

Orientação inicial da dispepsia ao nível dos cuidados de saúde primários. Revisão sistemática

FILIPA ALMADA LOBO*

RESUMO

Introdução: A orientação inicial da dispepsia, ao nível dos cuidados primários, é controversa. Estima-se que, por ano, cerca de 4 em cada 10 adultos apresentem um novo ou um primeiro episódio de dispepsia, e que 1 em cada 10 vá consultar o seu médico. Muitos dos doentes que são submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) não revelam achados significativos. O objectivo deste trabalho é determinar, com base em evidências científicas, quais as estratégias de cuidados primários que apresentam a maior relação «custo-eficácia» para orientação inicial de pacientes com dispepsia.

Metodologia: Realizou-se uma pesquisa sistemática em várias fontes: MEDLINE®, The Cochrane Library, Bandolier, Medscape®, TRIP database, DARE, EBM Resources e Preventive Services, de artigos publicados entre 1985 e Maio de 2005. Foram pesquisados ensaios clínicos aleatorizados (ECA) que comparam as diferentes estratégias iniciais. Incluíram-se cinco ECA para a comparação «EDA inicial» versus «tratamento empírico», quatro ECA para a comparação «teste para *Helicobacter pylori* (H. pylori) e sua erradicação («testar e tratar») versus «intervenção farmacológica» e quatro ECA para a comparação da estratégia «testar e tratar» versus «EDA». Foram revistas três meta-análises (uma ainda por publicar), oito guidelines baseadas em evidências científicas e uma revisão baseada em evidências científicas.

Resultados: Os cinco ECA (n = 1.473) onde a EDA inicial foi comparada com o tratamento empírico demonstraram uma redução não significativa do risco de recorrência dos sintomas dispépticos. Em quatro ECA (n = 1.863), a estratégia de EDA inicial levou a um benefício clínico pequeno, mas estatisticamente significativo, relativamente à estratégia de «testar e tratar»; no entanto, os custos foram mais altos. Nos quatro ECA (n = 1.056) onde a estratégia «testar e tratar» foi comparada com o tratamento empírico foi demonstrado benefício clínico, estatisticamente significativo, sem diferenças nos custos. Foram também revistas e comparadas as guidelines baseadas em evidências científicas de várias sociedades, com as respectivas forças de recomendação.

Discussão/Conclusão: A estratégia inicial «teste para H. pylori associado a erradicação» revela a melhor relação entre custo e eficácia do que as estratégias que envolvem EDA ou prescrição inicial; por outro lado, o tratamento empírico mostrou-se mais vantajoso na relação «custo-eficácia» do que a EDA inicial. Esta última não é recomendada como primeira linha de abordagem de doentes com dispepsia sem sintomas de alarme. É apresentado um algoritmo de decisão, com graus de recomendação.

Palavras-chave: Dispepsia Não Investigada; Abordagem inicial; cuidados primários.

*Assistente de Medicina
Geral e Familiar
Centro de Saúde de S. Mamede
Infesta, ULS Matosinhos

INTRODUÇÃO

A prevalência de dispepsia varia de 13% a 40% (média de 25%), dependendo da definição adoptada. Cerca de 4% das consultas do médico de família são por dispepsia e apenas 10% destas são referenciadas.¹ Aproximadamente, um em cada quatro pacientes que apresentam sintomas dispépticos consulta o seu médico de família.² Para além de comuns, os sintomas dispépticos acarretam uma significativa redução da qualidade de vida e têm um peso considerável na economia da sociedade.^{3,4} A maioria dos doentes que se apresenta ao médico de família com sintomas dispépticos tem uma dispepsia funcional. A dispepsia funcional (mais de 50% dos casos) e a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) (20% a 30% dos casos) são as causas mais frequentes de dispepsia na comunidade. A doença ulcerosa péptica (DUP) é responsável por cerca de 10% a 15% dos casos de dispepsia e o cancro gástrico por menos de 2%. A infecção por *Helicobacter pylori* (H. pylori) é o principal factor de risco para a DUP. Visto que a DUP é curada com sucesso após erradicação da H. pylori, tem sido defendida, ao nível dos

cuidados primários (CP), uma estratégia de «testar e erradicar» para orientação inicial da dispepsia em jovens. As estratégias alternativas baseiam-se na medicação empírica anti-secretora e/ou na endoscopia digestiva alta (EDA) inicial.^{5,6}

O papel da EDA na orientação da dispepsia e a altura ideal para a sua realização são incertos. Uma vez que esta doença pode ser causada por DUP, esofagite ou cancro gástrico, a EDA precoce tem sido defendida como forma de estabilizar um diagnóstico. Dados de estudos sugerem que o tempo que medeia o aparecimento de sintomas e o diagnóstico de cancro gástrico não está correlacionado com o estágio da doença e que a malignidade gastrointestinal só é encontrada numa minoria de pacientes (menos de 5%) referenciados pelo médico de família para a realização de endoscopia ou de radiologia.⁷

Os sintomas de apresentação de dispepsia não são preditores precisos dos achados endoscópicos e não permitem um diagnóstico exacto. Além disso, cerca de 28% dos pacientes com DUP comprovada podem ter como sintomas predominantes pirose e refluxo do ácido. Assim, a definição de dispepsia deve incluir sintomas de refluxo.⁵

OBJECTIVOS

Pretendeu-se, com esta revisão, responder a três perguntas:

1. Qual a estratégia mais eficaz para a orientação inicial da dispepsia não investigada?
2. Qual a estratégia com melhor relação «custo-eficácia»?
3. Quais as normas de orientação baseadas na evidência?

METODOLOGIA

Realizou-se uma pesquisa sistemática

em várias fontes: MEDLINE®, The Cochrane Library, Bandolier, Medscape®, TRIP database, DARE, EBM Resources e Preventive Services, de artigos publicados entre 1985 até Maio de 2005. Foram pesquisados ensaios clínicos aleatorizados (ECA) que comparam as diferentes estratégias iniciais a adoptar perante os indivíduos com dispepsia. Para a definição de dispepsia foi utilizada a *Working Party Classification*, de 1988:⁸ «qualquer sintoma referido ao trato gastrointestinal (GI) superior, presente nas últimas quatro semanas que inclui dor abdominal, desconforto, pirose, refluxo de ácido, náuseas e vômitos». Esta definição é diferente da apresentada pelo *Rome II*, de 1999, e que descreve a dispepsia como dor (ou desconforto) centrada na região abdominal superior, durante 12 semanas não necessariamente consecutivas, nos 12 meses anteriores. Foram também pesquisadas normas de orientação baseadas na evidência que se debruçassem sobre a estratégia a adoptar perante uma dispepsia não investigada no ambulatório.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ /EXCLUSÃO DOS ECA

Os ECA foram seleccionados tendo em conta os critérios de inclusão e de exclusão definidos. Foram incluídos ECA que comparassem diferentes estratégias de orientação, de dispepsia não investigada, a qual poderia incluir sintomas de dor epigástrica, regurgitação, náuseas e pirose durante um *follow-up* maior ou igual a 12 meses. Foram excluídos ECA que incluíssem pacientes seleccionados a nível dos cuidados secundários, indivíduos com menos de 18 anos, com sinais de alarme, com antecedentes de DUP ou de esofagite e que tivessem utilizado de IBP ou ARH2 nos últimos 2 meses. Foram considerados os seguintes sinais de alarme: hemorragia GI, perda de peso progressiva, dis-

fagia, vômitos persistentes, anemia com deficiência de ferro, massa epigástrica e icterícia.

Estudos incluídos

Foram incluídos cinco ECA para a comparação «EDA inicial» versus «tratamento empírico», três ECA para a comparação «teste para *H. pylori* e sua erradicação («testar e tratar»)» versus «intervenção farmacológica» e quatro ECA para a comparação da «estratégia «testar e tratar»» versus «EDA». Foram revistas três meta-análises (uma ainda por publicar), oito *guidelines* baseadas em evidências científicas e sete revisões baseadas em evidências científicas.

RESULTADOS

«Endoscopia inicial» Versus «Tratamento empírico»

No que se refere à avaliação da eficácia, os resultados analisados, ao fim de 12 meses, foram: os *scores* de sintomas, a dor epigástrica, a pirose, o resultado sintomático global, a qualidade de vida, a satisfação dos pacientes e o *score* de satisfação; quanto aos custos, estes foram avaliados em termos dos recursos utilizados com a EDA, com os testes para *H. pylori*, com a erradicação da *H. pylori*, e com anti-secretores.

Foram incluídos cinco ECA, os quais englobaram 1.477 indivíduos. As características principais dos ECA considerados para a comparação destas estratégias estão representadas no Quadro I.

No estudo de Bytzer *et al*, foram incluídos pacientes com sintomas dispépticos suficientemente graves para ser prescrita terapêutica anti-secretora. Após terem sido seleccionados pelo médico de família, os pacientes foram aleatorizados nos cuidados secundários (CS). Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos, com sintomas de alarme (anemia, icterícia, hemorragia GI suspeita), contra-indicações à reali-

zação de EDA, gravidez, suspeita de doença grave, falta de cooperação ou utilização de anti-secretores nos últimos dois meses. Os pacientes foram aleatorizados para a realização de EDA ou para o tratamento com ranitidina, 150 mg três vezes por dia durante quatro semanas. Foram avaliados os dias sem sintomas, a satisfação e a qualidade de vida um ano após serem tomadas estas medidas. Era realizada EDA se os sintomas persistissem apesar das oito semanas de tratamento com ranitidina.⁹

Laheij *et al* conduziu um estudo com pacientes maiores de 18 anos, com sintomas dispépticos persistentes e com gravidade suficiente para os médicos de família considerarem necessária a realização de EDA. Foram excluídos pacientes com sinais ou suspeita de malignidade, que tivessem feito tratamento com anti-inflamatórios não-esteroides (AINE), que tivessem sido sujeitos a cirurgia GI prévia, em estado de gravidez ou de aleitamento, com alcoolismo crónico ou abuso de drogas, ou que manifestassem falta de motivação. Depois de recrutados nos CP, os pacientes foram aleatorizados nos CS para tratamento com omeprazol, 20 mg por dia durante duas semanas, ou para EDA inicial. Neste estudo, os resultados avaliados foram os sintomas diários ao longo de um ano e a qualidade de vida. Para avaliação dos custos foram considerados os dias sem trabalhar, as visitas ao médico de família, e os gastos com a EDA, com anti-secretores e com pessoal administrativo.¹⁰

No *Nottingham Dyspepsia Study*, de Duggan *et al*, foram recrutados 762 pacientes, dos quais 187 foram aleatorizados para a realização de EDA e 179 para tratamento com inibidor da bomba de prótons (IBP). Foram avaliados os seguintes resultados: *Nottingham Dyspepsia Symptom Score*, questionário de qualidade de vida e outro de satisfação (questionário validado). Quanto aos re-

QUADRO I

DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS DOS ECA INCLUÍDOS
PARA A COMPARAÇÃO DAS ESTRATÉGIAS INICIAIS DA DISPEPSIA

ECA	Participantes (n/média etária ±DP)	Follow-up	Intervenções	Métodos
Bytzer, 1994 Dinamarca	n = 414; 44,2±16,5 A > 18 A; dispepsia com gravidade suficiente para se considerar anti-secretores	12 M (187/186)	EDA (n = 187) <i>versus</i> Ranitidina (n = 186)	Cuidados Primários* Não cego
Laheij, 1998 Holanda	n = 84; 43,5±2,04 A > 18 A; dispepsia há mais de 2 S com gravidade suficiente para se considerar EDA	12 M (42/38)	EDA (n = 42) <i>versus</i> Omeprazol (n = 42)	Cuidados Primários Não cego
Duggan, 1999 Reino Unido	n = 365 > 18 A	12 M (140/136)	EDA (n = 187) <i>versus</i> IBP (n = 178)	Cuidados Primários Não cego
Delaney, 2000 Reino Unido	n = 438; 62,4±8,5 A > 50 A	18 M (188/113)	EDA (n = 254) <i>versus</i> Anti-secretores (n = 184)	Cuidados Primários** Não cego
Lewin, 2001 Alemanha	n = 176; 42,15 A 18-80 A; dispepsia em que se considera tratamento	12 M (74/81)	EDA (n = 86) <i>Versus</i> Tratamento empírico (n = 90)	Cuidados Primários Aberto
Duggan, 1999 Inglaterra	n = 385; 41±12 A > 18 A	12 M (142/140)	Testar HP (teste serológico) e tratar (n = 198) <i>versus</i> EDA inicial (n = 187)	Cuidados Primários Não cego
Lassen 2000, 2004 Dinamarca	n = 500; 46±16 A > 18 A; Sintomas há mais de 2 S	12 M (223/224) 6,7 A (207/223)	Testar HP (teste resp. ureia C13) e tratar (n = 250) <i>versus</i> EDA inicial (n = 250)	Cuidados Primários** Não cego
McColl, 2002 Escócia	n = 708; 36±9 A < 55 A; sintomas suficientes para se considerar investigação	12 M (293/291)	Testar HP (teste resp. ureia C13) e tratar (n = 356) <i>versus</i> EDA inicial (n = 352)	Cuidados Primários* Não cego
Arents, 2003 Alemanha	n = 270; 44±14 A > 18 A; sintomas suficientes para se considerar EDA ou anti-secretores	12 M (124/120)	Testar HP (teste serológico) e tratar (n = 141) <i>versus</i> EDA inicial (n = 129)	Cuidados Primários Não cego
Stevens, 2001 Reino Unido Noruega	n = 543; > 18 A; dispepsia com pelo menos 1 Me HP + por teste respiratório urea C13	12 M (127/142)	Erradicação HP (n = 287) 1 sem <i>versus</i> Lanzoprazol+placebo (n = 256) 4-8 sem	Cuidados Primários Duplamente cego
Chiba, 2002 Canada	n = 294; 42 A > 18 A; dispepsia com gravidade moderada no mês anterior e HP + por teste respiratório urea C13	12 M (145/149)	Erradicação HP (n = 145) 1 sem <i>versus</i> Omeprazol + placebo (n = 149) 1 sem	Cuidados Primários Duplamente cego
Mannes, 2003 Itália	n = 219 ; 38,4 A 18-45 A	12 M (109/110)	Teste respiratório urea C13 com erradicação nos HP + (n = 110) 1 sem <i>versus</i> Omeprazol (n = 109) 4 sem	Cuidados Primários Não cego

Legenda: «n» - número; «DP» - desvio padrão; «S» - semanas; «M» - meses; «A» - anos; «EDA» - endoscopia digestiva alta; «IBP» - inibidor da bomba de prótons; «resp» - respiratório.; «HP» - *Helicobacter pylori** - Aleatorização posterior, realizada ao nível dos cuidados secundários. ** - Aleatorização posterior, realizada ao nível dos cuidados primários e secundários.

curso e custos, foram pesados os gastos com toda a medicação, com todos os procedimentos e com visitas hospitalares e ao médico de família.¹¹

Na investigação levada a cabo por Delaney *et al*, todos os pacientes com mais de 50 anos que visitaram o seu médico de família por dispepsia puderam juntar-se ao estudo. A dispepsia foi definida como dor epigástrica ou pirose com ou sem náuseas. Foram excluídos aqueles que realizaram EDA e os indivíduos incapazes de dar consentimento informado. O grupo de controlo foi orientado segundo a prática usual, incluindo referência a gastroenterologista, mas sem acesso aberto a EDA. Pacientes com sinais e sintomas sugestivos de malignidade, em ambos os grupos, podiam ser urgentemente referenciados. Os resultados avaliados foram: *Birmingham Dyspepsia Symptom Score*, e questionários de qualidade de vida e de satisfação. Foram analisados os custos tidos com consultas do médico de

família, com prescrições e com investigação diagnóstica.¹²

No estudo conduzido por Lewin *et al*, foram recrutados 76 pacientes, dos 18 aos 80 anos, com dispepsia, e que necessitavam de tratamento na opinião do médico de família (colaboraram no estudo 95 médicos de família). Os pacientes foram aleatorizados para tratamento empírico segundo as recomendações do *Dutch College of General Practitioners* (ranitidina, 150 mg duas vezes por dia ou domperidona, 10 mg quatro vezes por dia, dependendo do tipo de sintomas), ou para EDA. Foram excluídos pacientes com sinais de alarme ou que tivessem utilizado antagonistas dos receptores H2 (ARH2), IBP ou procinéticos. Os resultados avaliados foram o *symptom score (Utrecht Score)* e os recursos utilizados.¹³

Eficácia

No estudo de Bytzer *et al*, a proporção de pacientes com dor epigástrica ou

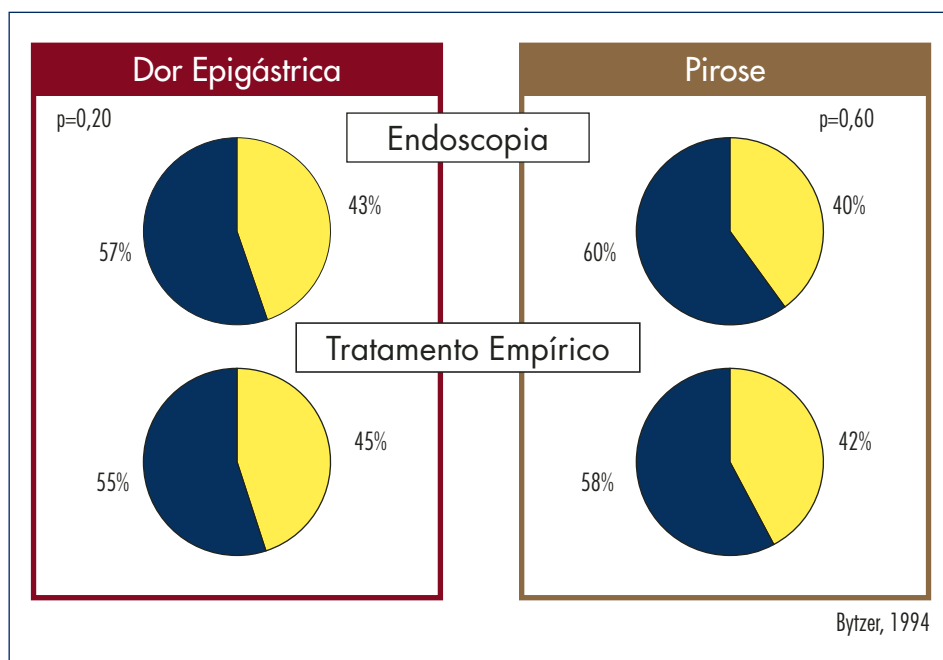


Figura 1. Proporção de pacientes sintomáticos após 12 meses, no estudo Bytzer, de 1994

Legenda: vermelho: percentagem de doentes que apresentaram dor epigástrica ao fim de 12 meses; castanho: percentagem de doentes que apresentaram pirose ao fim de 12 meses; azul: percentagem de doentes que ao fim de 12 meses não apresentaram dor epigástrica ou pirose.

com pirose, ao fim de um ano, não foi significativamente diferente entre o grupo que inicialmente fez EDA e o que fez tratamento empírico.⁹ (Figura 1)

Nos estudos de Bytzer *et al* e de Delaney *et al* foram avaliados os scores de sintomas ao fim de 12 meses. Em cada um dos estudos individualmente (Figura 2) e em conjunto (Quadro II) as diferenças não se revelaram estatisticamente significativas.¹⁴

Numa meta-análise, foram conside-

rados os cinco ECA que comparam as estratégias da endoscopia inicial com a do tratamento empírico. Apesar de se ter verificado uma menor proporção de doentes sintomáticos e um menor número de dias com sintomas no caso da estratégia de EDA inicial, as diferenças não se revelaram significativas.^{14,15} (Figura 3)

Como se mostra na Figura 4, os pacientes que realizaram endoscopia inicial ficaram mais satisfeitos com os es-

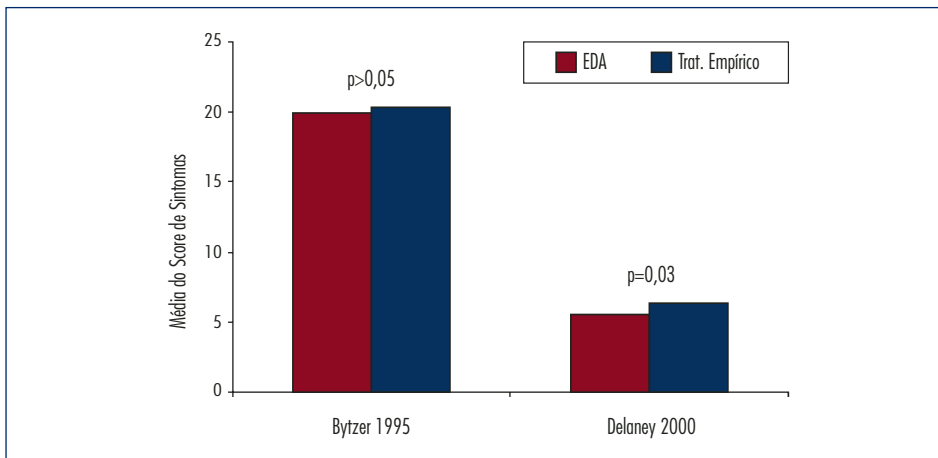


Figura 2. Resultados sintomáticos ao fim de 12 meses, nos estudos de Bytzer e de Delaney.

Legenda: «EDA» - endoscopia digestiva alta.

QUADRO II

RESULTADO SINTOMÁTICO CONJUNTO E RECURSOS A CONSULTAS DE CP AO LONGO DE 12 MESES

ECA	EDA	Tratamento empírico	Resultado
Diferença da Média (IC 95%)			
Diferença da Média do Resultado sintomático (IC 95%)			
Bytzer, 1994		-0,01 (-0,21; 0,19)	>0,05
Delaney, 2000		-0,17 (-0,39; 0,05)	0,030
Total (n = 674)		-0,08 (-0,23; 0,07)	0,300
Proporção de pacientes com nova consulta			
Bytzer, 1994	12,8%	21,5%	RR 0,60
Total (n = 373)			p = 0,030
Número de consultas por paciente			
Lahеij, 1998	3,00	3,90	Diferença da média -0,90
Delaney, 2000	3,46	3,95	Diferença da média -0,49
Total (n = 832)			-0,58 (p = 0,030)

Legenda: «n» - número; «EDA» - endoscopia digestiva alta; «IBP» - inibidor da bomba de prótons; «RR» - risco relativo.

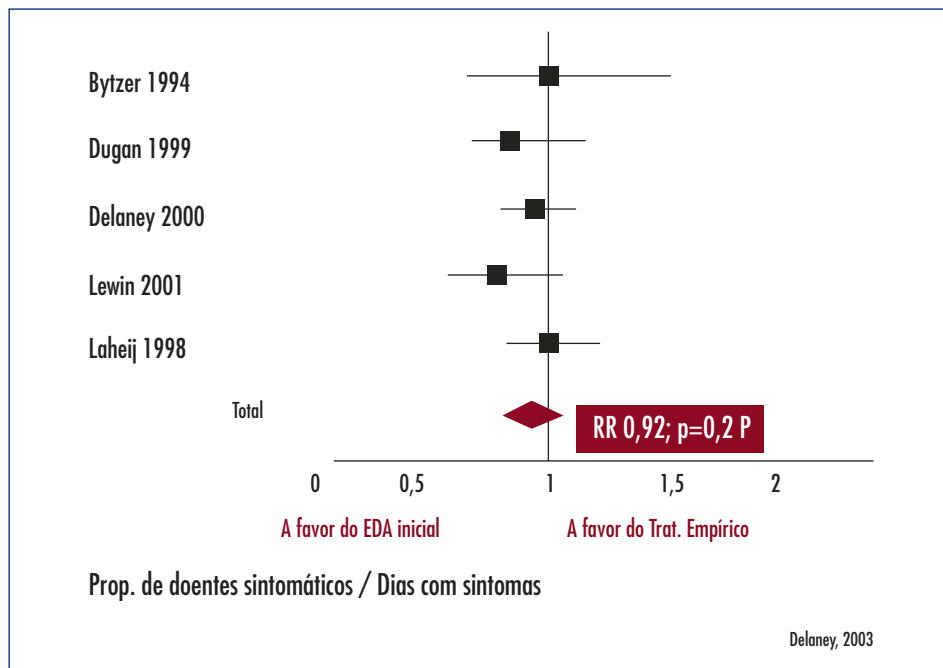


Figura 3. Meta-análise do resultado sintomático global após 12 meses.

Legenda: «EDA» - endoscopia digestiva alta; «RR» - risco relativo.

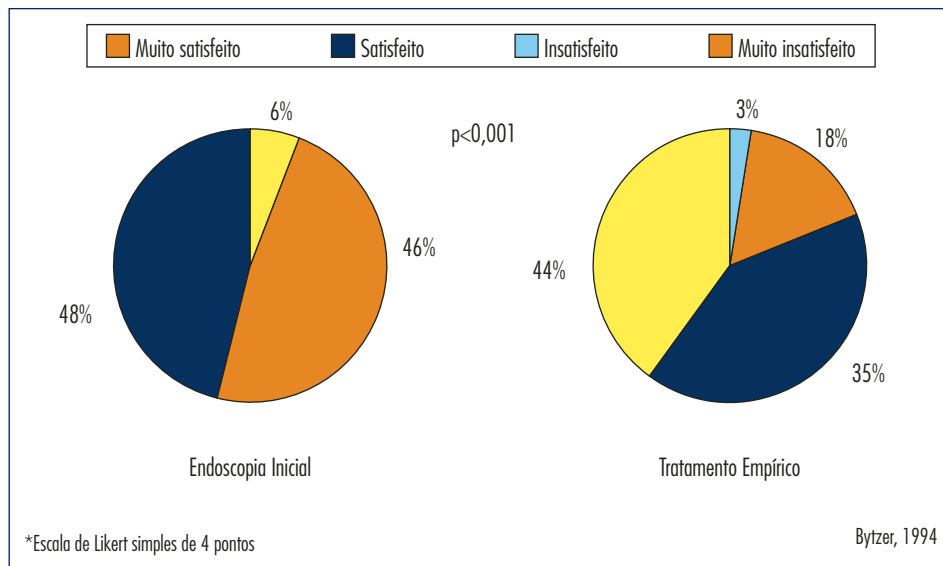


Figura 4. Satisfação dos pacientes após 12 meses, no estudo de Bytzer.

forços de diagnóstico e com a orientação recebida do que os pacientes do grupo de controlo. Após 12 meses, 94% dos pacientes do grupo «EDA inicial» versus 53% do grupo de controlo encon-

travam-se satisfeitos com os seus cuidados.⁹

No estudo de Bytzer *et al*, a qualidade de vida foi avaliada pelo *Sickness Impact Profile*¹⁶ e a satisfação foi avaliada

através de uma escala graduada de quatro pontos. Ao fim de um ano, não foram encontradas diferenças significativas entre as estratégias, nem na satisfação nem na qualidade de vida.⁹

No estudo de Delaney *et al.*, o questionário da qualidade de vida utilizado foi derivado de uma medida validada para os pacientes com DUP,¹⁷ medindo a dor, a emoção e a função social. A satisfação dos pacientes foi avaliada através de uma medida (validada) de satisfação com a consulta dos CP,¹⁸ complementada com questões adicionais relacionados com os CS e a EDA. O grupo da EDA mostrou uma melhoria na dimensão da dor (média da diferença 6,4; IC 95% 0,7-12,1 $p = 0,030$). Não se obteve diferença significativa entre os grupos nas dimensões social ou emocional ($p = 0,690$ e $p = 0,460$, respectivamente). Também a satisfação com as consultas a nível dos CP não se revelou significativamente diferente. Para os pa-

cientes referenciados aos CS, mais pacientes com a estratégia EDA inicial, relativamente sentiram que a EDA foi desagradável ($p = 0,035$).¹²

Na análise conjunta dos estudos de Bytzer e de Delaney, os *scores* obtidos para a qualidade de vida e para a satisfação, não foram significativamente diferentes entre os dois grupos¹⁴ (Figura 5).

No estudo de Laheji¹⁰ também foi medida a qualidade de vida, avaliada através do questionário *Dartmouth COOP Functional Health Assessment Charts/WONCA*. A média da qualidade de vida aos 12 meses foi de 15 (IC 95%13-17) para o grupo com tratamento empírico e de 16 (IC 95% 14-17) para o grupo EDA, diferença não estatisticamente significativa.

Recursos

Num dos estudos (Delaney *et al.*, 2000) encontrou-se redução significativa – de

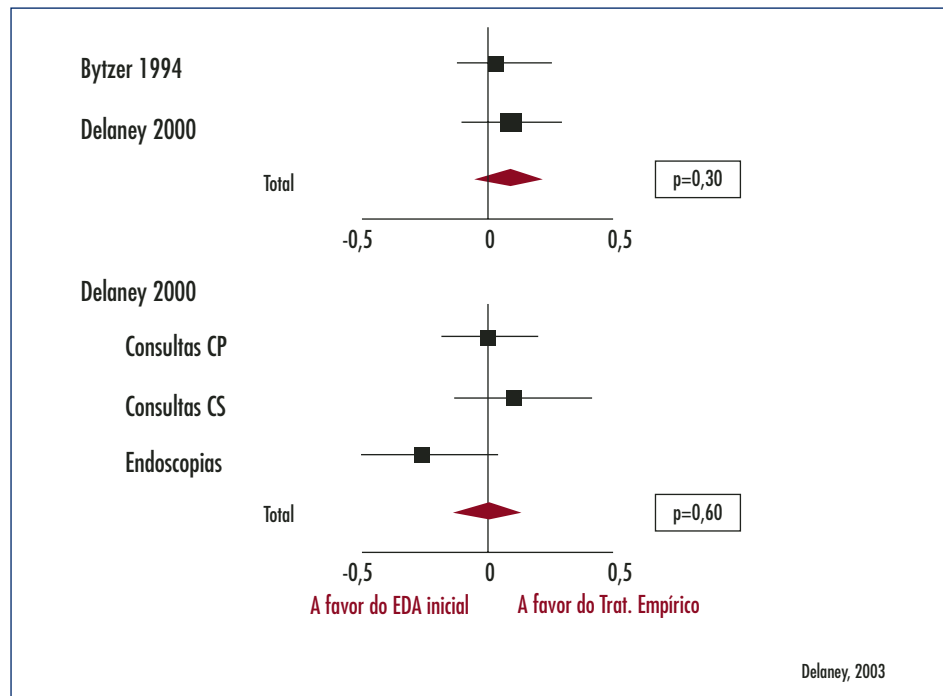


Figura 5. Scores de qualidade de vida e de satisfação após 12 meses.

«CP» - cuidados primários; «CS» - cuidados secundários.

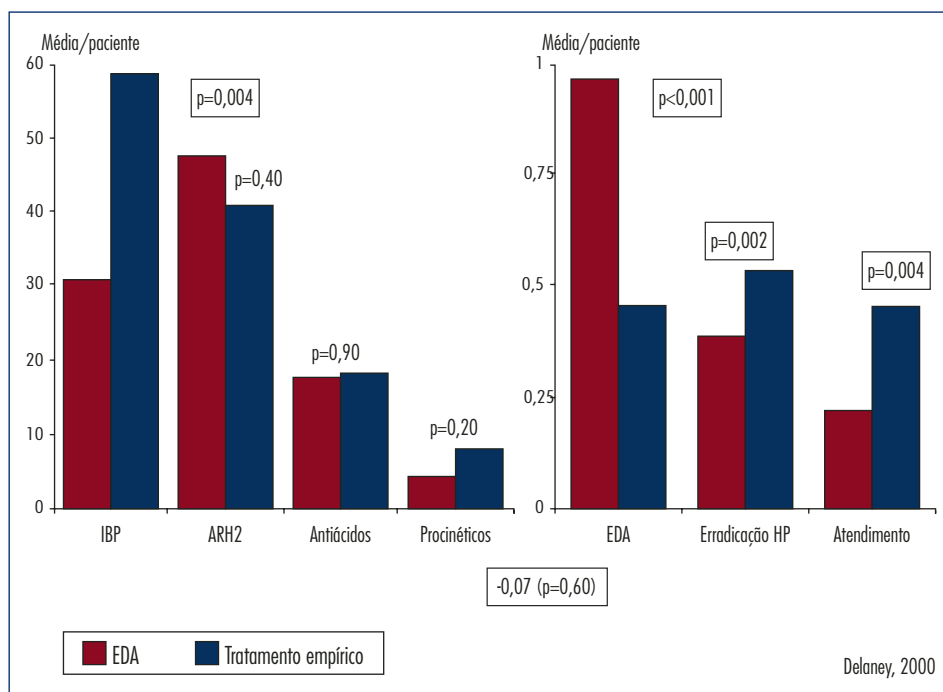


Figura 6. Recursos utilizados ao longo de 12 meses, no estudo de Delaney *et al.*

«EDA» - endoscopia digestiva alta; «IBP»: inibidor da bomba de prótons; «ARH2» - antagonistas dos receptores H2; «HP» - *Helicobacter pylori*.

48% – na prescrição de IBP nos pacientes pertencentes ao grupo da endoscopia inicial. O consumo de AHR2, de antiácidos e de procinético não diferiu entre os grupos. As EDA adicionais, realizadas no grupo de pacientes com endoscopia inicial foram contrabalançadas com a diminuição da prescrição de IBP. O número de consultas e a erradicação da *H. pylori* foram também significativamente reduzidos, neste grupo. Apesar destas diferenças, na análise conjunta a todos os recursos, concluiu-se que as diferenças entre os grupos não foram significativas (Figura 6).¹²

No estudo de *Bytzer*, no grupo de tratamento empírico, houve uma redução de 20% nas EDA, mas estes também utilizaram mais drogas anti-secretoras e tiveram mais visitas, assim como dias perdidos por doença.⁹

Considerando-se conjuntamente dois dos estudos, obteve-se uma redução significativa do número de consul-

tas por paciente por ano com a estratégia de EDA inicial. O resultado combinado revelou que, com esta estratégia, passavam a ser realizadas menos 0,6 consultas por paciente por ano (Quadro II).

«TESTAR A *H. PYLORI* E TRATAR» VERSUS «ENDOSCOPIA INICIAL»

Para a comparação das estratégias de testar a *H. pylori* e tratar ou de realizar endoscopia inicial foram considerados quatro ECA, que englobaram 1.863 pacientes. Os resultados avaliados, ao fim de 12 meses, relativamente à eficácia, foram: os scores de sintomas, a proporção de pacientes sintomáticos, a qualidade de vida e a satisfação. Quanto aos custos, foram tomados em conta: os recursos utilizados com a EDA, com os testes para *H. pylori*, com a erradicação de *H. pylori*, com anti-secretoras. No

Quadro I descrevem-se as principais características dos estudos incluídos.

No estudo de Duggan *et al.*¹⁹ – o *Nottingham Dyspepsia Management Study* – pacientes com mais de 18 anos e com sintomas dispépticos foram seleccionados através dos CP e aleatorizados para endoscopia imediata ou para o teste para *H. pylori* e tratamento. A eficácia destas estratégias foi avaliada pelo *Nottingham Dyspepsia Symptom score* e por dois questionários – um para a qualidade de vida e o outro para a satisfação. Os custos avaliados dizem respeito a toda a medicação, todos os procedimentos e a todas as visitas hospitalares ou ao médico de família.

Lassen *et al.*²⁰ incluíram no seu estudo pacientes com sintomas dispépticos com duas semanas de evolução, com gravidade suficiente para tratamento ou para investigação de qualquer tipo. Foram excluídos pacientes com menos de 18 anos, que tivessem feito tratamento com drogas para DUP (excepto antiácidos) no mês precedente, com algum sinal ou suspeita de hemorragia GI, anemia ou icterícia, com perda de peso superior a 3 kg, com alguma contra-indicação à EDA, em estado de gravidez, com doenças terminais graves ou em que existisse suspeita de falta de cooperação. Os pacientes com resultados positivos no teste para *H. pylori* receberam tratamento com IBP, amoxicilina e metronidazol. Os pacientes com resultados negativos realizavam EDA caso tivessem tomado qualquer quantidade de AINE durante o mês anterior, ou eram tratados com IBP se apresentassem sintomas de refluxo. Os pacientes que foram aleatorizados para a EDA eram tratados de acordo com os achados endoscópicos. A eficácia sintomática das estratégias foi medida na escala analógica *GI Symptoms Rating Scale*. A satisfação foi avaliada pelo questionário *Satisfaction with Dyspepsia-Related Health* e a qualidade de vida pelo *Psychological General Well-Being Index*. Quan-

to aos recursos utilizados, foram contabilizados: o número de EDA, os testes para *H. pylori*, os tratamentos de erradicação e de IBP, os dias perdidos por sintomas e visitas hospitalares e aos CP.²¹ Numa publicação posterior, faz-se a avaliação destes resultados ao fim de 6/7 anos.

A investigação desenvolvida por McColl *et al.*²² contemplou participantes referenciados pelos seus médicos de família para investigação de sintomas GI superiores. Desta selecção, foram excluídos indivíduos que utilizaram AINE, que tivessem mais de 55 anos, com sinais de alarme, com história de malignidade no tracto GI superior em familiar de primeiro grau ou com história de cirurgia gástrica. No grupo «testar e tratar», se o resultado do teste para *H. pylori* fosse positivo, era prescrita a erradicação (omeprazol, claritromicina e amoxicilina). Um ano após a aleatorização, foi avaliada a sintomatologia, com o *Glasgow Dyspepsia Severity Score*, a qualidade de vida, com o SF-36®, e a satisfação, através de perguntas sobre preocupações sobre os sintomas, doenças não diagnosticadas e satisfação global. Os custos foram avaliados através de contabilização de gastos com IBP, com AHR2, com antiácidos, com EDA, outros exames e em consultas hospitalares e no médico de família.

No estudo de Arents *et al.*,²³ foram considerados para inclusão todos os pacientes que consultassem qualquer um dos 56 médicos de família por sintomas dispépticos suficientemente graves para se considerar a realização de EDA ou a prescrição de terapêutica anti-secretora. Deste estudo, foram excluídos os pacientes com sintomas sugestivos de DRGE, com menos de 18 anos, as grávidas ou lactantes, todos aqueles que tivessem antecedentes de DUP ou de DRGE, que tivessem realizado cirurgia do tracto GI superior, que tivessem realizado tratamento prévio de erradicação da *H. pylori* e utilização, nos dois me-

ses anteriores, de IBP ou de compostos com bismuto e os indivíduos com suspeita de falta de cooperação. Todos os *H. pylori* positivos receberam tratamento de erradicação com lansoprazol, amoxicilina e metronidazol ou claritromicina. Os pacientes aleatorizados para a EDA foram tratados em conformidade com os achados endoscópicos. Os resultados avaliados ao fim de 12 meses foram: a gravidade de oito sintomas dispepticos, através de uma escala de Likert²⁴ de 5 pontos, a qualidade de vida, avaliada pelo *RAND 36-ITEM Health Survey* (a versão traduzida e validada para alemão do SF-36[®]) e a satisfação, com uma escala de Likert de 5 pontos. A utilização de recursos médicos relacionados com a dispepsia foi calculada considerando os gastos com consultas médicas, com investigações diagnósticas, com admissões hospitalares e com prescrições.

Eficácia

A eficácia em termos de redução sintomática foi avaliada numa meta-análise que juntou os resultados dos quatro ECA. No âmbito global, verificou-se

uma redução significativa (5%) da proporção de pacientes sintomáticos ao fim de um ano, com a estratégia inicial de EDA²⁵ (Figura 7).

No entanto, quando se foi avaliar o *score* de sintomas, ao fim de 12 meses, as diferenças entre as estratégias não eram significativas²⁵ (Figura 8).

Na mesma meta-análise foi feita análise de subgrupos, com o objectivo de verificar se haveria algum factor que pudesse influenciar a diferença no resultado sintomático entre as duas estratégias (Quadro III).²⁵

Não se obtiveram diferenças significativas entre as duas estratégias, quer para as mulheres, quer para os homens. Também não foram encontradas diferenças significativas nos pacientes com predomínio de dor epigástrica ou de pirose. No que se refere à idade do paciente, verificou-se um pequeno, mas significativo, efeito a favor da EDA nos pacientes com mais do que 50 anos.²⁵

Uma das críticas da estratégia «testar a *H. pylori* e tratar» é a preocupação de falhar nos diagnósticos de malignidade do aparelho GI. Só em 0,25% dos 1.863 pacientes estudados se detectou

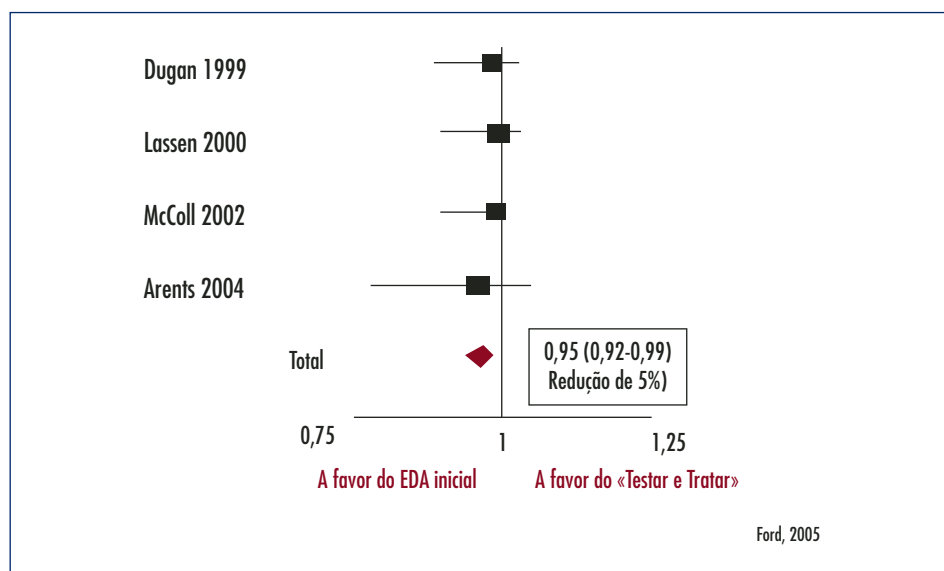


Figura 7. Proporção de pacientes sintomáticos após 12 meses.

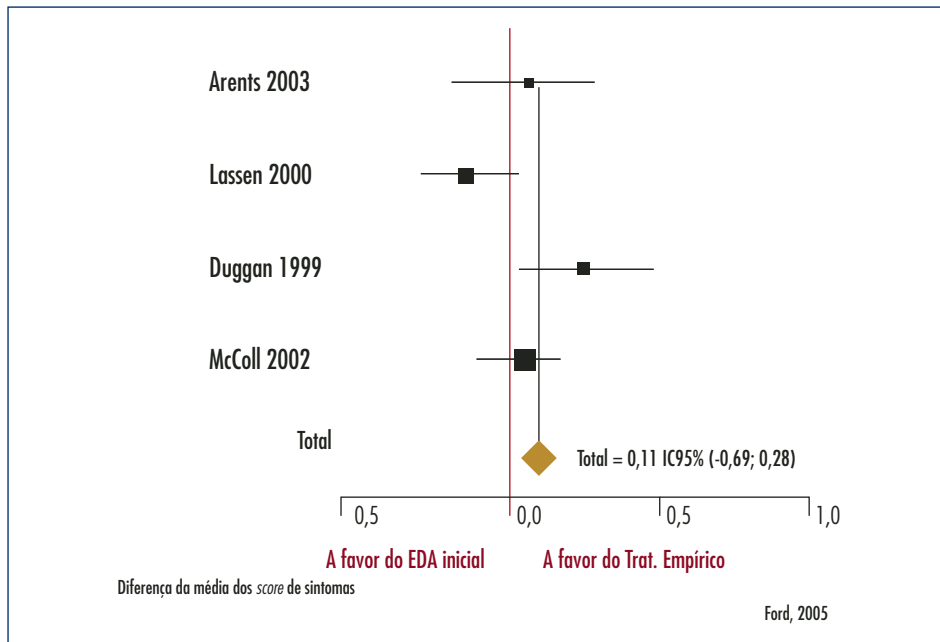


Figura 8. Score de sintomas ao fim 12 meses.

diagnóstico de malignidade.

Nos dois estudos onde foi utilizado o SF-36® para a avaliação da qualidade de vida, não se obtiveram diferenças significativas entre as duas estratégias, em qualquer um dos domínios desta medida (Quadro IV).

No estudo desenvolvido por Lassen *et*

al, as diferenças entre os grupos para a qualidade de vida após 12 meses ($p = 0,380$) e 6/7 anos ($p = 0,490$) não foram significativas.^{20, 21}

No trabalho de McColl *et al* as diferenças do score de satisfação entre os grupos também não foram significativas.²² O resultado conjunto dos estudos de Arents *et al* e de Lassen *et al* não mostrou diferenças significativas na

QUADRO III

PROPORÇÃO DE PACIENTES SINTOMÁTICO APÓS 12 MESES

Subgrupos	Risco relativo	Redução do Risco Relativo com EDA
Mulheres	0,95	5% ($p > 0,050$)
Homens	0,97	3% ($p > 0,050$)
> 50 anos	0,90	10% ($p < 0,050$)
Dor epigástrica	0,96	4% ($p > 0,050$)
Pirose	0,99	1% ($p > 0,050$)
HP positivo	0,93	7% ($p > 0,050$)
HP negativo	0,97	3% ($p > 0,050$)

Legenda: «HP» - Helicobacter pylori; «EDA» -endoscopia digestiva alta Ford, 2005

QUADRO IV

QUALIDADE DE VIDA MEDIDA PELO SF-36® AO FIM DE 12 MESES

SF-36®	McColl, 2002	Arents, 2003
Função física	$p > 0,050$	$p = 0,050$
Limitações físicas	$p > 0,050$	$p = 0,860$
Dor corporal	$p > 0,050$	$p = 0,600$
Saúde geral	$p > 0,050$	$p = 0,910$
Vitalidade	$p > 0,050$	$p = 0,680$
Mudança na saúde	—	$p = 0,330$
Papel emocional	$p > 0,050$	$p = 0,520$
Saúde mental	$p > 0,050$	$p = 0,140$
Função social	$p > 0,050$	$p = 0,520$

QUADRO V

SATISFAÇÃO DOS PACIENTES APÓS 12 MESES

ECA	EDA	Testar HP e tratar	Resultado
Score de satisfação			
McColl, 2002	8,9	8,9	Diferença da Média 0,00
Total (n = 708)			p = 0,100
Proporção de pacientes satisfeitos			
Arents, 2003	0,9	0,95	p = 0,750
Lassen, 2000	0,96	0,87	P = 0,013
Total (n = 691)			p = 0,120

Legenda: «ECA» - ensaios clínicos aleatorizados; «EDA» - endoscopia digestiva alta; «HP» - *Helicobacter pylori*.

QUADRO VI

RECURSOS UTILIZADOS NOS ENSAIOS CLÍNICOS INCLuíDOS

ECA	McColl, 2002	Arents, 2003	Lassen, 2000	Lassen, 2004
<i>Follow-up</i>	12 M	12 M	12 M	6/7 A
EDA	p < 0,001	p = 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Testes para HP	–	–	p < 0,001	–
Erradicação de HP	–	–	p = 0,009	p = 0,040
IBP	p = 0,460	p = 0,007	p = 0,030	–
ARH2	p = 0,240	p = 0,970	p = 0,540	–
Consultas de MGF	p = 0,030	p = 0,005	p = 0,410	p = 0,730
Dias perdidos	–	–	p = 0,870	p = 0,890

Legenda: «ECA» - ensaios clínicos aleatorizados; «EDA» - endoscopia digestiva alta; «M» - meses; «A» - anos; «HP» - *Helicobacter pylori*; «IBP» - inibidores da bomba de prótons; «ARH2»: antagonistas dos receptores H2. A negrito estão representadas as diferenças significativas.

proporção de pacientes satisfeitos ao fim de um ano (Quadro V).²⁵

No estudo de Lassen *et al*, com um *follow-up* de 6/7 anos, as diferenças entre as duas estratégias no que se refere à satisfação e à qualidade de vida – medidas, respectivamente, pelos questionários *Satisfaction with Dyspepsia-Related Health* (p = 0,870) e *Psychological General Well-Being Index* (p = 0,490) – não foram significativas.²⁰

Recursos

Quanto aos custos, no grupo aleatorizado para a endoscopia inicial, recorreu-se significativamente mais a EDA e a IBP (em dois dos três estudos em que esta variável foi calculada) e significativamente menos a testes para *H. pylori*

e sua erradicação. Os pacientes que fizeram EDA inicial recorreram menos às consultas de Medicina Geral e Familiar, embora estas diferenças apenas tenham sido significativas em dois dos quatro estudos (Quadro VI).

«TESTAR O *H. PYLORI* E TRATAR» VERSUS «TRATAMENTO EMPÍRICO»

Para a comparação das estratégias de «testar a *H. pylori* e tratar» versus «tratamento empírico», foram incluídos três ECA que envolveram 1.056 participantes. Em termos de eficácia, foram avaliados os *scores* de sintomas, a proporção de assintomáticos, o sucesso do tratamento, o número de dias sem sinto-

mas, a recorrência sintomática e a qualidade de vida. Quanto aos custos, foram contabilizados os recursos utilizados com a EDA, com a medicação adicional, com as consultas de Medicina Geral e Familiar e de Gastrenterologia e com o número de dias perdidos). No Quadro I descrevem-se as principais características dos estudos considerados.

No estudo de Stevens *et al.*,²⁶ de 2001, foram incluídos pacientes com mais de 18 anos, de 64 centros de CP, com dor epigástrica predominante, com pelo menos um mês de duração, e cujos resultados do teste para *H. pylori* eram positivos. Nesta selecção, excluíram-se os indivíduos com sinais de alarme, com história de DUP, esofagite ou com necessidade de fazer AINE. Também não entraram no estudo indivíduos com mais de 45 anos quando os sintomas dispépticos eram inaugurais. Para a erradicação da *H. pylori* utilizou-se lansoprazol, claritromicina e amoxicilina. A eficácia sintomática foi avaliada ao determinar-se a proporção de pacientes que se mantiveram sintomáticos ao fim de um ano.

O estudo de Chiba *et al.*, de 2002, incluía pacientes com mais de 18 anos, com dispepsia não investigada, durante pelo menos os três meses anteriores. Todos os participantes tinham que ter um teste respiratório com C13 positivo. Todos os pacientes apenas com sintomas sugestivos de DRGE foram excluídos, assim como aqueles que fizeram erradicação da *H. pylori* nos seis meses anteriores à aleatorização. A erradicação foi realizada com omeprazol, metronidazol e claritromicina. A eficácia sintomática foi medida através de uma escala de tipo Likert – a *Global Overall Symptom Scale for Dyspepsia*. Foi determinada a proporção de pacientes que se tornaram completamente assintomáticos e o sucesso do tratamento de acordo com o respectivo estado. A qualidade de vida foi medida por uma es-

cala de tipo Likert (Instrumento de Medição da Qualidade de Vida no Refluxo e Dispepsia). Foram contabilizados os custos directos – que incluíram as visitas médicas, a medicação e a investigação – e os custos indirectos, relacionados com a diminuição de produtividade (dias perdidos por doença). A proporção de pacientes com erradicação de *H. pylori* foi também medida.²⁷

Manes *et al.*,²⁸ 2003, incluíram no seu estudo adultos jovens dos 18 aos 45 anos de idade que se apresentassem com sintomas abdominais superiores não investigados; excluíram-se todos aqueles que apresentavam sintomas de alarme ou sintomas de DRGE, que eram utilizadores regulares de AINE, que tinham realizado cirurgia GI prévia, que se encontravam em estado de gravidez ou que tinham utilizado antibióticos ou IBP nas quatro semanas anteriores. Nos pacientes identificados com *H. pylori* positivo, era realizada erradicação com omeprazol, claritromicina e tinidazol. A eficácia das estratégias foi avaliada por uma escala de sintomas tipo Likert – «sem sintoma», «melhoria», «sem mudança», «pior» – e através da análise da satisfação. Os custos não foram contabilizados.

Eficácia

Todos as medidas de avaliação da eficácia sintomática mostraram um benefício sintomático com a estratégia de «testar a *H. pylori* e tratar» versus «tratamento empírico» (Quadro VII).

Nos três estudos incluídos, verificou-se uma redução significativa do risco de permanecer sintomático ao fim de um ano com a estratégia de testar a *H. pylori*.¹⁴

Nos estudos de Chiba *et al.*²⁷ e de Manes *et al.*²⁸ obteve-se, com a estratégia de «testar e tratar» a *H. pylori*, uma melhoria significativa do *score* de sintomas. Neste últimos estudo, e quanto à eficácia da estratégia do teste para *H. pylori* em relação ao tratamento empí-

QUADRO VII

DESCRIÇÃO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS DA EFICÁCIA DAS ESTRATÉGIAS «TESTAR E TRATAR»
VERSUS «TRATAMENTO EMPÍRICO», AO FIM DE 12 MESES

ECA	Testar HP e Tratar	Tratamento empírico	Resultado
Proporção de pacientes assintomáticos em 12 M			
Stevens, 2001	0,62	0,48	Risco Relativo 1,29
Chiba, 2002	0,28	0,14	Risco Relativo 1,92
Manes, 2003	0,44	0,11	Risco Relativo 3,73
Total (n = 782)			p < 0,001
Número de dias sem sintomas por paciente ao longo de 12 M			
Manes, 2003	241,5	139,3	Diferença da Média 102,2
Total (n = 219)			p < 0,001
Melhoria do score* de sintomas aos 12 M			
Manes, 2003	1,9	0,2	Diferença da Média 1,7
Total (n = 219)			p < 0,001
Sucesso do tratamento (score 1-4) ** aos 12 M			
Chiba, 2002	0,49	0,36	Risco Relativo 1,37
Total (n = 294)			p = 0,020
Proporção de pacientes com recorrência*** em 12 M			
Manes, 2003	0,37	0,85	Risco Relativo 0,43
Total (n = 219)			p < 0,001

Legenda: «ECA» - ensaios clínicos aleatorizados; «n» - número; «M» - meses; «HP» - *Helicobacter pylori*; «RR» - risco relativo. * - score de melhoria de sintomas em escala de 1 a 4 [1 - sem sintomas; 2 - melhoria; 3 - sem mudança; 4 - agravamento]. ** - Score global de gravidade de sintomas [1 - sem sintomas; 2 - mínimos; (...) 7 - muito graves]. *** - Após uma melhoria ao fim das primeiras 4 semanas.

rico, foi também demonstrado um aumento significativo do número de dias sem sintomas e uma diminuição da proporção de pacientes com recorrência sintomática após uma melhoria nas primeiras quatro semanas.²⁸

No único estudo incluído em que foi avaliada a qualidade de vida — através do Instrumento de Medição da Qualidade de Vida no Refluxo e Dispepsia — verificou-se uma melhoria significativa nos domínios do *stress* emocional, da vitalidade e da função física e social. Globalmente, a aplicação deste instrumento mostrou que a estratégia de testar a *H. pylori* esteve associada a um aumento significativo da qualidade de vida (Quadro VIII).²⁷

Recursos

Apenas no estudo de Chiba *et al* os recursos utilizados ao longo de um ano fo-

ram contabilizados. Com a estratégia de «testar e tratar» verificou-se, relativamente ao tratamento empírico, um aumento do número de EDA, de medicação prescrita, de consultas de Medicina Geral e Familiar e de Gastrenterologia. No entanto, este aumento só foi

QUADRO VIII

MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA,
AO FIM DE 12 MESES

Chiba, 2002	Diferença da média	Valor de p
Stress emocional	0,34	p = 0,030
Distúrbio de Sono	0,18	p = 0,210
Problemas a comer ou beber	0,28	p = 0,200
Função física e social	0,25	p = 0,040
Vitalidade	0,39	p = 0,020
Total (n = 294)		p = 0,038

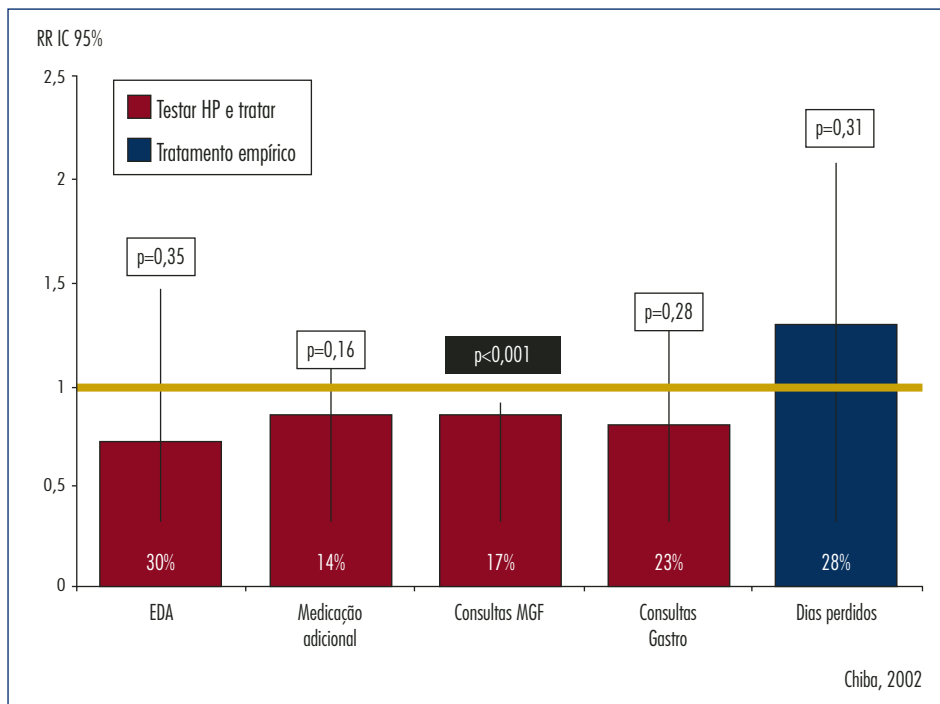


Figura 9. Recursos utilizados ao longo dos 12 meses, no estudo de Chiba.

significativo no que se refere ao número de consultas de Medicina Geral e Familiar. Com o tratamento empírico, obteve-se um aumento não significativo do número de dias perdidos por doença (Figura 9).²⁷

NORMAS DE ORIENTAÇÃO

Foram incluídas no estudo oito normas de orientação baseadas em evidências científicas, que se encontram representadas no Quadro IX.²⁹⁻³⁶ Em cada recomendação é indicada a respectiva força, determinada com base nas evidências científicas.

A maioria das normas de orientação recomendam a EDA para pacientes com mais 55 anos com um episódio de dispépsia recente, ou em qualquer idade, se coexistirem sintomas e sinais de alarme como hemorragia, anemia, saciedade precoce, perda inexplicada de peso,

disfagia ou odinofagia, vômitos persistentes, história familiar de patologia maligna gastrointestinal, úlcera péptica previamente documentada, massa abdominal ou linfadenopatias.

Em muitas das *guidelines* é feita a advertência, com um grau de recomendação B, de que, se os pacientes se apresentarem com predomínio dos sintomas associados ao refluxo, deve ser feito tratamento imediato, como se o doente tivesse DRGE.

A estratégia inicial de tratamento empírico em indivíduos com menos de 55 anos e sem sinais de alarme é aceite, por algumas sociedades, como sendo tão válida como a estratégia de testar a *H. pylori* e tratar. Nas últimas orientações da *American College of Gastroenterology*, esta opção só é aceite em populações em que a prevalência da infecção por *H. pylori* é inferior a 10%, recomendando-se proceder à pesquisa de *H. pylori* caso o curso terapêutico com um

QUADRO IX

NORMAS DE ORIENTAÇÃO DE UMA DISPEPSIA NÃO INVESTIGADA, SEM SINAIS DE ALARME

Estratégias	Tratamento empírico	Testar HP e tratar	Endoscopia
European HP GS, 2000	Sintomas dominantes sugestivos de RGE Rec B	< 45 A Rec B	–
CMAJ, 2000	< 50 A e sintomas dominantes sugestivos de RGE Rec B	< 50 A Rec B	> 50 A Rec B
NICE, 2004 PRODIGY, 2005 NEDGDG, 2001	IBP durante 1 mês Rec A	ou esta estratégia Rec A	se ambas as estratégias falharem ou risco cancro GI ≥ 55 A Rec B < 55 A Rec D
New Zealand, 2004	< 55 A Rec A	< 55 A em áreas de grande prevalência de HP Rec A	≥ 55 A Rec B
SIGN, 2003	–	< 55 A Rec A ≥ 55 A Rec C	≥ 55 A Rec C
ASG, 2005	Sintomas dominantes sugestivos de RGE Rec B Prevalência de HP < 10% Rec A	Prevalência de HP > 10% Rec A	> 56 A Rec B

Legenda: «HP» - *Helicobacter pylori*; «<» - menor; «≥» - maior ou igual; «A» - anos; «GS» - group study; «cmaj» - Canadian Medical Association Journal; «BSG» - British Society of Gastroenterology; «NICE» - National Institute for Clinical Excellence; «SIGN» - Scottish Intercollegiate Guidelines Network; «NEDGDG» - North of England Dyspepsia Guideline Development Group; «ASG» - American College of Gastroenterology; «RGE» - refluxo gastroesofágico. * - Graus de recomendação baseados no Oxford Centre for Evidence Based Medicine.

IBP falhe. Se a prevalência da infecção for superior a 10%, sugerem optar-se pela estratégia «testar a *H. pylori* e tratar», seguida depois por um período de tratamento com um IBP. Se esta estratégia falhar, então deve ser ponderada a realização de EDA, de acordo com o julgamento de cada clínico. No entanto, realçam que a prevalência de úlcera ou malignidade é baixa em pacientes cujos resultados do teste para *H. pylori* sejam negativos.

DISCUSSÃO

Benefícios

No Quadro X estão resumidos os principais benefícios, significativos ou não, obtidos com as diferentes estratégias de actuação perante sintomas dispépticos não investigados, apresentados nos cuidados primários.

A estratégia com EDA inicial pode ser

mais eficaz que o tratamento empírico, mas o resultado conjunto dos estudos não atinge significância estatística. No entanto, para se tirarem conclusões tem que se ter em conta o pequeno tamanho da amostra e tem que ser estudado o efeito de subgrupos de pacientes formados com base na idade.

Com a realização de EDA inicial há uma pequena, mas estatisticamente significativa, melhoria do estado sintomático após os 12 meses, por comparação com a estratégia de «testar a *H. pylori* e tratar». Esta melhoria deve ser interpretada com cuidado pois, para além de ser baixa, de se basear numa amostra pequena e em ECA não cegos, não teve reflexos na qualidade de vida ou na satisfação.

Apesar de terem que ser levantadas as mesmas precauções de interpretação face ao pequeno tamanho da amostra, a estratégia de testar a *H. pylori* e tratar demonstrou ser significativamente

QUADRO X

COMPARAÇÃO DOS BENEFÍCIOS OBTIDOS COM AS DIFERENTES ESTRATÉGIAS, AOS 12 MESES DE FOLLOW-UP

Estratégias	Sem diferenças significativas	Diferenças Significativa
EDA inicial vs. Trat. Empírico 5 ECA; n = 1477 (749/728)	Redução de 9% do risco de se manter sintomático Qualidade de vida Satisfação	Satisfação num dos ECA Aumento da Qualidade de vida: dimensão dor (SF36)
EDA inicial vs. Testar HP e tratar 4 ECA; n = 1863 (918/945)	Qualidade de vida Satisfação	5% Redução risco de se manter sintomático Diminuição de -0.11 score de sintomas
Testar HP e tratar vs. Trat. Empírico 4 ECA; n = 1056 (542/514)	Aumento da qualidade de vida nas dimensões distúrbio do sono e problemas com comer e beber	Redução de 27% de risco de se manter sintomático Aumento de 14% de ganho clínico Diminuição de 123,5 dias sem sintomas por paciente por ano Diminuição de 1,7 no score de sintomas Aumento da qualidade de vida

Legenda: «ECA»: ensaios clínicos aleatorizados; «n»: número; «D»: dias; «HP»: *Helicobacter pylori*; «Trat»: tratamento.

superior ao tratamento empírico em praticamente todas as medidas de eficácia.

Custos

No Quadro XI estão resumidas os principais diferenças nos custos associados às diferentes estratégias de actuação perante os sintomas dispépticos não investigados, apresentados nos cuidados primários.

Com a estratégia «testar e tratar» verificou-se uma redução significativa da prescrição dos IBP, da erradicação da *H. pylori* e do número de consultas, com um aumento significativo do número de EDA relativamente ao tratamento empírico; não se conseguiu, assim, demonstrar uma diminuição dos custos. É de realçar que seria improvável que a EDA precoce resultasse numa redução dos custos totais na orientação da dispepsia após um *follow-up* de um ano, sendo mais provável que um aumento inicial dos custos fosse recuperado em anos posteriores, na redução de prescrições e de consultas. O ponto a partir do qual a EDA passa a ser uma es-

tratégia neutra, em termos de custos, não pode ser determinado com base nestes estudos.

A estratégia de EDA inicial esteve associada a um aumento significativo dos custos, comparativamente à estratégia de testar a *H. pylori* e tratar, devido ao facto de se ter realizado um número superior de endoscopias e de se ter prescrito medicação com IBP; o menor número de testes e prescrições para erradicação da *H. pylori* não foi suficiente para contrabalancear tais gastos.

O número de consultas de Medicina Geral e Familiar foi o único aspecto em que a estratégia de testar a *H. pylori* e tratar revelou diminuição relativamente ao tratamento empírico. Todas as outras diferenças não foram significativas. Apesar da aparente diminuição do custo com o teste para *H. pylori*, estes resultados são baseados no único estudo que contabilizou a diferença dos custos associados entre estas duas estratégias.

«Custo-benefício»

No Quadro XII é feita a comparação da relação «custo-eficácia» associada às di-

QUADRO XI

COMPARAÇÃO DOS CUSTOS TIDOS COM AS DIFERENTES ESTRATÉGIAS, AOS 12 MESES DE FOLLOW-UP

Comparação estratégias	Redução Significativa com 1.ª estratégia	Redução Significativa com 2.ª estratégia
EDA inicial Tratamento Empírico 4 ECA; n = 1477 (749/728)	Prescrição de IBP (47%) Erradicação HP (27%) Consultas por paciente por ano Proporção de pacientes com nova consulta (40%)	EDA por paciente por ano (54%)
EDA inicial Testar a HP e tratar 4 ECA; n = 1741 (918/823)	Testes para HP Erradicação de HP	N.º de EDA por paciente por ano Prescrição de IBP
Testar HP e tratar Tratamento Empírico 3 ECA; n = 1056 (542/514)	Número consultas de MGF (17%)	—

Legenda: «ECA» - ensaios clínicos aleatorizados; «n» - número; «HP» - *Helicobacter pylori*; «EDA» - endoscopia digestiva alta; «MGF» - Medicina Geral e Familiar; «IBP» - inibidores da bomba de prótons.

QUADRO XII

COMPARAÇÃO DA RELAÇÃO «CUSTO-BENEFÍCIO» OBTIDA COM AS DIFERENTES ESTRATÉGIAS, AOS 12 MESES DE FOLLOW-UP

Comparação das estratégias	Custo	Benefício	«Custo-benefício»
EDA inicial versus Tratamento empírico	Aumento significativo dos custos por paciente	NNT 20 para prevenir que 1 se mantenha sintomático ao fim de 1 ano	EDA não apresenta boa relação «custo-eficácia»
EDA inicial versus Testar HP e tratar	Aumento significativo dos custos por paciente	NNT 100 para prevenir que 1 mantenha sintomático ao fim de 1 ano	EDA não apresenta boa relação «custo-eficácia»
Testar HP e tratar versus Tratamento empírico	Redução pequena, não significativa, dos custos por paciente	NNT 5 para prevenir que 1 se mantenha sintomático ao fim de 1 ano	A favor de «testar a HP e tratar», mas não significativo

Legenda: «EDA» - endoscopia digestiva alta; «NNT» - número necessário; «HP» - *Helicobacter pylori*.

ferentes estratégias de actuação, perante a apresentação, nos cuidados primários, de sintomas dispépticos não investigados.

Relativamente ao tratamento empírico, a EDA inicial aumenta a relação «custo-eficácia» ou seja, a razão entre a diferença dos custos e a diferença do benefício por paciente sem sintomas por

ano. Conclui-se, deste modo, que a probabilidade de esta estratégia apresentar boa relação «custo-eficácia» não é significativa. Se os custos da EDA não puderem ser reduzidos, são necessárias novas evidências científicas da relação «custo-eficácia» de «EDA inicial» na melhoria da sobrevivência ao cancro gástrico, antes de se aceitar a EDA como

favorável em termos da relação «custo-eficácia».

Apesar do pequeno (mas estatisticamente significativo) benefício clínico em termos de resolução sintomática a favor da EDA relativamente a testar a *H. pylori* e tratar, há um aumento do valor a pagar por paciente livre de sintomas por ano, o que faz com que esta estratégia não apresente bons resultados na relação «custo-eficácia». As diferenças absolutas entre as duas estratégias são tão pequenas que os custos da EDA teriam que ser muito baixos e os custos de teste para *H. pylori* muito altos, para que a estratégia de EDA inicial tivesse uma boa relação «custo-eficácia». Houve um aumento da prescrição de IBP para aqueles com os quais se adoptou a estratégia de EDA inicial. Contudo, não foram detectadas diferenças significativas quando foi realizada uma sub-análise para examinar a probabilidade de estes se manterem assintomáticos, de acordo com a utilização de IBP.

A análise de custos mostrou benefícios com a estratégia «testar a *H. pylori* e tratar», mas as diferenças não foram estatisticamente significativas. Concluiu-se, assim, que esta estratégia de testar a *H. pylori* e tratar é mais eficaz com iguais custos. Explicações possíveis relacionam-se com a prevenção do aparecimento ou recorrência de DUP, quando se procede à erradicação da *H. pylori*. Na prática, estes benefícios estão limitados aos pacientes com *H. pylori* e o real impacto desta estratégia será pelo menos metade da observada nos ECA incluídos. Desta forma, pensa-se que é provável que a estratégia «testar a *H. pylori* e tratar» será mais eficaz que a terapêutica com anti-secretores, pelo menos na população cujos resultados no teste para *H. pylori* sejam positivos. Continua a existir incerteza quanto à sua eficácia ao nível dos cuidados primários. Com a estratégia «testar a *H. pylori* e tratar», o número de indivíduos que é necessário tratar (NNT) para se ter

um paciente completamente assintomático ao fim de um ano é de 5.

ORIENTAÇÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

A relação «custo-eficácia» destas estratégias depende do custo dos testes, da prevalência da DUP e da dispepsia funcional. Não existem evidências científicas que sugiram que um tratamento empírico inicial, em vez de EDA, afecte os resultados dos pacientes com cancro gástrico. As evidências científicas de que um resultado endoscópico negativo providencia segurança e diminui o comportamento de doença são polémicas e limitadas. Além disso, para a maioria das pessoas, os achados endoscópicos não irão mudar a estratégia; e, mesmos naqueles em que muda, é pouco provável que esta conduza a uma melhoria dos resultados a longo prazo. A partir dos 55 anos, assiste-se a um aumento significativo da incidência de cancro gástrico, recomendando-se, assim, com base em evidências razoáveis, que os pacientes com idades acima daquela sejam referenciados para EDA. As evidências científicas sugerem que a utilização do *cut-off* dos 55 anos é segura para o cancro gástrico, embora em casos raros possa falhar.³⁷⁻³⁹

O *cut-off* de idade abaixo da qual se deve fazer o teste para *H. pylori* pode variar localmente, de acordo com a idade média de aparecimento de cancro gástrico. O diagnóstico da infecção deve ser feito pelo teste respiratório ou antigénio nas fezes, sendo o primeiro o «*gold standard*» dos testes não invasivos, com uma sensibilidade e uma especificidade de mais de 95%. A prevalência da infecção e o tempo de espera, a acessibilidade e os custos associados são também factores a ter em conta na escolha entre o teste para *H. pylori* e a EDA. Para a estratégia «teste para *H. pylori*» é necessário um teste não invasivo e preci-

so. Ao nível dos CP, é fortemente recomendado o teste respiratório ou antigénio nas fezes (nível de evidência 1), com o teste respiratório da *urease* a ser o mais preciso (recomendação B). Os testes serológicos podem ser uma alternativa diagnóstica, mas a sua precisão é inferior e necessita de validação local (nível de evidência 1). O valor preditivo positivo destes testes está directamente relacionado com a prevalência da infecção, falhando drasticamente quando esta é inferior a 50%. Nos países em desenvolvimento, os custos dos testes podem ser um problema; no entanto, como a prevalência é alta, os testes laboratoriais serológicos são uma alternativa satisfatória.^{40, 41}

A estratégia «testar a *H. pylori* e tratar» tem a vantagem de oferecer alívio imediato e benefícios a longo prazo para

os pacientes com DUP. Apesar de as evidências científicas sugerirem que esta estratégia é a que tem a melhor relação «custo-eficácia», os resultados não podem ser generalizados a todas as populações. Vários factores influenciam a escolha: prevalência de infecção por *H. pylori* nos pacientes com DUP na comunidade, prevalência de DUP, custo relativo de cada estratégia e sucesso da terapêutica. Na maior parte dos países europeus, a prevalência de *H. pylori* e de DUP são altas, tornando a estratégia de testar a *H. pylori* e tratar uma solução com boa relação «custo-eficácia».^{42,43} Em Portugal, a prevalência da infecção por *H. pylori* na população adulta sintomática é de cerca de 90%,⁴⁴ em adultos assintomáticos é de cerca de 80%,^{45,46} e na população pediátrica é aproximadamente de 50%.^{46,47}

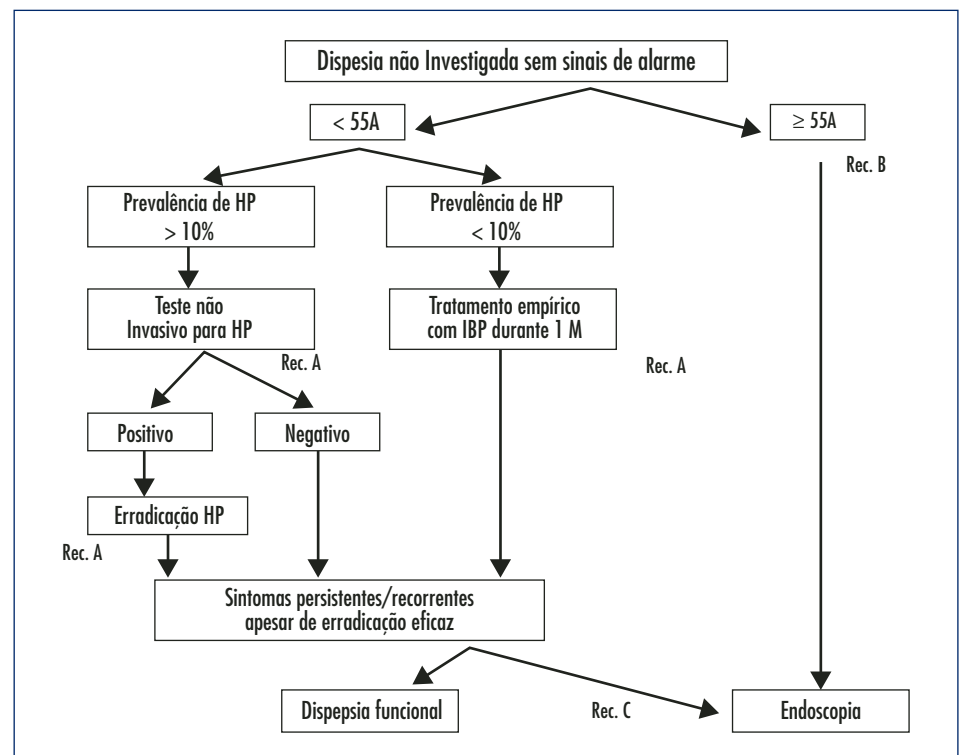


Figura 10. Algoritmo da orientação inicial da dispepsia não investigada, a nível dos cuidados primários.

Legenda: «<» - menor; «>» - maior; «HP» - *Helicobacter pylori*; «M» - mês; «Rec» - força de recomendação de acordo com o Oxford-Center for Evidence Based Medicine.

O tratamento empírico é eficaz porque alguns dos pacientes com dispepsia têm DRGE ou DUP. Esta estratégia tem a vantagem de providenciar alívio imediato a estes pacientes. Para a dispepsia funcional, o benefício é menos claro, com a maior parte dos ECA a revelar um benefício clínico modesto.⁴⁸ Para estes pacientes, com dispepsia não ulcerosa, a erradicação da *H. pylori* foi associada a um pequeno mas significativo efeito e uma boa relação «custo-eficácia».⁴⁹

Existem vários modelos de decisão que indicam uma boa relação «custo-benefício» se a *H. pylori* for testada em jovens pacientes e se em todos aqueles cujo resultado é positivo se proceder a erradicação. Num modelo de decisão, obteve-se que uma estratégia que se inicie com o «teste para *H. pylori*», seguido de tratamento com IBP para os não respondentes e EDA nos casos de dispepsia persistente, apresenta melhor relação «custo-eficácia» que o teste para *H. pylori* ou o tratamento empírico sozinhos, ou EDA inicial, particularmente se a probabilidade de DUP ou de dispepsia não ulcerosa for grande e se os sintomas forem intensos. Se houver uma probabilidade alta de esofagite de erosão, probabilidade baixa de infecção pela *H. pylori* e sintomas não muito graves, a terapêutica empírica com IBP apresenta, possivelmente, melhor relação «custo-eficácia» que a estratégia sequencial de IBP e teste para *H. pylori*.^{50,7}

CONCLUSÃO

A escolha da estratégia de orientação inicial é influenciada por um bom julgamento clínico, pelos desejos do paciente e pela disponibilidade dos recursos.

Tendo em conta as melhores evidências científicas sobre a orientação inicial, ao nível dos cuidados primários, de uma dispepsia não investigada, foi elaborado um algoritmo de decisão, apre-

sentado na Figura 10, onde se exprime a força de cada uma das recomendações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agréus L. Natural history of dyspepsia. *Gut* 2002 May; 50 Suppl 4: iv2-9.
2. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *BMJ* 1989 Jan 7; 298 (6665): 30-2.
3. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut* 2002 May; 50 Suppl 4: iv10-2.
4. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, Jones M, Kahrilas PJ, Rentz AM, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 Jun; 3 (6): 543-52.
5. Thomson AB, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 Jun 15; 17 (12): 1481-91.
6. Johnsen R, Bernersen B, Straume B, Førde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991 Mar 30; 302 (6779): 749-52.
7. Laheij RJ, Hermsen JT, Jansen JB, Horrevorts AM, Rongen RJ, Van Rossum LG, et al. Empirical treatment followed by a test-and-treat strategy is more cost-effective in comparison with prompt endoscopy or radiography in patients with dyspeptic symptoms: a randomized trial in a primary care setting. *Fam Pract* 2004; 21 (3): 238-43.
8. Colin-Jones D, Bloom B, Bodemar G, Crean G, Freston J. Management of dyspepsia: report of a working party. *Lancet* 1988 Mar 12; 1 (8585): 576-9.
9. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994 Apr 2; 343 (8901): 811-6.
10. Laheij RJ, Severens JL, Van de Lisdonk EH, Verbeek AL, Jansen JB. Randomized controlled trial of omeprazole or endoscopy in patients with persistent dyspepsia: a cost-effective

veness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998 Dec; 12 (12): 1249-56.

11. Duggan A, Elliot C, Tolley K, Whyne D, Hawkey CJ, Logan RF. Randomized controlled trial of four dyspepsia management strategies in primary care with 12 months follow-up. *Gastroenterology* 2000; 118: A438.

12. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A, et al. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years: a randomised controlled trial in primary care. *Lancet* 2000 Dec 9; 356 (9246): 1965-9.

13. Lewin van den Broek NT, Numans ME, Buskens E, Verheij TJ, de Wit NJ, Smout AJ. A randomised controlled trial of four management strategies for dyspepsia: relationships between symptom subgroups and strategy outcome. *Br J Gen Pract* 2001 Aug; 51 (469): 619-24.

14. Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD001961.

15. Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P, et al. The management of dyspepsia: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4 (39): iii-v, 1-189.

16. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981 Aug; 19 (8): 787-805.

17. Korman MG. Quality of Life in duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1993; 199: 28-31.

18. Baker R. Characteristics of practices, general practitioners and patients related to levels of patients' satisfaction with consultations. *Br J Gen Pract* 1996 Oct; 46 (411): 601-5.

19. Duggan A, Elliot C, Hawkey CJ, Logan RF. Does initial management of patients with dyspepsia alter symptom response and patient satisfaction? Results from a randomised trial [Abstract]. *Gastroenterology* 1999; 116 (Suppl 4) A151.

20. Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6.7 year follow up of a randomised trial. *Gut* 2004 Dec; 53 (12): 1758-63.

21. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000 Aug; 356 (9228): 455-60.

22. McColl KE, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J, et al. Randomised trial of endoscopy with testing for Helicobacter pylori compared with non-invasive H pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 2002 Apr 27; 324 (7344): 999-1002.

23. Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, Oudkerk Pool M, Gotz JM, van de Werf GT, et al. Approach to treatment of dyspepsia in primary care: a randomized trial comparing «test-and-treat» with prompt endoscopy. *Arch Intern Med* 2003 Jul 14; 163 (13): 1606-12.

24. Veldhuyzen van Zanten SJ, Tytgat KM, Pollak PT, Goldie J, Goodacre RL, Riddell RH, et al. Can severity of symptoms be used as an outcome measure in trials of non-ulcer dyspepsia and Helicobacter pylori associated gastritis? *J Clin Epidemiol* 1993 Mar; 46 (3): 273-9.

25. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, Arents NL, Lassen AT, Logan RF, et al. Helicobacter pylori «test and treat» or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology* 2005 Jun; 128 (7): 1838-44.

26. Stevens R, Baxter G. Benefit of Helicobacter pylori eradication in treatment of ulcer-like dyspepsia in primary care. *Gastroenterology* 2001:260.

27. Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating Helicobacter pylori infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-Helicobacter pylori positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002 Apr 27; 324 (7344): 1012-6.

28. Manes G, Menchise A, de Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ* 2003 May 24; 326 (7399): 1118.

29. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 Feb; 16 (2): 167-80.

30. Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of Helicobacter pylori. Canadian Dyspepsia Working Group. *CMAJ* 2000 Jun 13; 162 (12 Suppl): S3-23.

31. Mason JM, Delaney B, Moayyedi P, Thomas M, Walt R. Managing dyspepsia without alarm signs in primary care: new national gui-

dance for England and Wales. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 May 1; 21 (9): 1135-43.

32. PRODIGY. Dyspepsia-symptoms (uninvestigated by endoscopy). Disponível em: URL: http://www.prodigy.nhs.uk/dyspepsia_symptoms/view_whole_topic [accedido em 11/07/2007].

33. NEDGDG. Managing dyspepsia in adults in primary care. Newcastle upon Tyne: Centre for Health Services Research; 2004. p. 1-95.

34. New Zealand GG. Management of dyspepsia and heartburn. In: National Guideline Clearinghouse; 2004. p. 1-8.

35. SIGN. Dyspepsia. In: National Clinical Guideline; 2003. p. 1-27.

36. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005 Oct; 100 (10): 2324-37.

37. Ofman JJ, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: a qualitative systematic review. *Am J Med* 1999 Mar; 106 (3): 335-46.

38. Bytzer P. Diagnostic approach to dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004 Aug; 18 (4): 681-93.

39. Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. *Ann Intern Med* 2001 May 1; 134 (9 Pt 2): 815-22.

40. Moayyedi P. Helicobacter pylori test and treat strategy for young dyspeptic patients: new data. *Gut* 2002 May; 50 Suppl 4: iv47-50.

41. Chey WD, Moayyedi P. Review article: uninvestigated dyspepsia and non-ulcer dyspepsia: the use of endoscopy and the roles of Helicobacter pylori eradication and antisecretory therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 Feb; 19 Suppl 1: 1-8.

42. Smucny J. Evaluation of the patient with dyspepsia. *J Fam Pract* 2001 Jun; 50 (6): 538-43.

43. Talley NJ. Dyspepsia: management guidelines for the millennium. *Gut* 2002 May; 50 Suppl 4: iv72-8; discussion iv79.

44. Soares J, Carneiro F, Cotter J, Pereira F, Fonseca E, Pinho C. Prevalência da infecção por Helicobacter pylori e características da mucosa gástrica em doentes dispépticos sujeitos a endoscopia no norte de Portugal. *Revista de Gastroenterologia* 1993; 10: 119-31.

45. Estevens J, Fidalgo P, Tendeiro T, Chagas C, Ferra A, Leitão CN, et al. Anti-Helicobacter pylori antibodies prevalence and gastric adenocarcinoma in Portugal: report of a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 1993 Sep; 2 (5): 377-80.

46. Quina MG. Helicobacter pylori: the Por-

tuguese scene. Grupo de Estudo Português do Helicobacter pylori (GEPHP). *Eur J Cancer Prev* 1994 Dec; 3 Suppl 2: 65-7.

47. Silva R, Mota R, Costa AM, Cunha S, Freitas S. Prevalência de infecção por Helicobacter pylori em crianças. *Arq Medicina* 1999; 13(suppl 5): 27-30.

48. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Oct 18; (4): CD001960.

49. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25; (1): CD002096.

50. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002 May; 122 (5): 1270-85.

Endereço para correspondência

Filipa Sobrinho Simões de Almada Lobo
Rua Roberto Ivens, 1276 5.1
4450-251 Matosinhos
Tel.: 914 548 434
E-mail: f.almadalobo@netcabo.pt

Recebido em 11-07-2007

Aceite para publicação em 12-02-2008

ABSTRACT

Introduction: The initial management of dyspepsia on a primary health level is controversial. It is estimated that 4 out of 10 adults present per year a new or a first episode of dyspepsia, and 1 out of 10 visits his/her doctor. Many patients that perform an upper digestive endoscopy (UDE) do not report significant findings. The aim of this work is to determine, based on scientific evidence, which primary health strategies present the best trade-off cost-effectiveness for the initial management of patient with dyspepsia.

Methodology: A systematic review was conducted on several sources: MEDLINE®, The Cochrane Library, Bandolier, Medscape®, TRIP database, DARE, EBM Resources and Preventive Services, of papers published between 1985 and May 2005. Randomized Clinical Trials (RCT) that benchmark different initial strategies were performed. Five RCTs were included for a comparison of «initial UDE» versus «empirical treatment», four RCTs for a comparison of «test for *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and its eradication («test and treat»)) versus « pharmacology intervention», and four RCTs for trading-off «test and treat» strategy» versus «UDE». Three meta-analyses (one still to be published), and eight guidelines and one review based on scientific evidences were reviewed.

Results: Five RCTs (n = 1473) that compared the initial UDE to the empirical treatment demonstrate a non-significant reduction of recurrence risk of dyspeptic symptoms. In four RCTs (n = 1863), the initial UDE strategy showed a small clinical benefit, but statistically significant, when compared to the «test and treat» strategy; nevertheless, the incurred costs were higher. In four RCTs (n = 1056) where the «test and treat» strategy was benchmarked against the empirical treatment, the clinical benefit was proved to be statistically significant, without cost differences. In addition, guidelines based on scientific evidences of various societies were reviewed and compared, along with recommendation forces.

Discussion/Conclusion: The initial management of «*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) and its eradication» test presents a best trade-off cost-effectiveness than that of strategies that involve UDE or initial prescription; on the other hand, the empirical treatment was more advantageous on the «cost-effectiveness» relationship than the initial UDE. The latter is not recommended as a first line of approach to patients with dyspepsia without alarm symptoms. A decision making algorithm, enriched with recommendation levels, is presented.

Keywords: Non-investigated Dyspepsia; Initial Management; Primary Health.