o tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) nos candidatos a transplante devido à associação entre esta infecção e distúrbios gastrointestinais, que podem aumentar significativamente a morbidade após transplante renal com o uso de imunossupressão. O objetivo deste estudo foi analisar a taxa de erradicação do *H. pylori* após tratamento antimicrobiano em pacientes com doença renal crônica, candidatos a transplante renal. **Métodos:** Realizou-se um estudo de coorte prospectivo multicêntrico. Incluímos todos os pacientes adultos com doença renal crônica atendidos em nossa instituição. Na avaliação pré-transplante, 83 pacientes foram submetidos a uma endoscopia digestiva alta com 2 métodos diagnósticos para detecção do *H. pylori*: histologia e teste rápido de urease. No total, 33 pacientes com infecção por *H. pylori* receberam tratamento com 20 mg de omeprazol, 500 mg de amoxicilina e 500 mg de claritromicina uma vez ao dia durante 14 dias. Outra endoscopia digestiva alta foi realizada 8 a 12 semanas após o término do tratamento para verificação da resposta. **Resultados:** O estudo mostrou prevalência de *H. pylori* em 51 (61,4%) pacientes. A histologia foi positiva em 50 (98%) pacientes e o teste rápido de urease foi positivo em 31 (60,8%). A taxa de erradicação da infecção foi 48,5% (16 pacientes). **Conclusões:** Após o esquema triplo antimicrobiano de longo prazo utilizado, houve uma alta taxa de prevalência de *H. pylori* e baixa taxa de erradicação. A associação do teste rápido de urease com a histologia da mucosa gástrica não aumentou a taxa de detecção do *H. pylori*.

Descritores: Insuficiência Renal Crônica; *Helicobacter pylori*; Transplante de Rim.

ABSTRACT

Introduction: Treatment for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is recommended in transplant candidates due to the association between this infection and gastrointestinal disorders, which could significantly increase morbidity after renal transplantation with the use of immunosuppression. The objective of this study was to analyze the rate of eradication of *H. pylori* after antimicrobial treatment in chronic kidney disease patients who are candidates for kidney transplantation. **Methods:** A multicenter prospective cohort study was conducted. All adult chronic kidney disease patients seen at our institution were included. In the pre-transplantation evaluation, 83 patients underwent an upper gastrointestinal endoscopy with 2 diagnostic methods to detect *H. pylori*: histology and the rapid urease test. In total, 33 patients with *H. pylori* infection received treatment with 20 mg omeprazole, 500 mg amoxicillin, and 500 mg clarithromycin once daily for 14 days. Another upper gastrointestinal endoscopy was performed 8 to 12 weeks after the end of treatment to check for healing. **Results:** The study showed a prevalence of *H. pylori* in 51 (61.4%) patients. Histology was positive in 50 (98%) patients and the rapid urease test was positive in 31 (60.8%). The infection eradication rate was 48.5% (16 patients). **Conclusions:** There was a high prevalence rate of *H. pylori* and a low eradication rate after the long-term antimicrobial triple scheme used. The association of the rapid urease test with gastric mucosa histology did not increase the detection rate of *H. pylori*.

Keywords: Renal Insufficiency, Chronic; *Helicobacter pylori*; Kidney Transplantation.

Data de submissão: 13/04/2021.

Data de aprovação: 15/10/2021.

Data de publicação: 07/01/2022.

Correspondência para:

Cintia M. C. Grion.

E-mail: cintiagrion@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0097>



INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é um patógeno comum no ser humano e distribuído ao redor de todo o mundo¹. O *H. pylori* é responsável pela infecção bacteriana mais prevalente que se conhece atualmente². É um agente etiológico de comorbidades do trato gastrointestinal variando de leve a grave^{3,4}. A prevalência de *H. pylori* varia de 30 a 80% em vários países. Apesar da alta prevalência, manifestações clínicas são raras na maioria dos pacientes portadores do *H. pylori* no trato gastrointestinal, e apenas uma minoria desenvolve sintomas⁵.

O estudo de Homse et al. (2018)⁶ mostrou que 100% desses pacientes apresentam alguma forma de alteração endoscópica na parte superior do trato gastrointestinal, muitas das quais são potencialmente graves, incluindo úlceras pépticas, gastrite, duodenite erosiva e metaplasia intestinal gástrica⁷. O *H. pylori* causa inflamação gástrica crônica, que pode progredir para alterações pré-cancerosas, como gastrite atrófica e metaplasia intestinal⁸.

Existem atualmente vários métodos para diagnosticar o *H. pylori*. Alguns métodos exigem uma endoscopia digestiva alta prévia para o acesso ao material necessário². Uma biópsia da mucosa gástrica é necessária para alguns métodos de diagnóstico como: histologia, cultura, reação em cadeia da polimerase e o teste rápido de urease². A histologia é considerada o método padrão-ouro para o diagnóstico de infecção por *H. pylori*. Ela também fornece informações relevantes para a detecção de inúmeras doenças do esôfago e da mucosa gástrica². O teste rápido de urease utiliza a capacidade do *H. pylori* de sintetizar grandes quantidades de ureia como a base para o diagnóstico e apresenta vantagens como baixo custo, disponibilidade e alta especificidade, tornando-o amplamente utilizado na prática clínica.

O tratamento para a infecção por *H. pylori* tem sido recomendado em candidatos a transplante devido à associação entre esta infecção e distúrbios gastrointestinais como úlceras pépticas, pólipos gástricos hiperplásicos, adenomas gástricos, cânceres gástricos e linfomas do tipo linfóide associado à mucosa (MALT, por sua sigla em inglês)⁹⁻¹¹. Com o uso de imunossupressão, estes distúrbios podem tornar-se graves, aumentando significativamente a morbidade após o transplante renal. A Diretriz do Colégio Americano de Gastroenterologia¹² recomenda que a terapia tripla com claritromicina e a terapia quádrupla

com bismuto para *H. pylori* sejam administradas por 14 dias, semelhante às recomendações atuais para tratamentos prolongados (10 a 14 dias)^{13,14}.

O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia de um regime antimicrobiano na erradicação da infecção por *H. pylori* em pacientes com doença renal crônica, candidatos a transplante renal.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo multicêntrico de 20 de Maio de 2016 a 23 de Novembro de 2017.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com mais de 18 anos, com doença renal crônica, inscritos no serviço de transplante renal do Hospital Evangélico de Londrina e tratados nas 6 clínicas de diálise do Norte do Paraná. As clínicas e locais foram os seguintes: Histocom, em Londrina, que atende aproximadamente 200 pacientes em diálise no mês; o Instituto do Rim, em Londrina, com aproximadamente 65 pacientes em diálise por mês; o Instituto do Rim, em Cornélio Procópio, com aproximadamente 145 pacientes em diálise no mês; Nefronor, em Cornélio Procópio, com cerca de 120 pacientes em diálise por mês; e o Instituto do Rim, em Santo Antônio da Platina, com aproximadamente 180 pacientes em diálise por mês. Todas estas unidades atendem pacientes dos Sistemas de Saúde Público ou Privado que estão inscritos no serviço de transplante renal do Hospital Evangélico de Londrina.

Foram excluídos pacientes com as seguintes características: gestantes, aqueles com histórico recente (menos de três meses) de infecção por *H. pylori*, cirurgia abdominal ou hemorragia digestiva alta, uso de qualquer antibiótico nos últimos 30 dias e histórico de alergias a qualquer um dos compostos do plano terapêutico (omeprazol, amoxicilina ou claritromicina) a ser usado no tratamento da infecção por *H. pylori*.

No dia do procedimento, os pacientes foram entrevistados com relação a medicamentos de uso contínuo e sintomas do trato gastrointestinal. As endoscopias digestivas altas foram realizadas no serviço ambulatorial por um membro do serviço de Gastroenterologia/Endoscopia do Hospital Evangélico de Londrina. Pacientes em uso contínuo de protetores gástricos foram orientados a suspender a medicação por 7 dias antes da endoscopia. Pacientes com infecções por *H. pylori* foram tratados

diariamente com 20 mg de omeprazol pela manhã, em jejum, e 500 mg de amoxicilina mais 500 mg de claritromicina à noite, por 14 dias. Nos dias de hemodiálise, os pacientes foram instruídos a tomar o antibiótico após as sessões.

Obtivemos dados sobre as características gerais da população estudada: idade, sexo, etnia, procedência, local de residência e clínica de hemodiálise. Os seguintes dados clínicos foram coletados por meio de uma entrevista: doença subjacente, duração da hemodiálise antes da endoscopia digestiva alta, comorbidades associadas, histórico de tabagismo prévio e/ou atual, uso de anti-hipertensivos, uso de protetores gástricos e presença de sintomas do trato gastrointestinal nos três meses anteriores à endoscopia. As fontes de dados foram registradas nos prontuários dos pacientes nas 6 unidades de diálise.

A primeira endoscopia digestiva alta foi realizada no momento da avaliação pré-transplante renal na clínica. O teste rápido de urease e a histologia, realizados por meio de biópsia gástrica, foram usados para confirmar a infecção por *H. pylori*. Um achado positivo em um desses testes foi indicativo de infecção por *H. pylori*.

A biópsia foi realizada em duas regiões gástricas: antro e corpo. Uma terceira região foi avaliada em caso de inflamação, um aspecto sugestivo de metaplasia intestinal ou neoplasia. Os fragmentos foram fixados em formalina a 10% e processados para histologia e coloração com Giemsa. As avaliações foram realizadas por um único laboratório de patologia.

A gastrite foi classificada pelo Sistema de Sidney (topografia: pangastrite, gastrite de corpo e antro; categoria: enantematosa, erosiva plana e elevada, atrofica, hemorrágica, refluxo, pregas gástricas hiperplásicas; e nível de intensidade: leve, moderada, grave).

O teste rápido de urease consistiu na imersão de um fragmento de mucosa gástrica da região do antro em um frasco contendo ureia e vermelho de fenol, um indicador de pH (o *H. pylori* produz uma enzima urease que transforma ureia em dióxido de carbono e amônia, levando a uma elevação do pH e alteração de cor para um tom de rosa). O teste foi considerado positivo quando a alteração ocorreu dentro de dois a sessenta minutos.

Pacientes positivos para infecção por *H. pylori* por pelo menos um dos métodos acima receberam tratamento de acordo com a Diretriz do Colégio

Americano de Gastroenterologia¹². Após uma semana de tratamento, os pacientes foram contatados por telefone para verificar a adesão ao plano de tratamento. Neste ponto, a importância de completar o tratamento foi reforçada. Após a conclusão do tratamento, a adesão total foi confirmada quando os pacientes retornaram para consulta com um nefrologista.

Oito a 12 semanas após a conclusão do tratamento, foi realizada uma endoscopia digestiva alta de controle como critério para erradicação. O paciente foi considerado negativo quando ambos os testes foram negativos. Os pacientes com um teste de *H. pylori* negativo na primeira endoscopia digestiva alta não foram submetidos à segunda endoscopia.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa por meio do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética nº 54971916.3.0000.5231 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário do Norte do Paraná de acordo com o relatório nº 1.565.003281 de 20 de Maio de 2016. Todos os pacientes estavam cientes da natureza e dos objetivos do estudo, concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados com o programa Medcalc do Windows, versão 18.0 (Medcalc Software, Ostende, Bélgica).

Os dados são apresentados de forma descritiva usando frequências simples (relativa e absoluta), médias e taxas de desvio, ou medianas e intervalo interquartil (IIQ), dependendo da distribuição das variáveis. A distribuição de dados foi testada com o teste de Shapiro-Wilk. As frequências foram descritas como número bruto ou porcentagem, representadas em tabelas de contingência, e comparadas com o teste exato de Fisher.

RESULTADOS

No total, foram analisados 83 pacientes com uma idade média de 47 anos (IIQ: 38 - 56). As principais doenças subjacentes foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, enquanto a hemodiálise foi o principal tipo de diálise. A duração média da diálise antes da endoscopia digestiva alta foi de

14 meses (IIQ: 6 - 48). A Tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas dos pacientes pré-transplante.

O estudo mostrou uma prevalência de 61,4% de *H. pylori*. A histologia demonstrou 98% de positividade como método diagnóstico para *H. pylori* e o teste rápido de urease, 60,8%. O teste rápido de urease detectou *H. pylori* separadamente em apenas um paciente. Dos 51 pacientes que testaram positivo para *H. pylori*, houve uma perda de 18 no período de acompanhamento. Assim, 33 pacientes fizeram parte do protocolo de tratamento. A taxa de erradicação da infecção foi de 48,5% (Figura 1).

Os achados foram positivos em 96,4% das endoscopias. A lesão mais comumente encontrada foi a pangastrite enantematosa. Poucos pacientes apresentaram úlceras. Apenas um paciente apresentou uma lesão pré-cancerosa, que foi o esôfago de Barrett. Não foram detectadas lesões malignas. Não houve associações entre os achados endoscópicos, a sintomatologia e a presença de *H. pylori* com base no teste exato de Fisher (Tabela 2).

Sintomas gastrointestinais foram relatados por 61,4% dos pacientes. A dor epigástrica não ocorreu em pacientes com achados endoscópicos de úlcera. Náuseas e pirose foram sintomas frequentes. Houve

uma tendência em associar o vômito de forma mais acentuada à pangastrite enantematosa (Tabela 3).

Após 7 dias de acompanhamento por contato telefônico, todos os pacientes apresentaram boa adesão ao tratamento. A adesão completa foi confirmada quando os pacientes retornaram a um nefrologista após os 14 dias de tratamento; o tratamento não incluiu a ingestão supervisionada de comprimidos.

DISCUSSÃO

Uma alta prevalência de *H. pylori* foi encontrada em candidatos a transplante renal. A associação de métodos de diagnóstico foi desvantajosa para a detecção de *H. pylori* por endoscopia digestiva alta. Após 14 dias de uso do esquema triplo, observamos uma baixa taxa de erradicação nos pacientes incluídos.

A taxa de erradicação do *H. pylori* na população geral após tratamento com o esquema triplo de primeira linha (inibidor da bomba de prótons, amoxicilina e claritromicina) diminuiu nos últimos anos, especialmente após o uso do esquema mais curto (7 dias)¹⁵. Foi de 93,5% em 2003 e, em 2012, reduziu para 78,8%¹⁵. Algumas meta-análises mostram taxas de erradicação mais altas com um tratamento mais longo de 14 dias¹⁶⁻¹⁹. Revisões recentes da literatura

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE PACIENTES NA AVALIAÇÃO PRÉ-TRANSPLANTE

Variáveis	Frequência absoluta (n=83)	Frequência relativa (%)
Sexo		
Masculino	43	51,8
Feminino	40	48,2
Etnia / cor		
Branca	39	46,9
Preta	30	36,1
Marrom	8	9,6
Asiática	6	7,2
Doença basal		
HAS	36	43,3
DM	22	26,5
HAS e DM	17	20,4
Glomerulonefrite	5	6,0
Outras etiologias	3	3,6
Modalidade de HD	82	98,7
Fumante	26	31,3

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM= Diabetes Mellitus; HD= Hemodiálise.

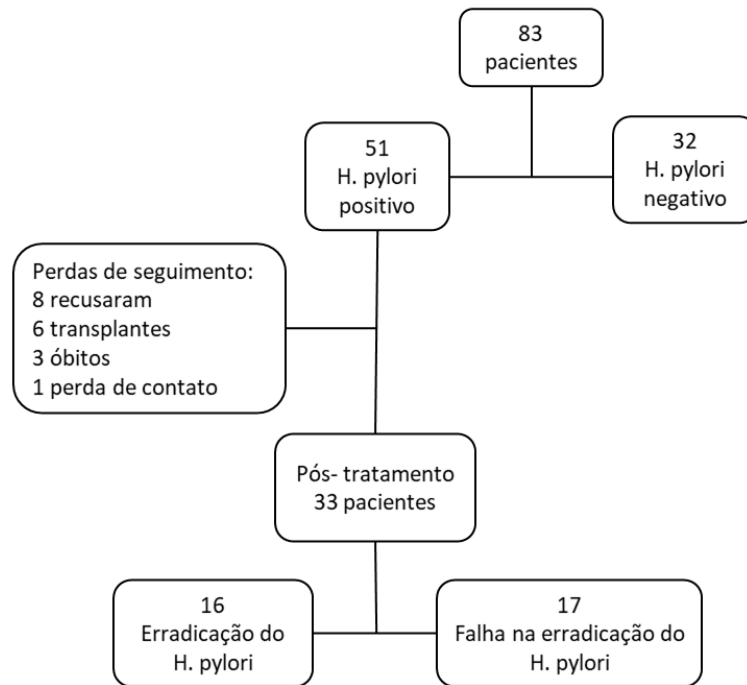


Figura 1. Fluxograma dos pacientes no estudo.

TABELA 2 ACHADOS ENDOSCÓPICOS INICIAIS EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS (N=83)

Achados endoscópicos (%)	SINTOMÁTICO		ASSINTOMÁTICO	
	<i>H. pylori</i> (+)	<i>H. pylori</i> (-)	<i>H. pylori</i> (+)	<i>H. pylori</i> (-)
Esofagite Erosiva (27,7)	10	5	2	6
Esofagite Não Erosiva (13,2)	5	1	3	2
Hérnia Hiatal (13,2)	4	3	0	4
UG Ativa (1,2)	1	0	0	0
Gastrite Erosiva (6)	1	1	0	3
Gastrite Enan (8,4)	3	1	0	3
Pangastrite Enan (83)	29	14	18	8
Duodenite Erosiva (24)	6	6	4	4
Duodenite Enan (36)	14	6	6	4
Esôfago de Barret (2,4)	1	0	1	0
UDuo Ativa (1,2)	1	0	0	0
UDuo em Cicatrização (1,2)	1	0	0	0
UDuo Cicatrizada (2,4)	0	0	2	0

H. pylori (+): Positivo para *Helicobacter pylori*; *H. pylori* (-): Negativo para *Helicobacter pylori*, UG= Úlcera gástrica; Enan= Enantematosa; UDuo= Úlcera Duodenal.

demonstraram que o aumento na duração da terapia tripla aumentou a taxa de erradicação do *H. pylori* (72,9 vs. 81,9%), independentemente do tipo e da dosagem de antimicrobianos¹⁷.

A taxa de erradicação do *H. pylori* em pacientes com doença renal crônica varia de acordo com os esquemas antimicrobianos utilizados, sejam triplos,

quádruplos ou sequenciais. No estudo de Majidi et al. (2018)²⁰, o esquema triplo com 30 mg de lansoprazol duas vezes ao dia, 250 mg de claritromicina duas vezes ao dia e 500 mg de amoxicilina duas vezes ao dia durante 14 dias, apresentou uma taxa de erradicação de 76,7% para *H. pylori*. Outro estudo clínico prospectivo duplo-cego comparou dois grupos

TABELA 3 SINTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL E ACHADOS ENDOSCÓPICOS EM PACIENTES NA AVALIAÇÃO PRÉ-TRANSPLANTE

	Dor Epigástrica N (%)	Pirose N (%)	Regurgitação N (%)	Plenitude N (%)	Saciedade N (%)	Erução N (%)	Distensão Abdominal N (%)	Náusea N (%)	Vômito N (%)	Anorexia N (%)
Esofagite Erosiva (n=15)	5(31)	8(50)	2(12)	5(31)	3(19)	5(31)	3(19)	8(50)	2(12)	1(6)
Esofagite Não Erosiva (n=6)	1(17)	4(67)	0	0	0	0	1(17)	5(83)	1(17)	1(17)
Hérnia Hiatal (n=7)	3(43)	2(28)	3(43)	3(43)	3(43)	0	3(43)	4(57)	1(14)	1(14)
UG Ativa (n=1)	0	1(100)	0	1(100)	0	0	0	0	0	0
Gastrite Erosiva (n=2)	0	0	0	2(100)	0	2(100)	0	2(100)	2(100)	0
Gastrite Enan (n=4)	1(25)	2(50)	2(50)	2(50)	0	1(25)	0	1(25)	1(25)	0
Pangastrite Erosiva (n=1)	0	1(100)	0	0	0	0	0	0	0	0
Pangastrite Enan (n=43)	12(28)	23(43)	12(28)	11(25)	9(21)	9(21)	9(21)	25(58)	6(14)	4(9)
Duodenite Erosiva (n=12)	3(25)	4(33)	6(50)	4(33)	4(33)	3(25)	2(17)	5(42)	1(8)	0
Duodenite Enan (n=20)	8(40)	11(55)	4(20)	6(30)	4(20)	3(15)	6(30)	12(60)	3(15)	1(5)
Esôfago de Barret (n=1)	0	0	1(100)	1(100)	1(100)	0	0	0	0	0
UDuo Ativa (n=1)	0	1(100)	0	0	0	0	0	0	0	0
UDuo Cicatrizada (n=1)	0	0	0	1(100)	1(100)	0	1(100)	1(100)	0	0

Legendas: UG = Úlcera Gástrica; Enan = Enantematosa; UDuo = Úlcera Duodenal.

de pacientes com doença renal crônica. Um grupo de 35 pacientes recebeu a dosagem completa do esquema com 20 mg de omeprazol, 500 mg de claritromicina e 1000 mg de amoxicilina duas vezes ao dia por 14 dias, enquanto o outro grupo de 31 pacientes recebeu os mesmos medicamentos durante o mesmo período, porém com frequência de uma vez ao dia. A taxa de erradicação de ambos os grupos foi de 73%, sem diferença estatística entre os dois regimes ($p=0,973$)²¹.

Embora o período de tempo prolongado do tratamento triplo tenha sido preferido por nossos pacientes, encontramos uma taxa de erradicação mais baixa. Isto pode ter ocorrido devido à má adesão ao tratamento prolongado ou à uma resistência desconhecida a um dos medicamentos utilizados, especialmente a claritromicina. A resistência à claritromicina ainda é a causa mais comum de fracasso da terapia tripla, e o período de tratamento não afeta as altas taxas de resistência à claritromicina na população em geral¹³. Em um estudo anterior que avaliou as 5 macrorregiões do Brasil, a resistência bacteriana à claritromicina variou de 15 a 20%²². O presente estudo não pôde avaliar a resistência à claritromicina, uma vez que não foram realizados nem uma cultura, nem um antibiograma¹³.

A influência dos parâmetros histológicos pré-terapêuticos na taxa de erradicação do *H. pylori* ainda é controversa. Georgopoulos et al. (2000)²³ sugeriram que a coexistência de altos escores de grau e atividade de gastrite antral com qualquer grau de gastrite do corpo pode afetar favoravelmente o desfecho do tratamento, apoiando a ideia de facilitar a difusão de antibióticos na mucosa inflamada. No entanto, no presente trabalho, encontramos uma taxa de erradicação mais baixa, embora o achado endoscópico mais prevalente tenha sido pangastrite e enema.

O *H. pylori* é o fator etiológico mais importante para o câncer gástrico. Causa inflamação gástrica crônica que pode progredir para alterações pré-cancerosas na gastrite atrófica e na metaplasia intestinal. O risco de câncer gástrico aumenta de acordo com a extensão e a gravidade dessas alterações pré-cancerosas. A erradicação do *H. pylori* pode induzir a resolução da inflamação gástrica, interromper a progressão de danos à mucosa gástrica, prevenir danos adicionais ao DNA induzidos pelo *H. pylori*, melhorar a secreção de ácido gástrico e restaurar a normalidade do ambiente interno⁸. Assim, acreditamos que o tratamento com

um regime antimicrobiano deve ser considerado em pacientes com *H. pylori* e doença renal crônica.

Pacientes com doença renal crônica apresentam um risco maior de distúrbios gastroduodenais. Recomenda-se que todos os pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal sejam submetidos a avaliação endoscópica para reduzir as chances de desenvolver úlceras pépticas, especialmente em pacientes com histórico de sangramento gastroduodenal ou uso de anticoagulantes e/ou anti-inflamatórios não esteroidais²⁴. Utilizamos dois métodos de diagnóstico associados à endoscopia digestiva alta para aumentar a probabilidade de detecção de *H. pylori*. A literatura demonstra alta sensibilidade e especificidade do teste rápido de urease, variando entre 80 e 100% e 97 e 99%, respectivamente^{16,25}. No entanto, no presente estudo, a detecção do *H. pylori* pelo teste rápido de urease foi baixa. Uma desvantagem do teste que poderia explicar esta situação são os resultados falso-negativos devido à redução na atividade da urease causada pelo uso recente de antimicrobianos, compostos de bismuto, ou IBPs, ou em razão da acloridria. Além disso, a presença de sangramento gástrico atribuído a uremia reduz a sensibilidade e a especificidade do método. Ademais, a quantidade de bactérias presentes afeta a sensibilidade do teste; quantidades acima de 10.000 na amostra indicam resultados positivos, enquanto quantidades abaixo disso podem gerar falsos negativos. O teste rápido de urease deve ser realizado com uma biópsia de uma região gástrica (antro), diferentemente da histologia de biópsia de duas regiões gástricas (corpo e antro). Por enquanto, sugerimos que a associação de ambos os métodos em nossos pacientes aumentou os custos de avaliação e não levou a um aumento na taxa de detecção.

Os pacientes com doença renal crônica têm uma alta incidência de doenças gastrointestinais, embora a ocorrência e o tipo de sintomas possam variar consideravelmente entre os mesmos¹¹. Muitos sintomas gastrointestinais, como anorexia, náuseas, vômitos e dispepsia, são comuns em pacientes com doença renal crônica à espera de um transplante renal. Esses sintomas podem ser indicativos de uremia ou o resultado de medicamentos e desequilíbrio eletrolítico, o que torna difícil prever com segurança a presença de uma lesão significativa no trato gastrointestinal superior. No entanto, muitos pacientes com doença renal crônica com úlceras pépticas são assintomáticos^{26,27}

e podem apresentar complicações significativas antes e após o transplante renal, especialmente durante o período de alta imunossupressão²⁸. Este achado é muito relevante, visto que uma úlcera péptica ativa é uma contraindicação para transplante renal²⁹ e sustenta fortemente a recomendação para endoscopias digestivas altas antes do transplante. Não há evidências sólidas sobre o papel da triagem de rotina com endoscopia digestiva alta para *H. pylori* em candidatos assintomáticos durante a avaliação anterior ao transplante renal e não há consenso entre os centros de transplante³⁰. Em um estudo recente realizado no mesmo centro de transplante renal, Homse et al. (2018)⁶ mostraram que foram encontradas lesões no trato gastrointestinal em todos os pacientes analisados, mesmo que os pacientes não apresentassem sintomas. Acredita-se que os achados do estudo justifiquem a recomendação de uma endoscopia digestiva alta na rotina de preparação para transplante renal em pacientes com doença renal crônica.

IMPLICAÇÕES, PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES

Este é um dos primeiros estudos a avaliar achados de endoscopias digestivas altas para preparação pré-transplante e também a eficiência do tratamento do *H. pylori* em candidatos a transplante renal. A verificação da adesão ao medicamento por contato telefônico, 7 dias após o início do tratamento, também foi considerada um ponto forte do estudo. A adesão completa foi confirmada quando os pacientes foram vistos pelo nefrologista após o término do tratamento, mas não foi realizada a ingestão supervisionada dos comprimidos. Foi encontrada nesta população uma associação entre a infecção por *H. pylori* e os achados da endoscopia digestiva alta. Algumas limitações do estudo devem ser consideradas, como o baixo número de pacientes analisados e as perdas no período de acompanhamento, que foram em parte devido às dificuldades enfrentadas pelos pacientes em acessar os centros de transplante para repetir a endoscopia digestiva alta. Portanto, nossos resultados devem ser interpretados com cautela. Outra limitação do estudo foi o fato de não ter sido realizada nenhuma endoscopia digestiva alta após o transplante renal. Isto não foi incluído no estudo original, pois a cobertura da realização do exame em pacientes assintomáticos é limitada no Sistema Único de Saúde. Outra limitação

foi que dois dos medicamentos usados contra o *H. pylori* são depurados durante a hemodiálise (amoxicilina e claritromicina). Para minimizar este efeito, os pacientes foram instruídos a tomar estes medicamentos após a hemodiálise.

Não há protocolo clínico para uma avaliação endoscópica detalhada e terapia de erradicação para o *H. pylori* em pacientes em diálise. Portanto, estudos futuros devem ser desenvolvidos para confirmar e expandir os achados do presente estudo^{24,31}.

CONCLUSÃO

Foi encontrada uma alta prevalência de *H. pylori* em candidatos a transplante renal, e a terapia tripla antimicrobiana aplicada por um longo período apresentou uma baixa taxa de erradicação. O desempenho da endoscopia digestiva alta de rotina na avaliação pré-transplante detectou lesões gastrointestinais na maioria dos pacientes e os achados endoscópicos não se relacionaram aos sintomas. A associação do teste rápido de urease com a histologia da mucosa gástrica não aumentou a taxa de detecção de *H. pylori*.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

MEM: Concepção do estudo, análise e interpretação dos dados. Redação do artigo. Forneceu conteúdo intelectual de importância crítica para o trabalho descrito. Aprovação final da versão a ser publicada.

RFNF: Coleta de dados dos prontuários médicos e realização de entrevistas com pacientes. Análise e interpretação dos dados. Forneceu conteúdo intelectual de importância crítica para o trabalho descrito. Aprovação final da versão a ser publicada.

CMCG: Análise e interpretação dos dados. Revisão do artigo escrito. Forneceu conteúdo intelectual de importância crítica para o trabalho descrito. Aprovação final da versão a ser publicada.

VDAD: Concepção do estudo, análise e interpretação dos dados. Redação do artigo. Forneceu conteúdo intelectual de importância crítica para o trabalho descrito. Aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Savas N. *Helicobacter pylori* prevalence and its association with endoscopic findings in renal transplant candidates. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2014;13(3):79-82.
2. Garza-González E, Perez-Perez GI, Maldonado-Garza HJ, Bosques-Padilha FJ. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb;20(6):1438-49.
3. Jalalzadeh M, Saber HR, Vafaieimanes J, Mirzamohammadi F, Falaknazi K. Association of *Helicobacter pylori* infection and serum albumin in patients on hemodialysis. *IJKD*. 2010 Oct;4(4):312-6.
4. Mitchell HM. The epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1999;241:11-30.
5. Kamboj AK, Cotter TG, Oxentenko AS. *Helicobacter pylori*: the past, present and future in management. *Mayo Clin Proc*. 2017 Apr;92(4):599-604.
6. Homse JP, Pinheiro JPS, Ferrari ML, Soares MT, Maioli ME, Delfino VD. Upper gastrointestinal alterations in kidney transplant candidates. *J Bras Nefrol*. 2018 Jul/Sep;40(3):1-6.
7. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. 2004;(157):301-10.
8. Machado AM, Figueiredo C, Touati E, Máximo V, Sousa S, Michel V, et al. *Helicobacter pylori* infection induces genetic instability of nuclear and mitochondrial DNA in gastric cells. *Clin Cancer Res*. 2009 May;15(9):2995-3002.
9. Cocchiara G, Romano M, Buscemi G, Maione S, Maniac S, Romano G. Advantage of eradications therapy for *Helicobacter pylori* before kidney transplantation in uremic patients. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3041-3.
10. Helderman JH, Goral S. Gastrointestinal complications of transplant immunosuppression. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Jan;13(1):277-87.
11. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Imanishi J, Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infections in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2009 Jan;75(1):96-103.
12. Chey WD, Wong BCY; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007 Aug;102(8):1808-25.
13. 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*. 2016 Jul;151(1):51-69.e14.
14. 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 Jun;56(6):772-8.
15. Kim SE, Park MI, Park SJ, Moon W, Choi YJ, Cheon JH, et al. Trends in *H. pylori* eradication rates by first-line triple therapy and related factors in eradication therapy. *Korean J Intern Med*. 2015 Nov;30(6):801-7.
16. Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, Quesada M, et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2009 May;48(10):1385-91.
17. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for *H. pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec;(12):CD008337.
18. Karatapanis S, Georgopoulos SD, Papastergiou V, Skorda L, Papantoniou N, Lisgos P, et al. "7, 10 and 14-days rabeprazole-based standard triple therapies for *H. pylori* eradication: are they still effective? A randomized trial". *Acta Gastroenterol Belg*. 2011;74:407-12.
19. Puig I, Baylina M, Sánchez-Delgado J, López-Gongora S, Suarez D, García-Iglesias P, et al. Systematic review and meta-analysis: triple therapy combining a proton-pump inhibitor, amoxicillin and metronidazole for *H. pylori* first-line treatment. *J Antimicrob Chemother*. 2016 Oct;71(10):2740-53.
20. Majidi MRS, Pirayatlou PS, Rajabikashani M, Firoozabadi M, Majidi SS, Vafaieimanes J. Comparison of *Helicobacter pylori* eradication regimens in patients with end stage renal disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2018;11(1):15-9.
21. Ardakani MJE, Aghajanian M, Nasiri AA, Mohaghegh-Shalmani H, Zojaji H, Maleki I. Comparison of half-dose and full-dose triple therapy regimens for *Helicobacter pylori* eradication in patients with end-stage renal disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2014;7(3):151-5.
22. Sanches BS, Martins GM, Lima K, Cota B, Moretzsohn LD, Ribeiro LT, et al. Detection of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and fluoroquinolones in Brazil: a national survey observational study. *World J Gastroenterol*. 2016 Sep;22(33):7587-94.
23. Georgopoulos SD, Ladas SD, Karatapanis S, Mentis A, Spiliadi C, Artikis V, et al. Factors that may affect treatment outcome of triple *Helicobacter pylori* eradication therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin. *Dig Dis Sci*. 2000 Jan;45(1):63-7.
24. Sugimoto M, Hideo Y, Andoh A. Nutrition status and *Helicobacter pylori* infection in patients receiving hemodialysis. *World J Gastroenterol*. 2018 Apr;24(15):1591-600.
25. Vaira D, Perna F. How useful is the rapid urease test for evaluating the success of *Helicobacter pylori* eradication therapy? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;4(11):600-1.
26. Al-Mueilo SH. Gastrointestinal lesions and *Helicobacter pylori* infection in hemodialysis patients. *Saudi Med J*. 2004 Aug;25(8):1010-4.
27. Milito G, Taccone-Gallucci M, Brancaleone C, Nardi F, Filingeri V, Cesca D, et al. Assessment of the upper gastrointestinal tract in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Am J Gastroenterol*. 1983 Jun;78(6):328-31.
28. Ardalan MR, Etemadi J, Somi MH, Ghafari A, Ghojzadeh M. Upper gastrointestinal bleeding during the first month after renal transplantation in the mycophenolate mofetil era. *Transplant Proc*. 2009;41:2845-7.
29. Dianne B, McKay EL, Milford NE, Tolkoff R. Management of the patient with renal failure. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2000.
30. Bunchorntavakul C, Atsawarungrangkit A. Prevalence of asymptomatic gastroduodenal lesions and *Helicobacter pylori* infection in kidney transplant candidates. *J Med Assoc Thai*. 2014 Nov;97(Suppl 11):S62-S68.
31. Sugimoto M, Yamaska Y. Review of *Helicobacter pylori* infection and chronic renal failure. *Ther Apher Dial*. 2011 Feb;15(1):1-9.