

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO".

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS - CAMPUS BOTUCATU

CENTRO DE ISÓTOPOS ESTÁVEIS

BEATRIZ DE OLIVEIRA GARCIA

INFLUÊNCIA DO ESTADO DE JEJUM NO ^{13}C -UBT PARA DETECÇÃO DA
INFECÇÃO DO *Helicobacter Pylori* EM DIFERENTES TEMPOS DE COLETA DO
SOPRO

BOTUCATU

2014

Beatriz de Oliveira Garcia

INFLUÊNCIA DO ESTADO DE JEJUM NO 13C-UBT PARA DETECÇÃO DA
INFECÇÃO DO *Helicobacter Pylori* EM DIFERENTES TEMPOS DE COLETA DO
SOPRO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao conselho de curso de Física Médica do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Campus Botucatu como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa

BOTUCATU

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Oliveira Garcia, Beatriz de.

Influência do estado de jejum no ^{13}C -UBT para a detecção da infecção de *Helicobacter Pylori* em diferentes tempos de coleta do sopro / Beatriz de Oliveira Garcia. - Botucatu, 2014

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Física Médica) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu
Orientador: Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa
Capes: 10500006

1. *Helicobacter pylori*. 2. Jejum. 3. Espectrometria de massa. 4. Carbono - Isótopos. 5. Carbono 13 . 6. Isótopos estáveis.

Palavras-chave: ^{13}C - urea breath test; *Helicobacter pylori*; IRMS; Jejum.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela vida e oportunidades, sempre oferecendo força e foco.

Aos meus pais, por todo amor, apoio financeiro e principalmente emocional. Que compreenderam todas as minhas angústias e insegurança. Acalmaram-me em momentos de desesperança, ansiedade. Sempre me incentivando a alcançar meus objetivos, sem eles não conseguiria finalizar mais esse passo.

Ao meu orientador, pela oportunidade e apoio na realização desse trabalho, sempre me ajudando a sanar qualquer dúvida durante esse processo.

Ao Evandro, por auxiliar na pesquisa e ensinar todos os procedimentos quanto aos laboratórios do Centro de Isótopos Estáveis.

As meninas que moraram comigo nesse período, principalmente a Paola Faccin, por aguentarem meu estresse, reclamações, mal humor. Ajudaram-me a concluir mais uma etapa, seria mais difícil sem a compreensão delas. Por oferecerem momentos de descontração.

As meninas que não moraram comigo nesse período, mas que estiveram presentes em meu dia a dia, vivenciamos a mesma situação, nos incentivando e apoiando, no final tudo dá certo.

RESUMO

Realizou-se um estudo para a análise do teste respiratório com ureia marcada com o isótopo estável do carbono-13 (^{13}C -UBT – “*urea breath test*”) para detecção da infecção do *Helicobacter pylori* em indivíduos em diferentes estados de jejum. Os voluntários da pesquisa para a realização do ^{13}C -UBT foram indivíduos com idades entre 18 e 60 anos. Foram realizados o ^{13}C -UBT nos voluntários nos tempos de jejum de 1h, 2h, 4h e 6h. As amostras eram coletadas antes da ingestão da ureia marcada, obtendo-se assim a amostra basal, e outra após 10 e 30 minutos da ingestão do substrato. As amostras foram analisadas no espectrômetro de massa de razão isotópica, IRMS-ABCA do Centro de Isótopos Estáveis do Instituto de Biociências da UNESP – Campus de Botucatu. Com os resultados obtidos, foi possível concluir que um jejum de 1h ou mais é o suficiente para a realização desse teste, sem alterar sua eficiência e segurança, mas diminuindo os valores, sendo que o tempo de coleta entre 10 e 30 minutos após a ingestão do substrato é suficiente para o diagnóstico de *H. pylori*.

Palavras chave: *Helicobacter pylori*, ^{13}C - *urea breath test*, IRMS, Jejum.

ABSTRACT

Performed a study to analyze the breath test with the stable isotope- labeled carbon 13 urea (^{13}C -UBT – “urea breath test”) to detection of *Helicobacter pylori* infection in the people with different fasting states. The volunteers of search for ^{13}C -UBT were people with age between 18 until 60 years old and were performed the ^{13}C -UBT at times of fasting: 1h, 2h, 4h and 6h. The samples were collected before the ingestion of the labeled urea, getting then the basal sample, and other after 10 and 30 minutes the ingestion of substratum. The samples were analyzed in the mass spectrometer of isotope ratio, IRMS-ABCA, in Center of Stable Isotopes – Institute of Biosciences Unesp campus Botucatu. With the results obtained, it was concluded that a fast of 1h or more is enough to perform this test, without change your efficiency and safe, but decreasing the values, where the collect time between 10 and 30 minutes after is the enough ingestion of substratum for the diagnostic of *H. pylori*.

Keywords: *Helicobacter pylori*, ^{13}C - urea breath test, IRMS, Fasting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Espectrômetro de massa com sistema de entrada para efeitos de comparação isotópica de uma amostra desconhecida com um gás de referência de precisão conhecida e composição isotópica10
- Figura 2 – Teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizado em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* com tempo de coleta do sopro de 10 minutos14
- Figura 3 – Teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizado em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* com tempo de coleta do sopro de 10 minutos.....15
- Figura 4 – Média e Erro do teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizado em cada tempo de jejum em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori*.....17

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	OBJETIVO.....	11
3	MATERIAIS E MÉTODOS	12
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
5	CONCLUSÃO.....	18
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

1 INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori é um espiroqueta (MARSHALL, B.J., 2001) encontrada na mucosa que reveste o estômago e tem sido associado com diferentes doenças digestivas, foi identificado por Marshall e Warren (MARSHALL; WARREN, 1984). Devido a essa descoberta eles foram premiados com o Nobel de Fisiologia e Medicina em 2005.

H. pylori se aloja no ambiente do estômago, onde ele danifica a mucosa gástrica e muda o padrão de liberação de hormônio gástrico, assim, afeta a fisiologia gástrica, o que pode resultar em gastrite crônica e úlcera péptica (WANG et al., 2014).

A infecção é adquirida predominantemente na infância (QUEIROZ et al., 2012). Em populações brasileiras, urbanas e rurais, com baixo nível socioeconômico, mais da metade das crianças já são infectadas nos primeiros 2-3 anos de vida, com um número cada vez maior até 5 anos, quando o risco de adquirir a infecção diminui. Em populações com o IDH mais elevado, o risco de adquirir também começa cedo, embora de forma mais lenta, chegando a taxas significativamente mais baixas do que as observadas em populações com baixo nível socioeconômico. Adquirir a infecção durante a infância pode ser decisiva para a morbimortalidade associada à infecção crônica pelo *H. pylori* na população adulta (COELHO et al., 2013).

Mais que 50% da população do mundo pode estar infectada com este organismo, com uma incidência de até 80% em países em desenvolvimento (LEAL et al., 2011; MODAK, 2007). No Brasil, a prevalência é muito maior do que a média da população mundial, com a variabilidade, dependendo da área geográfica e do nível de desenvolvimento da população pesquisada (COELHO et al., 2013).

Existem vários métodos de diagnóstico do *H. pylori*, divididos entre métodos invasivos e não invasivos. No primeiro grupo estão exames de endoscopia com biópsias para verificação histológica do *H. pylori*, cultura microbiológica ou detecção direta de atividade da urease de *H. pylori* no tecido gástrico, que são os tipos mais utilizados. No segundo grupo está sorologia, teste fecal e teste respiratório.

Um dos métodos de diagnóstico não invasivo para a detecção do *H. pylori* é o teste respiratório com ureia marcada com o isótopo estável carbono-13 (^{13}C -UBT – “*urea breath test*”). Esse método foi proposto por Graham (GRAHAM et al., 1987). A escolha desse composto se deve à grande atividade da enzima urease no espiroqueta, dessa maneira, quando há administração via oral da ureia, essa é hidrolisada pela enzima em amônia e dióxido de

carbono que posteriormente será convertido em bicarbonato para a corrente sanguínea. Se o paciente estiver infectado o carbono 13 proveniente da ureia marcada será identificado no CO₂ da respiração (LEAL et al., 2011; MEYER-WYSS et al., 1997).

O carbono-13 (¹³C) é um isótopo estável que ocorre naturalmente em cerca de 1,11% de todos os átomos de carbono. Ele pode ser usado para marcar um substrato especificamente projetado que sofre os processos metabólicos de interesse. Amostras de ar expirado são coletadas e analisados em intervalos de tempo determinados. O aparecimento de Dióxido de Carbono 13 (¹³CO₂) na respiração reflete o tempo da etapa da ingestão de substrato, transporte gastrointestinal, degradação enzimática no lúmen gastrointestinal ou metabolização pós-absorvente, até o final da expiração do ¹³CO₂ produzido (BRADEN, 2009).

O isótopo estável ¹³C difere por apenas um nêutron do mais abundante que é o isótopo estável ¹²C. A alta resolução dos espectrômetros de massa de razão isotópica, IRMS (*Isotope Ratio Mass Spectrometer*), permite a medição desta pequena razão de massa entre ¹³CO₂ e ¹²CO₂. A proporção isotópica (¹³CO₂/¹²CO₂) medida em amostras de respiração é expressa em valor de (δ) em relação ao enriquecimento de ¹³C em um material padrão. O enriquecimento de ¹³C em amostras de respiração deve sempre ser relacionado com o enriquecimento de uma referência antes da ingestão do marcador, expresso em DOB (*delta over baseline*) (BRADEN, 2009).

O IRMS consiste de uma fonte de íons, o setor magnético e detector de íons. A fonte é responsável pela produção de íons a partir de qualquer material sólido ou gasoso. O campo magnético separa íons de acordo com sua razão massa/carga e coloca em foco no coletor. Os registros do detector convertem a carga dos íons em sinais elétricos, legíveis pelo computador. O espectrômetro de massa proporciona dados de alta precisão, tipicamente da ordem de 0,001%. Isto é conseguido através da otimização do número de íons recolhidos no detector para melhorar a estatística de contagem (WIESER; BRAND, 2010) conforme esquema da figura 1.

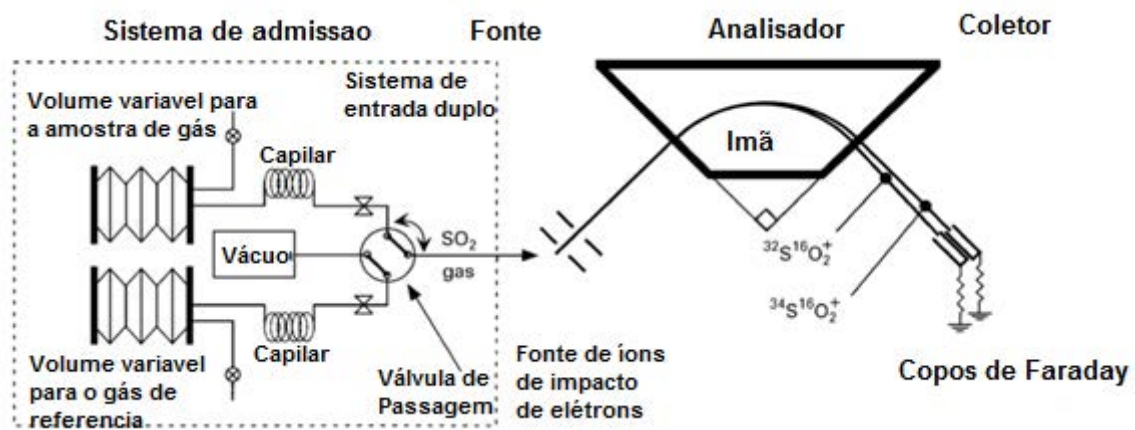


Figura 1: Espectrômetro de massa com sistema de entrada para efeitos de comparação isotópica de uma amostra desconhecida com um gás de referência de precisão conhecida e composição isotópica. Fonte: (WIESER; BRAND, 2010).

Para a análise do ^{13}C -UBT utilizando IRMS, uma amostra é coletada antes e outra após a administração via oral de uma quantidade de ureia marcada com ^{13}C para o paciente e mensura-se o valor DOB do sopro. Se após 30 min é detectado um aumento do $\delta^{13}\text{C}$ da respiração com CO_2 , a bactéria está presente.

A sensibilidade é a capacidade que o teste diagnóstico/triagem apresenta de detectar os indivíduos verdadeiramente positivos, ou seja, de diagnosticar corretamente os doentes, é “a positividade na doença”. É medida pela proporção dos indivíduos com a doença que tem um resultado positivo, sobre todos os indivíduos com a doença, que foram submetidos ao teste (AMARAL, 2007; GUIMARÃES, 1985).

A especificidade é a capacidade que o mesmo teste tem de ser negativo, em face de uma amostra de indivíduos que sabidamente não têm a doença em questão. É medida pela proporção entre indivíduos sem a doença que tem um resultado negativo e todos os indivíduos sem a doença, que foram submetidos ao teste (AMARAL, 2007; GUIMARÃES, 1985).

Vários estudos relatam excelente sensibilidade (>95%) e especificidade (>95%) do ^{13}C -UBT em comparação com a detecção histológica (BRADEN, 2009).

Não há um consenso sobre um protocolo para a aplicação do ^{13}C -UBT, contudo o mais recorrente utiliza ácido cítrico e 75 mg de ureia, alta precisão é obtida quando amostras de ar são coletadas logo em 10-15 minutos após a ingestão de ureia (GISBERT; PAJARES, 2004; GRAHAM et al., 2001). O ácido cítrico é utilizado como refeição teste para realçar a quantidade de hidrólise de ureia em comparação com as refeições tradicionais de nutrientes. O ácido cítrico também aumenta as emissões de CO_2 marcado na respiração, o que sugere que

um período menor de coleta de respiração (CAMPUZANO-MAYA, 2007; GRAHAM et al., 2001).

Entretanto, o fabricante do equipamento IRMS utilizado, que é da marca SerCon, sugere que o tempo para a coleta de amostra de respiração após a ingestão do substrato deve ser de 10 minutos. E o fabricante do substrato, AB ANALITICA, indica que o tempo ideal para a coleta do sopro é 30 minutos.

Assim o ^{13}C -UBT é um teste não invasivo, simples e seguro, que proporciona excelente precisão, tanto para o diagnóstico inicial de infecção por *H. pylori* quanto para a confirmação de sua erradicação após o tratamento (COELHO et al., 2013; GISBERT; PAJARES, 2004).

Uma maneira de otimizar a aplicação do ^{13}C -UBT seria analisar parâmetros como o jejum. Se fosse comprovada que não é necessário estar de jejum a realização do teste seria mais rápida. Alguns estudos não encontraram nenhuma diferença entre ^{13}C -UBT realizada em condições de não jejum (GRAHAM et al., 2001). Há algumas controversas sobre o tempo de jejum ideal, alguns autores indicam mais que 8h (CAMPUZANO-MAYA, 2007), outros indicam que o tempo de jejum de 6h é considerado o ideal (GISBERT; PAJARES, 2004), outros dizem que 4h de jejum é necessário (LEAL et al., 2011).

1 OBJETIVO

O objetivo é verificar se o jejum interfere no diagnóstico do *H. pylori* pelo método do ^{13}C -UBT, analisado por IRMS, avaliando os tempos de 10 e 30 minutos após a ingestão da ureia.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os voluntários para a pesquisa foram indivíduos com idades superiores a 18 anos, explicamos para eles sobre esta pesquisa, os benefícios e impactos futuros e, durante os testes foi feito um questionário sobre o histórico de doenças gastrointestinais e, sobre aceitar participar da pesquisa. Efetuamos 50 testes, sendo 15 voluntários infectados pelo *H. pylori*. Os indivíduos que realizaram o teste não estavam fazendo uso de medicação antibiótica e inibidores de bomba de prótons (omeprazol) nas últimas quatro semanas (CONNOR et al., 1999; GISBERT; PAJARES, 2004, 2005; COELHO et al., 2013).

O substrato na forma farmacêutica da ureia marcada com o Carbono 13 é utilizado para a realização do teste através de uso oral. É um recipiente de 10 ml composto pelas seguintes especificações: princípio ativo de 75mg de ^{13}C -ureia, que é um isótopo estável do carbono, e, excipiente de ácido cítrico monohidratado em água depurada q.b. a 10 ml, sendo a substância usada para complementar à massa e volume especificado da solução (GRAHAM et al., 2001). O substrato utilizado nesse procedimento é 13C-UREA da marca AB ANALITICA.

A realização preliminar do teste para identificar pessoas infectadas com *H. pylori* efetuou-se da seguinte forma: Os voluntários estavam em jejum de 6h (pernoite). Eles assopraram com o auxílio de um canudo plástico dois frascos de 12ml fornecido pelo fabricante da ureia marcada com ^{13}C , obtendo-se a respiração basal. Os frascos eram fechados devidamente. Em seguida diluía-se o substrato citado anteriormente em 200 ml de água para que os voluntários ingerissem. Pediu-se então para um bochecho ser feito com água para limpar a cavidade bucal a fim de evitar possíveis resultados falso-negativos devido a bactérias existentes nesse local (GISBERT; PAJARES, 2005). Aguardou-se um tempo de 10 minutos, e o indivíduo assoprava outros dois frascos.

A análise dos testes foi realizada por meio do equipamento IRMS do tipo ABCA (*Automated Breath Carbon Analyzer*) localizado no Centro de Isótopos Estáveis do Instituto de Biociências, UNESP Campus de Botucatu. A análise das amostras foi feita de 1 a 3 dias após a realização dos testes.

Depois das análises preliminares realizadas, foram identificados 15 voluntários infectados, assim deu-se início a realização dos testes com essas pessoas variando-se o tempo

de jejum. Para avaliar a interferência do jejum definiu-se a realização do ^{13}C -UBT com os voluntários infectados após 1h, 2h, 4h e 6h da refeição.

Com os 15 voluntários infectados, repetiu-se o procedimento citado acima para a realização do teste em cada tempo de jejum. Os indivíduos assopraram dois frascos de 12ml, obtendo-se a respiração basal. Os frascos eram fechados devidamente. Em seguida diluía-se o substrato em 200 ml de água para que os voluntários ingerissem. Pediu-se então para um bochecho ser feito com água para limpar a cavidade bucal a fim de evitar possíveis resultados falso-negativos devido a bactérias existentes nesse local (GISBERT; PAJARES, 2005). A partir da ingestão do substrato pelo voluntário começava-se cronometrar o tempo, aos 10 minutos ele assoprava outros dois tubos, e aos 30 minutos ele assoprava novamente outros dois tubos.

Foi realizado também ^{13}C -UBT em alguns voluntários não infectados, a fim de analisar se há interferência de alimento no organismo provocando resultados falso-positivos. Dessa forma repetiu-se o procedimento quanto à coleta do sopro para esses indivíduos nos tempos de jejum de 1h, 2h, 4h e 6h.

Os tubos utilizados eram devidamente marcados da seguinte forma: número de registro do voluntário, seguido do número do tubo e por ultimo tempo de jejum em que o teste foi realizado. O número do tubo foi definido dessa maneira: os tubos 1 e 2 referem-se a amostra basal, a amostra aos 10 min é identificada pelos tubos 3 e 4 e, por fim os tubos 5 e 6 referem-se a amostra aos 30 min. As amostras foram realizadas em duplicadas para garantia dos resultados.

Esse procedimento foi adotado para todos os tempos de jejum, 1h, 2h, 4h e 6h, sendo que o teste não foi aplicado em um voluntário mais de uma vez por dia e, esse indivíduo deveria se encaminhar ao Centro de Isótopos Estáveis nos horários combinados previamente para a realização do teste. Por fim, as amostras de respiração foram analisadas pelo espectrômetro de massa de razão isotópica (IRMS-ABCA).

Esse trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - 4429/12.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para identificar se o indivíduo está infectado com *H. pylori* verifica-se os valores de DOB das amostras em comparação com a amostra basal. A amostra basal possui o valor zero, pois o voluntário não havia ingerido a ureia marcada com ^{13}C . Segundo (KOPÁCOVÁ et al., 2005; MANA et al., 2000; MAURO et al., 2006) indivíduos infectados possuem valores de DOB maiores que 3,0 - 3,5‰ outros como (GISBERT et al., 2000), dizem que valores de DOB maiores que 5‰ são considerados indivíduos que possuem a infecção. Devido a isso considerou-se nesse trabalho pessoas infectadas pelo *H. pylori* aquelas com DOB maior que 5‰ para evitar possíveis erros.

Após a realização do ^{13}C -UBT em cada tempo de jejum obtiveram-se os seguintes dados referentes à análise dos voluntários infectados pelo *H. pylori* conforme figuras 2, 3 e 4.

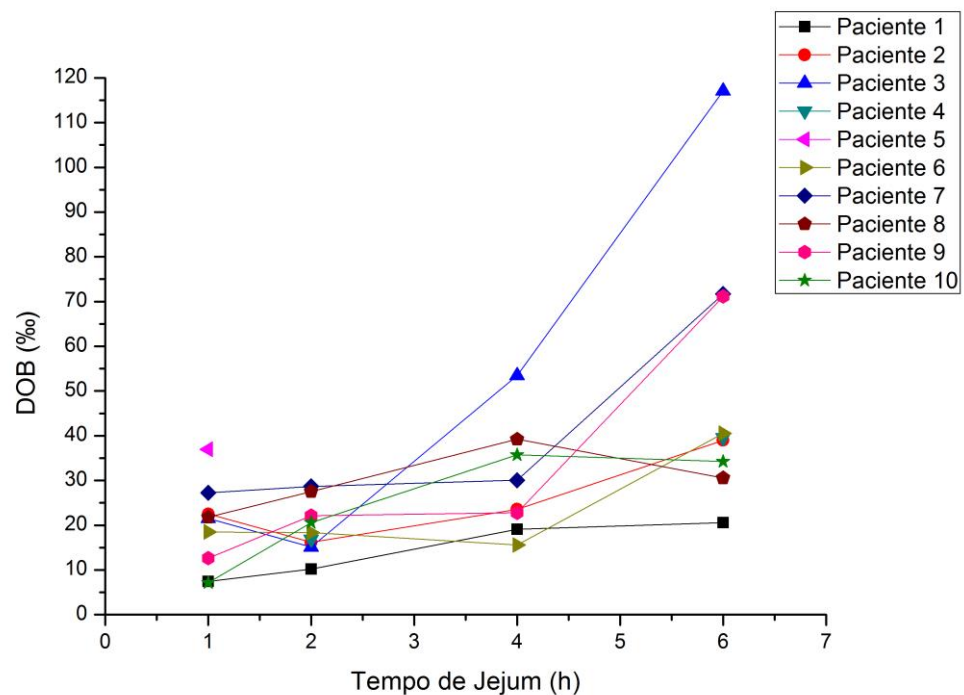


Figura 2: Teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizado em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* com tempo de coleta do sopro de 10 minutos.

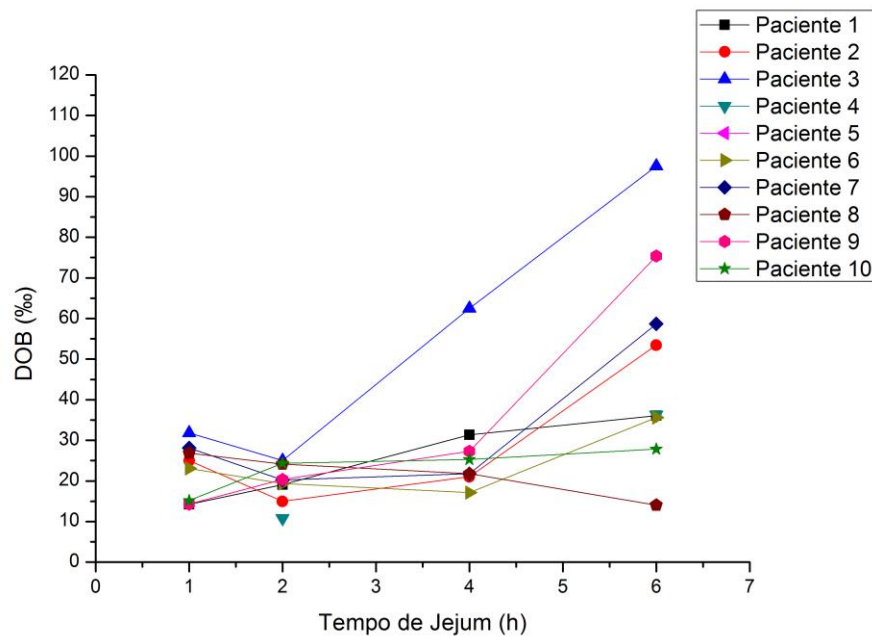


Figura 3: Teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizado em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* com tempo de coleta do sopro de 30 minutos.

Observando as figuras acima, pode-se notar que os valores de DOB são maiores que 5‰, mostrando assim que o jejum não interfere no diagnóstico do *H. pylori*, contudo é possível analisar nas figuras 2 e 3 que os valores de DOB obtidos com 1h de jejum são mais baixos que os dados obtidos com 6h de jejum, mostrando que há uma decaída nos valores dos resultados do diagnóstico, mas essa diminuição não interfere na eficácia do ^{13}C -UBT.

Outro fator importante é que a análise das amostras dos ^{13}C -UBT foram feitas pelo IRMS-ABCA, que é um equipamento fabricado especificamente para esse teste e possui precisão de 0,2‰ segundo o fabricante. Portanto, os resultados obtidos nesse trabalho têm demasiada precisão, pode ser que a análise do ^{13}C -UBT realizada por outros equipamentos como Espectroscopia de infravermelho não dispersivo (NDIRS - *Nondispersive Infrared Spectroscopy*) não seja tão precisa, não alcançando resultados semelhantes.

Vê-se também nas figuras 2 e 3 que há diferenças dos valores de DOB entre os pacientes. Essas diferenças de valores de DOB entre os pacientes que realizaram o teste nos mesmos horários de jejum podem indicar alguns pontos como, metabolismos distintos quanto ao esvaziamento gástrico; desigualdade na quantidade de *H. pylori* no organismo de cada pessoa; podem indicar também que talvez haja diferentes tipos de *H. pylori* que hidrolisam

mais fortemente a ureia marcada com ^{13}C ingerida pelo voluntário causando esse sinal de DOB mais forte na amostra. Essas hipóteses devem ser estudadas.

Analisou-se também nas figuras 2 e 3 que em alguns pacientes os valores de DOB com 1h de jejum são mais altos. Isso pode ser devido aos processos metabólicos do indivíduo, que está digerindo o alimento. Durante a digestão há aumento da produção de suco gástrico, que contém ácido clorídrico, diminuindo o pH estomacal para oferecer condições das enzimas presentes nesse órgão agirem na quebra do alimento. A enzima urease produzida pelo *H. pylori* age hidrolisando a ureia em amônia para aumentar o pH estomacal a fim de sobreviver neste ambiente. O substrato utilizado para realizar o ^{13}C -UBT contém ácido cítrico para retardar o esvaziamento gástrico e realçar a atividade dessa enzima urease, como na digestão o metabolismo está liberando maior quantidade de ácido clorídrico, houve maior atividade enzimática dessa enzima responsável pela quebra da ureia, aumentando os valores de DOB em 1h de jejum. Esse resultado induz questionamentos sobre utilizar um substrato com menor quantidade de ácido cítrico em exames com 1h de jejum, aproveitando a atividade metabólica do indivíduo.

Outra dificuldade observada neste experimento foi de encontrar voluntários infectados e o compromisso dos voluntários e, realizar todas as análises nos diferentes tempos de jejum, sendo que dos 15 infectados apenas 9 ou 10 concluíram todos os tempos de jejum.

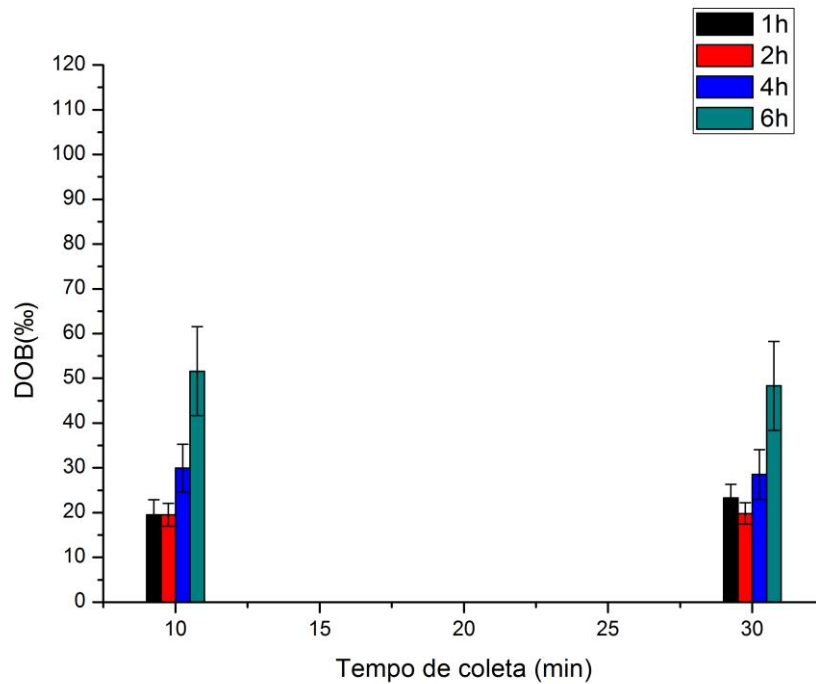


Figura 4: Média e Erro Padrão do teste respiratório com ureia marcada com carbono-13 realizados em cada tempo de jejum em 10 pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori*.

Através da figura 4, pode-se observar mais claramente sobre as diferenças dos valores de DOB entre os pacientes que realizaram o teste em um mesmo tempo de jejum. Isso é evidenciado pelo erro padrão em cada tempo de jejum para ambos os tempos de coleta do sopro. O erro padrão estima a precisão do cálculo de média e a variabilidade da média. O erro padrão para essa figura foi calculado a partir da média de DOB dos pacientes em cada tempo de jejum e cada tempo de coleta do sopro e, do desvio padrão obtido através dessa média. Analisando a imagem, as barras de erros estão bem extensas evidenciando os distintos valores de DOB entre os pacientes que realizaram ^{13}C -UBT em um mesmo tempo de jejum e, ainda considerando o erro padrão, o ^{13}C -UBT continua com valores de DOB acima de 5%.

Vê-se também não existe muita divergência de valores de DOB comparando as amostras de sopro aos 10 e 30 minutos, ambos estão acima de 5%, sendo assim não há um tempo considerado ideal, pode-se fazer o ^{13}C -UBT nesse intervalo de tempo.

Observando a figura 4, todos os tempos de jejum estão acima de 5%, o valor de DOB necessário para o diagnóstico correto sobre a presença de *H. pylori*. Com jejum de 1h e 2h notam-se valores em torno de 20% tanto pra 10 minutos depois de ingerido o substrato

quanto para 30 minutos. Com 4h de jejum percebe-se valores de DOB em torno de 30‰ em ambos os tempos de coleta do sopro.

Em 6h de jejum o resultado é muito mais pronunciado, com valores de DOB em torno de 50‰, contudo obtêm-se o mesmo diagnóstico com um tempo menor de jejum. Dessa forma o ^{13}C -UBT torna-se um teste mais rápido sem perder a eficácia.

Foram feitos ^{13}C -UBT com voluntários que não possuíam infecção pelo *H. pylori*, nos tempos de jejum de 1h, 2h e 4h a fim de analisar possíveis resultados falso-positivos devido à presença de alimento no organismo. Foi comprovado que não há resultados falso-positivos, pois os voluntários apresentaram DOB abaixo de 5‰, sendo que o valor de DOB mais pronunciado foi de 0,67‰, indicando ausência da infecção pelo *H. pylori*.

Esse trabalho sugere uma pesquisa com uma população amostral mais ampla e diversificada para analisar outros parâmetros que podem interferir na realização do ^{13}C -UBT, como idade, peso, nível socioeconômico.

4 CONCLUSÃO

Foi possível concluir que o jejum de 1h ou mais é o suficiente para a realização do ^{13}C -UBT, sem alterar sua eficiência e segurança, mas diminuindo os valores de DOB, utilizando o IRMS-ABCA. Mostrou-se também que o tempo de coleta do sopro pode variar entre 10 e 30 minutos que será possível realizar o diagnóstico correto de *H. pylori*. Dessa forma o ^{13}C -UBT, que é um teste não invasivo, torna-se mais prático no momento de aplicação do exame na detecção da infecção pelo *H. pylori*, reduzindo o tempo de duração desse exame sem comprometer sua eficácia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARAL, J. J. F. **Bases da Epidemiologia Clínica**. Fortaleza-CE: UFCE, 2007.
- BRADEN, B. Methods and functions: Breath tests. **Best practice & research. Clinical gastroenterology**, v. 23, n. 3, p. 337–52, jan. 2009.
- CAMPUZANO-MAYA, G. An optimized 13C-urea breath test for the diagnosis of H pylori infection. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 41, p. 5454–5464, 2007.
- COELHO, L. G. et al. 3rd BRAZILIAN CONSENSUS ON Helicobacter pylori. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 50, n. 2, p. 81–96, abr. 2013.
- CONNOR, S. J. et al. The effect of dosing with omeprazole on the accuracy of the 13C-urea breath test in Helicobacter pylori-infected subjects. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 13, n. 10, p. 1287–93, out. 1999.
- GISBERT, J. P. et al. 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection before treatment: Is citric acid necessary? **Digestive and Liver Disease**, v. 32, n. 1, p. 20–24, 2000.
- GISBERT, J. P.; PAJARES, J. M. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection -- a critical review. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 20, n. 10, p. 1001–17, 15 nov. 2004.
- GISBERT, J.; PAJARES, J. 13 C-urea breath test in the management of Helicobacter pylori infection. **Digestive and liver disease**, v. 37, p. 899–906, 2005.
- GRAHAM, D. Y. et al. Campylobacter-pylori detected noninvasively by the C-13 Urea Breath Test. **Lancet**, v. 329, n. 8543, p. 1174–1177, 1987.
- GRAHAM, D. Y. et al. Simplified 13C-urea breath test for detection of Helicobacter pylori infection. **The American journal of gastroenterology**, v. 96, n. 6, p. 1741–5, jun. 2001.
- GUIMARÃES, M. Exames de laboratório: Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina ...**, v. 18, n. 2, p. 117–120, jun. 1985.
- KOPÁCOVÁ, M. et al. Comparison of different protocols for 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in healthy volunteers. **Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation**, v. 65, n. 6, p. 491–8, jan. 2005.
- LEAL, Y. A et al. 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: a systematic review and meta-analysis. **Helicobacter**, v. 16, n. 4, p. 327–37, ago. 2011.

MANA, F. et al. ^{13}C urea breath test with nondispersive isotope-selective infrared spectrometry: reproducibility and importance of the fasting status. **Helicobacter**, v. 5, n. 2, p.

MARSHALL, B. J. One Hundred Years of Discovery and Rediscovery of *Helicobacter pylori* and Its Association with Peptic Ulcer Disease. In: MOBLEY, H.; MENDZ, G.; HAZELL, S. (Eds.). **Helicobacter pylori: Physiology and Genetics**. Washington (DC): [s.n.].

WANG, F. et al. *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation and gastric cancer. **Cancer letters**, v. 345, n. 2, p. 196–202, 10 abr. 2014.

WIESER, M. E.; BRAND, W. A. Isotope ratio studies using Mass Spectrometry. In: **Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry**. Second ed. [s.l.] Academic Press, 2010. v. 2p. 1224–1236.