

MARIANA ANDREAZZI

ESTUDO DO TEMPO IDEAL PARA A COLETA DO SOPRO NO TESTE
RESPIRATÓRIO COM ISÓTOPOS ESTÁVEIS (^{13}C) PARA O DIAGNÓSTICO DO
Helicobacter pylori

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao Instituto de Biociências,
Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para a obtenção do diploma
de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa

Botucatu

2014

Mariana Andreazzi

ESTUDO DO TEMPO IDEAL PARA A COLETA DO SOPRO NO ^{13}C -UBT
ANALISADO POR IRMS EM PACIENTES BRASILEIROS SUBMETIDOS AO
DIAGNÓSTICO DO *Helicobacter pylori*

Trabalho de Graduação apresentado ao Instituto de Biociências,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do diploma
de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Dr. Vladimir Eliodoro Costa

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Marco Antônio R. Fernandes

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Prof. Dr. Carlos Ducatti

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Botucatu, 10 de outubro de 2013.

DEDICATÓRIA

A minha família e aos que sempre estiveram ao meu lado

AGRADECIMENTO

A Deus, em primeiro lugar, por me permitir chegar ao final dessa jornada, proporcionando força e ânimo. Permitindo que as dificuldades não me fizessem desistir do meu objetivo. Estando sempre me protegendo e me amparando em todos os momentos.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado, mesmo com suas dificuldades, estavam sempre comigo e me ajudaram de todos os modos possíveis. Deram-me amparo e proteção, compreensão e carinho sempre que necessário.

A minha irmã que esteve sempre ao meu lado, me ajudando e fazendo com que eu me sentisse bem toda vez que precisava. Obrigada por ser essa irmã linda e maravilhosa, decidida e feliz que você é!

Ao meu orientador e professor Vladimir, por compreender as minhas dificuldades e me dar todo apoio necessário e toda compreensão.

Ao meu namorado, futuro marido, Renan que passou comigo por todas as dificuldades e sempre esteve ao meu lado, me ajudando na realização desse sonho.

A minha amiga Tahila Andrighetti pela hospedagem quando foi preciso, por todos os momentos de guloseimas e fofocas e por me ajudar sempre.

As minhas tias e avós que sempre mandaram comidinha pronta para sobreviver longe de casa e me ampararam todos os momentos que precisei.

"Temos o destino que merecemos.

O nosso destino está de acordo com os nossos méritos."

Albert Einstein

RESUMO

ANDREAZZI, MARIANA. **Tempo Ideal para a coleta do sopro no teste respiratório com isótopos estáveis (^{13}C) para o diagnóstico do *Helicobacter pylori*.** Trabalho de conclusão de curso – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

Foi realizado um estudo para determinação do tempo ideal para a coleta do sopro no exame respiratório com ureia marcada com o isótopo estável ^{13}C . Foram selecionados pacientes antes de serem submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta na Seção de Endoscopia do Hospital das Clínicas de Botucatu – SP. Uma triagem foi realizada para determinar quais pacientes queriam e poderiam participar da pesquisa. Antes de realizarem a endoscopia foi coletada a amostra basal do paciente e, em seguida, ingerido a ureia marcada. Os sopros foram coletados em dose dupla a cada 2,5 minutos até um intervalo de 30,0 minutos, após foram coletados a cada 5,0 minutos até o tempo de 45,0 minutos. As amostras foram analisadas no espectrômetro de massa de razão isotópica, localizado no Centro de Isótopos Estáveis do Instituto de Biociências da UNESP – campus de Botucatu. Os dados foram estudados e dispostos em forma de gráficos para melhor interpretação dos resultados. Baseado nos resultados obtidos ficou determinado que um tempo de espera de 15,0 minutos para a coleta do sopro é suficiente para um diagnóstico seguro e eficaz.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; Isótopos Estáveis; Teste Respiratório; UBT; Ureia Marcada.

ABSTRACT

ANDREAZZI, MARIANA. **Tempo Ideal para a coleta do sopro no teste respiratório com isótopos estáveis (^{13}C) para o diagnóstico do *Helicobacter pylori*.** Trabalho de conclusão de curso – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

A study was conducted to determine the optimal time for collecting the breath examination urea breath marked with the stable isotope ^{13}C . We selected patients before undergoing the examination of endoscopy at the Endoscopy Section of the University Hospital of Botucatu - SP. A screening was performed to determine which patients wanted and could participate. Before performing endoscopy basal sample was collected from the patient and then the labeled urea ingested. The blows were collected in double every 2.5 minutes until an interval of 30.0 minutes after were collected every 5.0 minutes until the time of 45.0 minutes . The samples were analyzed in a mass spectrometer for isotope ratio, located in the center of Stable Isotopes, Institute of Biosciences, UNESP - Botucatu campus. The data were studied and arranged in the form of graphics to better interpretation of results. Based on the obtained results it was determined that a standby time of 15.0 minutes to collect the wind is sufficient for accurate diagnosis and effective.

Key-words: *Helicobacter pylori*; Stable Isotope; Breath Test; UBT; Labeled Urea.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Turnover da razão isotópica entre o ^{12}C e o ^{13}C de todos os pacientes submetidos ao exame respiratório com ureia marcada com o carbono estável ^{13}C	16
Figura 2 – Relação dos valores de DOB (‰) dos pacientes infectados pelo <i>Helicobacter pylori</i> pertencentes ao grupo com DOB até 20‰.	17
Figura 3 – Relação dos valores de DOB (‰) dos pacientes infectados pelo <i>Helicobacter pylori</i> pertencentes ao grupo com DOB entre 20 e 45‰.	17
Figura 4 – Relação dos valores de DOB (‰) dos pacientes infectados pelo <i>Helicobacter pylori</i> pertencentes ao grupo com DOB acima de 45‰.....	18
Figura 5 – Valor máximo de DOB de todos os pacientes infectados pelo <i>H. pylori</i> ...	19
Figura 6 – Valor máximo de DOB de todos os pacientes infectados pelo <i>H. pylori</i> , agrupados segundo o seu grupo de alto, médio ou baixo DOB.....	19

Sumário

1 Introdução 10

 1.1 Teste Respiratório 12

2 Materiais e Métodos 14

3 Resultados 15

4 Discussão..... 20

1 Introdução

Helicobacter pylori é uma bactéria gram-negativa microaerofílica que coloniza o início da mucosa gástrica dos humanos. Esse microrganismo é o maior agente causador de gastrites e tem um importante papel na patogênese de úlceras pépticas e câncer gástrico (Oliveira et al., 1999). Assim sendo, é reconhecido como um importante fator de risco para doenças crônicas do sistema digestivo com maior impacto na saúde pública, visto que cerca de metade da população mundial contem a mucosa gástrica infectada por essa bactéria (Queiroz et al., 2011).

A infecção por *H. pylori* é predominantemente adquirida na infância (Queiroz et al., 2011). A infecção adquirida na infância e não tratada continua através da vida adulta, por isso o diagnóstico nessa fase é importante (Yang, Ko, & Seo, 2008). Devido esse fato de persistência, os fatores referentes a essa aquisição na infância precisam ser investigados (Queiroz et al., 2011).

A infecção tem um curso clínico altamente variável, manifestando-se por gastrite, úlcera gástrica ou duodenal, atrofia da mucosa, carcinoma ou linfoma gástrico. A bactéria induz uma inflamação crônica da mucosa gástrica com produção de superóxidos, citocinas e fatores de crescimento que contribuem para a promoção de carcinogênese (Lenita Wannmacher, 2007).

A prevalência da infecção por *H. pylori* é maior em países em desenvolvimento e menor em grupos socioeconômicos desenvolvidos. Provavelmente essas populações são expostas a condições que favorecem a aquisição de microrganismos e bactérias como higiene precária, moradias lotadas e saneamento deficiente. Resultados de estudos mostram que adultos, crianças e adolescentes de áreas rurais de Mato Grosso (MT) e Minas Gerais (MG) apresentam altas taxas de infecção por *h. pylori*. O aumento da prevalência com a idade é considerada por alguns autores existir devido ao risco contínuo da infecção através dos anos (Oliveira et al., 1999).

Em relação aos sintomas, estes não são muito bem definidos no caso de infecção por *H. pylori* visto que esta se manifesta por entremeio de diversas doenças. No caso de dispepsia funcional, os sintomas tipo dor e tipo dismotilidade são igualmente observados em pacientes

infectados ou não. A queixa de dor epigástrica pode ser mais predominante nos casos dessa doença devido à infecção pela bactéria (Carvalhaes et al., 2011).

Várias observações sugerem relação entre a infecção e um maior risco de desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico, em particular do tipo distal. Uma maior magnitude da força de associação foi vista em pacientes mais jovens e em estagio evolutivo mais avançado do tipo indiferenciado (Carvalhaes et al., 2011).

Apesar do reconhecimento de que *H. pylori* esteja associada à maioria das úlceras pépticas e, subjacente ao câncer gástrico, pouca atenção tem merecido das políticas de saúde pública em termos de diagnóstico e tratamento, apesar de estudos populacionais terem mostrado que a erradicação da infecção pode ser obtida a custo razoável. Tal erradicação é eficaz quando usada em esquema triplice que combina dois antibacterianos e um inibidor da bomba de prótons. Permanece como padrão-ouro o tratamento feito à base de amoxicilina, claritromicina e um inibidor da bomba de prótons (omeprazol) (Lenita Wannmacher, 2007).

A infecção por *H. pylori* pode ser diagnosticada por meio de técnicas invasivas e não invasivas (Peng et al., 2009). A primeira técnica é baseada na identificação direta do mecanismo por meio de análise da amostra coletada pela biópsia gástrica. Sendo assim, elas são técnicas que necessitam da endoscopia digestiva alta - EDA, o que consequentemente é desconfortável e agressivo para o paciente e acarretam pequenos, porém finitos riscos. Além de que a endoscopia é cara e o anexo dessa análise torna o diagnóstico mais caro ainda (Gisbert & Pajares, 2004).

Por outro lado, os exames não invasivos são baseados em análises e detecção de certas características da bactéria ou ainda, a reação do sistema imune durante a infecção. Estas técnicas indiretas não necessitam da endoscopia e são, portanto, mais convenientes para o paciente e mais baratos (Gisbert & Pajares, 2004).

Dentre os exames invasivos por meio da EDA tem-se a biópsia gástrica, teste de cultura microbiológica, histologia, teste rápido de urease e teste de reação da polimerase. Os testes não invasivos são exame de fezes e de sorologia e o teste respiratório. A escolha do método de diagnóstico dependerá da circunstância clínica, sensibilidade e especificidade do teste e do custo-benefício oferecido pelo exame (Peng et al., 2009).

O diagnóstico pelo teste respiratório com ureia marcada com ^{13}C pode ser afetado por diversos fatores. A supressão da bactéria por uso recente de antibióticos ou compostos a base de bismuto podem afetar o resultado do teste porque ele depende da atividade metabólica do organismo. O uso de inibidores da bomba de prótons reprime a bactéria, provavelmente devido ao potente mecanismo de supressão de ácido que involuntariamente afeta o meio em que a bactéria vive. Devido a esse fator, o uso de inibidores da bomba de prótons antes da realização do exame é inconveniente e clinicamente relevante (Connor et al., 1999).

Todos os fatores que influenciam na produção de dióxido de carbono endógeno ou na sua excreção pode afetar o resultado do exame respiratório com ureia marcada com ^{13}C , entre eles estão ingestão de alimentos, atividade física, disfunção da tireoide, febre e doenças respiratórias (Barbara Braden, 2009).

1.1 Teste Respiratório

Testes respiratórios usando o isótopo ^{14}C foram desenvolvidos de três a quatro décadas antes para analisar a função exócrina do pâncreas, absorção intestinal e funções do fígado. Com o aumento da consciência do perigo da radiação ionizante liberada pelo isótopo ^{14}C , ele foi substituído por um isótopo estável, não radioativo (^{13}C) no exame respiratório. (Braden et al., 2007).

O isótopo estável menos abundante do carbono (^{13}C) ocorre naturalmente na natureza e constitui em torno de 1,11% do número total de átomos de carbono. Sendo assim, o uso de substratos marcados com esse isótopo faz no corpo humano somente um aumento na quantidade dos que estão presente no corpo. Então, o uso de substratos com ^{13}C em testes respiratórios podem ser relacionados com a quantidade basal desse isótopo encontrado no corpo antes da ingestão do traçador presente nos exames respiratórios (Braden et al., 2007).

Por esses e outros benefícios, a ureia marcada com ^{13}C tem sido usada em larga escala em testes respiratórios, fazendo com que eles possam ser repetidos sempre que preciso for ao mesmo paciente e pode ser usado em crianças, grávidas e mulheres com recém-nascidos (Gisbert & Pajares, 2004).

O ^{13}C -UBT tem sido usado em todo o mundo, tanto por adultos e crianças e tem mostrado alta sensibilidade e especificidade (Yang et al., 2008). Este teste tem sido desenvolvido para outras futuras indicações como acompanhamento do esvaziamento gástrico, tempo de trânsito orocecal, crescimento bacteriano na área do intestino delgado (Braden et al., 2007).

O ^{13}C -UBT é indicado para diagnosticar a insuficiência exócrina do pâncreas, a quantificação da função hepática, má assimilação de carboidratos, testes de má absorção alimentícia (Braden et al., 2007).

Este teste é baseado na alta produção de urease pela bactéria *H. pylori* que hidrolisa a ureia marcada com ^{13}C em amônia e dióxido de carbono marcado com o isótopo que é expirado como $^{13}\text{CO}_2$ na respiração (Barbara Braden, 2009; Kopáková et al., 2005; Peng et al., 2000). O dióxido de carbono expelido pela respiração é medido na razão $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ e os resultados são expressos em termos de ($\delta^{13}\text{C}$) que é a variação da concentração inicial do isótopo em relação à concentração final (Kopáková et al., 2005). Um aumento no $\delta^{13}\text{C}$ no ar exalado após a ingestão da solução contendo a ureia marcada indica a presença da infecção pela bactéria *H. pylori* (Barbara Braden, 2009).

A acurácia do diagnóstico pelo teste respiratório com ureia marcada com o isótopo estável do átomo de carbono mostra-se muito alta. Na prática, a maioria dos resultados publicados mostram uma sensibilidade e uma especificidade que variam de 90 a 100%. A alta sensibilidade pode ser devida o fato de que o exame analisa totalmente a região da mucosa gástrica, diferente de outros métodos de diagnóstico que são baseados em análises de amostras obtidas pela biópsia gástrica, visto que a distribuição da colonização da bactéria não se dá de forma homogênea na mucosa (Gisbert & Pajares, 2004).

Fazendo-se uma comparação com o teste histológico, o teste respiratório possui uma sensibilidade e especificidade maiores que 95,0% (Barbara Braden, 2009). Comparado a outros exames que necessitam de amostras obtidas na biópsia, a acurácia do exame está em torno de 90 a 100% (Peng et al., 2009). Em crianças, a sensibilidade do teste é aproximadamente 93% (Queiroz et al., 2011).

Além de ser simples e não invasivo, o teste respiratório pode ser usado na rotina clínica, também para monitorar a gravidade da doença ou o controle da terapia, testando a eficácia de vários medicamentos. Além disso, é um exame muito bem aceito pelos pacientes

(Barbara Braden, 2009). O seu uso, confirma rapidamente o desaparecimento ou não da infecção pela bactéria após o tratamento, diferente do teste sorológico que precisa de um longo período de espera – cerca de seis meses – para confirmar o efeito da erradicação (Gisbert & Pajares, 2004). Outro fator que o torna vantagem ao teste sorológico é que tanto ele quanto a biópsia apresentam falha no diagnóstico da bactéria (Peng et al., 2000). Exames de fezes também podem ser utilizados para o controle da terapia após a infecção por *H. pylori*, porém, têm sensibilidade e especificidades muito menores que a do exame respiratório (Braden et al., 2007).

A principal desvantagem desse exame é que ele requer um equipamento para obter os resultados, o que significa um alto investimento. Dentre os equipamentos capazes de realizar a análise das amostras de sopro coletadas estão o IRMS – espectrômetro de massa de razão isotópica, o LARA – análise da razão assistida por lasers e o NDIRS – espectrômetro de massa isotópico não destrutível. O preço deles pode chegar a 400 mil reais. A diferença deles é a quantidade de amostras analisadas por tempo, a técnica de análise, e o tempo gasto para fazer a análise de cada amostra (Gisbert & Pajares, 2004).

Este trabalho teve como objetivo determinar o tempo ideal para a coleta do sopro após a ingestão da ureia marcada no ^{13}C -UBT analisado por IRMS para a detecção da infecção pelo *H. pylori* em pacientes brasileiros.

2 Materiais e Métodos

Um total de 52 pacientes foi selecionado para participar da pesquisa no momento em que se apresentaram para realizar o exame (endoscopia digestiva alta), previamente agendado, na Seção de Endoscopia do Hospital das Clínicas de Botucatu. Como critério para a seleção dos pacientes usou-se os seguintes requisitos: 1- não querer participar da pesquisa; 2- estar em jejum de no mínimo quatro horas; 3- possuir mais de dezoito anos de idade; 4- não estar fazendo uso de inibidores de bomba de prótons (omeprazol) ou de antibióticos em um período de quatro semanas.

O composto utilizado para a realização do exame é comercializado com a forma farmacêutica da ureia marcada com o ^{13}C em um conteúdo de solução para uso oral em frasco de 10 ml contendo as especificações: princípio ativo de 75mg de ^{13}C -ureia (isótopo estável,

não radioativo de carbono); excipiente de (substância inativa usada como veículo do princípio ativo que complementa a massa ou o volume especificado) ácido cítrico monohidratado em água depurada q.b. a 10 ml (Barbara Braden, 2009).

O exame ^{13}C -UBT foi realizado na Seção de Endoscopia do Hospital das Clínicas de Botucatu e constitui-se de três etapas: 1- coleta duplicada do sopro antes da ingestão da ureia e em jejum; 2- ingestão oral da ureia dissolvida em 200 ml de água, início do registro do tempo e bochecho com água na boca sem sua ingestão; 3- coleta duplicada do sopro após a ingestão da ureia a partir de 5.0 minutos até 30.0 minutos a cada 2.5 minutos e de 30.0 a 45.0 minutos em intervalos de 5.0 minutos.

Cada coleta do sopro foi feita por meio de um canudo plástico em que o paciente assopra dentro de um tubo de vidro com volume de 12 ml com tampa de rosca fechado imediatamente após o sopro. Os canudos e os tubos são descartáveis e fornecidos em um quite junto com a ureia marcada. As análises do sopro devidamente armazenadas nos tubos foram feitas em um IRMS – espectrômetro de massa de razão isotópica localizado no CIE – Centro de Isótopos Estáveis no Instituto de Biociências da UNESP campus de Botucatu.

Após o exame os pacientes foram submetidos à endoscopia alta digestiva com a realização da biópsia de antro e corpo gástrico para o exame histológico. Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local da Faculdade de Medicina de Botucatu 292.236.

3 Resultados

Dos 52 pacientes selecionados para a realização do teste, para os tempos de coleta do sopro de 5,0 minutos e 7,5 minutos, 22 pacientes mostraram ter *H. pylori* e 30 pacientes não tiveram; no intervalo de tempo de 10,0 minutos. Com o intervalo de tempo de 45,0 minutos, 23 pacientes estavam infectados pela bactéria e 29 pacientes não estavam.

Os resultados do exame ^{13}C -UBT foram concordantes com todos os resultados histopatológicos realizados pela biópsia junto à endoscopia. A sensibilidade e a especificidade dos exames foram maiores de 95,0%.

O *turnover* do ^{13}C nos pacientes infectados e não infectados são dados pela Figura 1. Pode-se observar claramente um comportamento não linear e não uniforme nos dados.

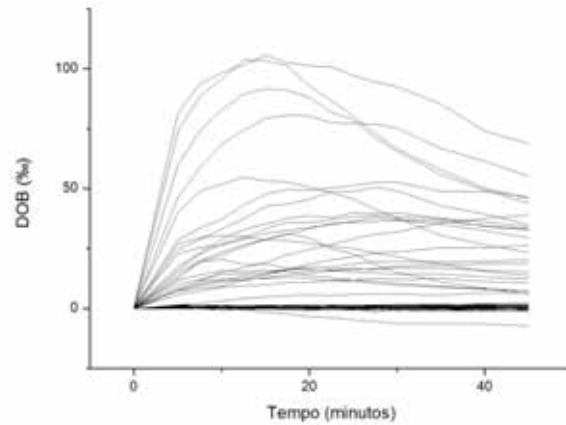


Figura 1 Turnover da razão isotópica entre o ^{12}C e o ^{13}C de todos os pacientes submetidos ao exame respiratório com ureia marcada com o carbono estável ^{13}C .

Para analisar os diferentes comportamentos das curvas de *turnover* do ^{13}C , dividiu-se o grupo analisado em três grupos, com base nos seus valores máximos de DOB (*delta over baseline*), em baixo (DOB até 20‰), médio (DOB de 20‰ até 45‰) e alto (DOB maior que 45‰). Não foi levado em consideração o sexo e a idade dos pacientes. Os resultados encontrados para a análise do *turnover* do ^{13}C nesses três casos são ilustrados nas figuras 2, 3 e 4.

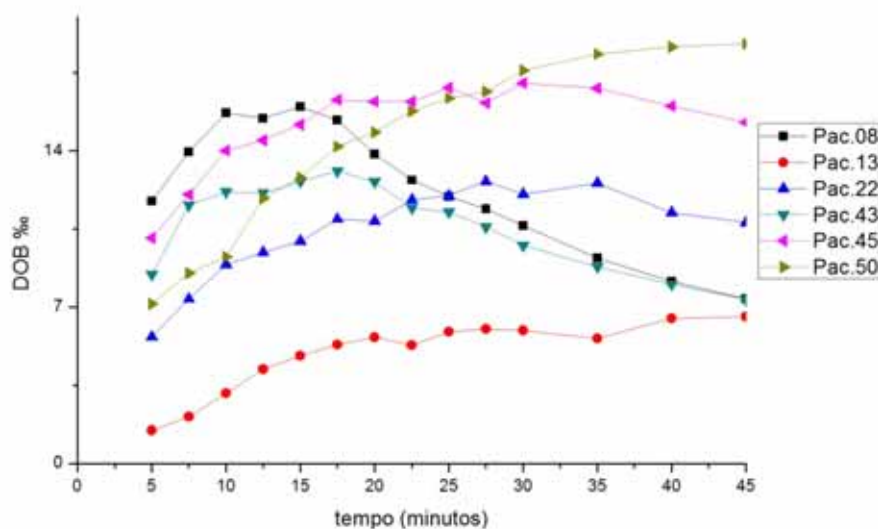


Figura 2 Relação dos valores de DOB (%) dos pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* pertencentes ao grupo com DOB até 20%.

O fornecedor dos quites utilizados no ^{13}C -UBT recomenda um tempo de coleta do sopro de 10,0 minutos. Com isso, percebemos que nesse tempo, o *turnover* do ^{13}C se comporta de maneira igual, de forma crescente.

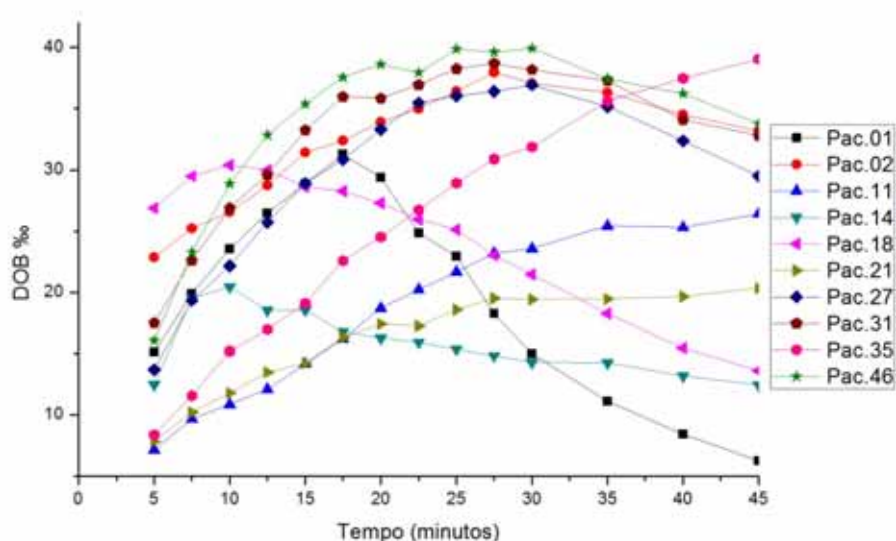


Figura 3 Relação dos valores de DOB (%) dos pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* pertencentes ao grupo com DOB entre 20 e 45%.

Na figura 4 encontra-se outro comportamento para a curva do *turnover*. Pode-se observar que o comportamento mantém-se crescente para a maioria dos pacientes e depois de cerca de 30,0 minutos começa a ser decrescente.

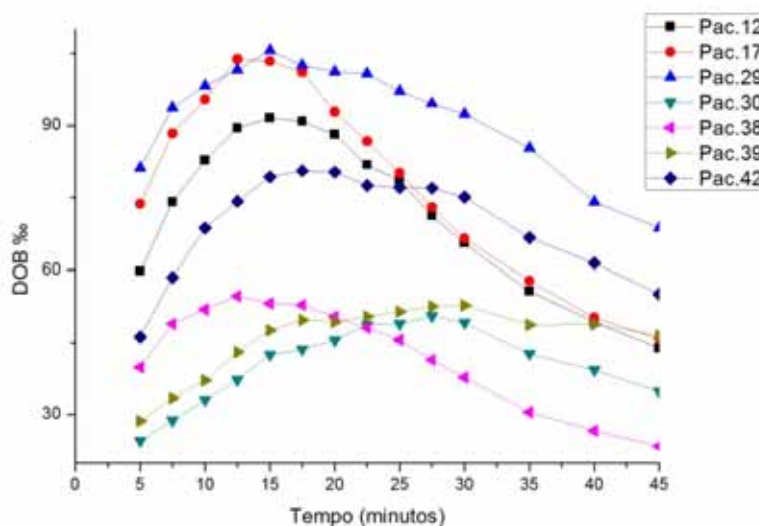


Figura 4 Relação dos valores de DOB (%) dos pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori* pertencentes ao grupo com DOB acima de 45%.

As curvas do *turnover* do ^{13}C possuem um aspecto mais coerente com o metabolismo da ureia no organismo quando são admitidos altos valores de DOB. A figura 4 mostra que todos os pacientes do grupo com altos valores de DOB apresentaram curvas parecidas, com o mesmo comportamento.

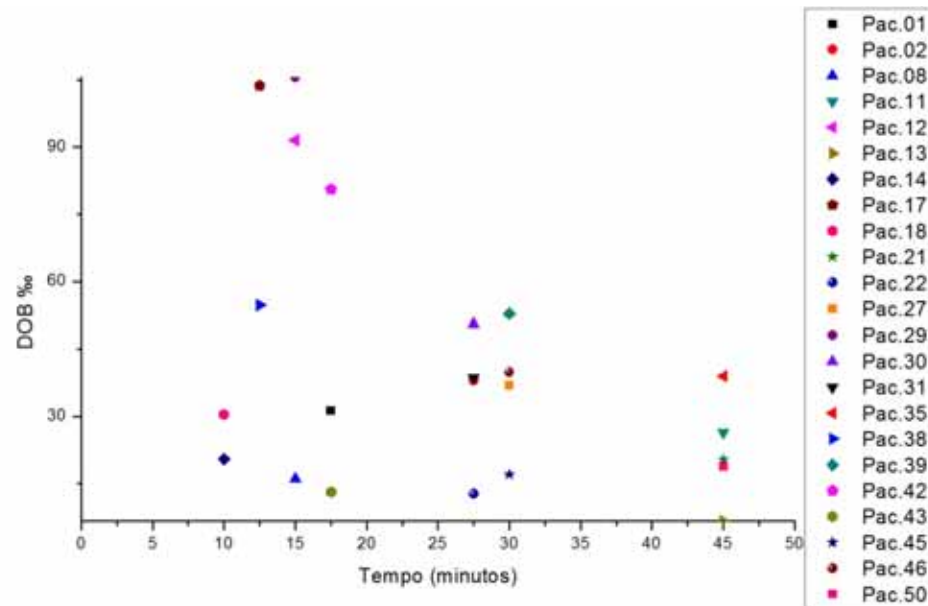


Figura 5 Valor máximo de DOB de todos os pacientes infectados pelo *H. pylori*.

Na figura 5 temos a representação gráfica dos dados de pacientes com os máximos valores de DOB. Na região de baixo DOB (até 20‰) têm-se resultados positivos para todo o intervalo de tempo. Na região de médio DOB (de 20 a 40 ‰) os resultados positivos concentram-se mais na região de intervalo de tempo de 15,0 a 30,0 minutos. Na região de alto valor de DOB (acima de 45‰) que é considerada a melhor região para o diagnóstico, observa-se que ela se encontra na região de 10,0 a 20,0 minutos.

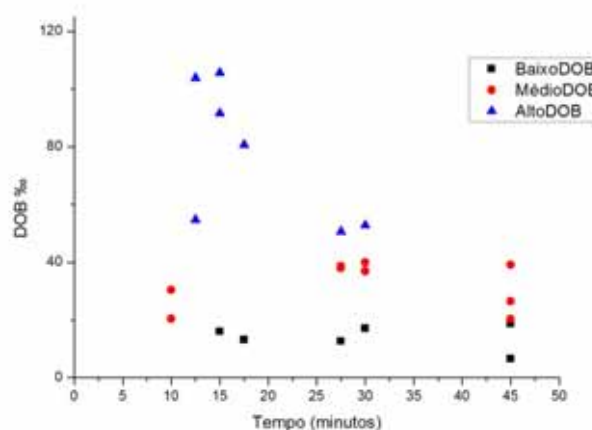


Figura 6 Valor máximo de DOB de todos os pacientes infectados pelo *H. pylori*, agrupados segundo o seu grupo de alto, médio ou baixo DOB.

Como mostrado na figura 6 a melhor faixa de tempo para a coleta do sopro é de 10,0 a 30,0 minutos, visto que nesse intervalo de tempo encontram-se a maior quantidade de máximos para alto valor de DOB.

4 Discussão

Buscou-se com esse trabalho estabelecer um tempo ideal para a coleta do sopro que fornecesse o diagnóstico de forma confiável, com base na análise da curva de *turnover* do ^{13}C .

Observou-se primeiramente que a razão isotópica $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ no CO_2 expirado pela respiração dos pacientes infectados pelo *H. pylori* e submetidos ao ^{13}C -UBT não segue um padrão único de comportamento, porém, o mesmo apresenta-se semelhante em indivíduos que possuem valores máximos de DOB próximos e, também, pela relação inversamente proporcional entre esse valor máximo de DOB e seu intervalo de tempo.

A descrição do comportamento do *turnover* do ^{13}C é muito útil da definição do tempo ideal para a coleta do sopro e do valor de corte para diferentes populações. O tempo limite para que o isótopo estável do carbono marcado na ureia comece a aparecer na expiração do paciente, pode variar com o tempo de jejum, o transporte do nutriente pelo organismo e também pelo processo de degradação do substrato pelas enzimas (Braden et al., 2007).

As análises gráficas da relação entre esse tempo e esses valores de DOB comparados com os exames histológicos mostraram que o tempo de 15,0 minutos está excelente para a coleta do sopro dos pacientes, fornecendo um diagnóstico rápido e preciso.

Resultados falso-positivos são esperados quando as amostras são coletadas em um tempo inferior a 10,0 minutos; ou quando as amostras das biópsias são coletadas fora do local do foco da colonização bacteriana; ou ainda quando o paciente não está em um jejum de pelo menos quatro horas (Barbara Braden, 2009; Gisbert & Pajares, 2004; Peng et al., 2000).

Por outro lado, ocorrem resultados falso-negativos também devido ao uso de inibidores da bomba de prótons, antagonistas de hidrogênio, antibióticos, ou ainda quando o metabolismo do paciente é muito rápido e o esvaziamento gástrico ocorre em um tempo inferior a 10,0 minutos (Braden et al., 2007; Barbara Braden, 2009).

O uso do omeprazol a curto tempo antes do exame ^{13}C -UBT na dosagem recomendada tem efeito significativo no resultado do exame, como visto em resultados com pacientes que apresentaram resultados falsos negativos com 28 dias de terapia. A cinética da supressão ácida causada pelo omeprazol é o que gera a inibição ácida com a subsequente interferência no diagnóstico (Connor et al., 1999).

A presença da produção de urease no estômago proveniente de outras bactérias pode acontecer em pacientes que estão com alto crescimento bacteriano proveniente da atrofia gástrica ou de tratamento com outros inibidores da bomba de prótons (Gisbert & Pajares, 2004).

A diferença entre os valores de DOB em pacientes em estudo de jejum e não jejum tem se mostrado, em alguns estudos, muito pequena ou inexistente. Alguns autores mostraram que o estômago relaxado pela comida não altera o diagnóstico do ^{13}C -UBT, tornando o teste mais conveniente para os pacientes (Gisbert & Pajares, 2004).

O que diminui a especificidade do teste ^{13}C -UBT, por exemplo, é a produção de urease pelas bactérias da flora oral, causando resultados falsos positivos. Isso pode ser melhorado com a produção do ^{13}C -UBT em cápsulas, visto que a urease não é produzida em um estômago sem a bactéria *H. pylori*, proporcionando, assim, um diagnóstico mais seguro e preciso, sendo indicada também para o controle do tratamento de erradicação da bactéria (Peng et al., 2009).

Comparando o ^{13}C -UBT com outros testes invasivos e não invasivos como exames de fezes, exames histológicos, teste rápido de urease, de cultura e sorológico, o ^{13}C -UBT é um modelo padrão para diagnosticar infecção por *H. pylori* pela alta acurácia que possui (Barbara Braden, 2009).

Mediante todos os dados coletados, revisão literária realizada e os estudos pertinentes, concluímos que para esse ^{13}C -UBT, o tempo de coleta do sopro equivalente em 15,0 minutos e o valor de corte de 3,0‰ para determinar a infecção por *H. pylori* estão de acordo com os protocolos. Chegou-se nesse resultado com base nos gráficos de dispersão dos altos valores de DOB e, considerando-se que para altos valores de DOB ocorrem o mínimo de resultados falso-positivos.

REFERÊNCIAS

- Braden, B, Lembcke, B., Kuker, W., & Caspary, W. F. (2007). 13C-breath tests: current state of the art and future directions. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 39(9), 795–805.
- Braden, Barbara. (2009). Methods and functions: Breath tests. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 23(3), 337–52.
- Carvalhes, A., Eisig, JN., Magalhaes, AF. (2011). Dispepsia Funcional e *Helicobacter pylori*. *Federação Brasileira de Gastroenterologia*.
- Connor, S. J., Seow, F., Ngu, M. C., & Katelaris, P. H. (1999). The effect of dosing with omeprazole on the accuracy of the 13C-urea breath test in *Helicobacter pylori*-infected subjects. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 13(10), 1287–93.
- Gisbert, J. P., & Pajares, J. M. (2004). Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection -- a critical review. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20(10), 1001–17.
- Kopáková, M., Bures, J., Vorisek, V., Konstacký, M., Rejchrt, S., Zivný, P., Douda, T., et al. (2005). 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*, 65(6), 491–8.
- Oliveira, A. M. R. De, Rocha, G. A., Queiroz, D. M. D. M., Barbosa, M. T., & Silva, S. C. (1999). Prevalence of *H. pylori* infection in a population from the rural area of Araçuaí, MG, Brazil. *Revista de Microbiologia*, 30, 59–61.
- Peng, N., Hsu, P., Lee, S., & Tseng, H. (2000). HELICOBACTER PYLORI INFECTION A 15-minute [13 C] -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 15(October 1999), 284–289.

- Peng, N.-J., Lai, K.-H., Lo, G.-H., & Hsu, P.-I. (2009). Comparison of noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 18(1), 57–61.
- Queiroz, D. M., Carneiro, J. G., Braga-Neto, M. B., Fialho, A. B. C., Fialho, A. M., Goncalves, M. H. B., Rocha, G. a, et al. (2011). Natural history of *Helicobacter pylori* infection in childhood: eight-year follow-up cohort study in an urban community in northeast of Brazil. *Helicobacter*, 17(1), 23–9.
- Wannmacher, Lenita. (2007). A erradicação do *Helicobacter pylori*. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, vol.4, no. 9, Brasília.
- Yang, H. R., Ko, J. S., & Seo, J. K. (2008). Does the diagnostic accuracy of the ¹³C-urea breath test vary with age even after the application of urea hydrolysis rate? *Helicobacter*, 13, 239 – 244.