

MAISA PRANDO DE MOURA REIS

***EFEITO DA ERRADICAÇÃO DO ~~HE~~ELICOBACTER PYLORI
OS SINTOMAS E NOS ÍNDICES DE ANSIEDADE E
DEPRESSÃO EM PACIENTES PORTADORES DE
DISPEPSIA FUNCIONAL.***

CAMPINAS

2001

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE**

MAISA PRANDO DE MOURA REIS

***EFEITO DA ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI*
OS SINTOMAS E NOS ÍNDICES DE ANSIEDADE E
DEPRESSÃO EM PACIENTES PORTADORES DE
DISPEPSIA FUNCIONAL.***

*Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para obtenção
do título de Mestre em Clínica Médica,
área de Clínica Médica*

Orientador: *Dr. A. Frederico N. de Magalhães,*

CAMPINAS

2001

UNIDADE	B2
Nº CHAMADA	T1 UNICAMP
	R277e
V	EX
COMBO	48302
PROC.	16.837/02
C	1
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	18/04/02
Nº CPD	

BIBID.238358

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM00165622-6

R277e

Reis, Maísa Prando de Moura

Efeito da erradicação do *Helicobacter Pylori* nos sintomas e nos índices de ansiedade e depressão em pacientes portadores de dispepsia funcional / Maísa Prando de Moura Reis. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

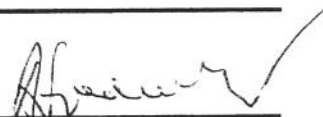
Orientador : Antonio Frederico Novaes de Magalhães

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Depressão. 2. Ansiedade. 3. *Helicobacter Pylori*. 4. Dispepsia. I. Antonio Frederico Novaes de Magalhães. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): *Prof.Dr. Antonio Frederico Novaes Magalhães*



Membros:

1. Professor Doutor Luis Ernesto de Almeida Troncon



2. Professor Doutor Ciro Garcia Montes



Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 11/07/01

DEDICATÓRIA

À memória de minha mãe, Maria Luiza, que mesmo não vivendo mais entre nós, sempre foi o meu exemplo de vida e a força que me impulsiona.

Ao meu pai, Décio René, pelo inesgotável incentivo, pela doçura, meu melhor amigo.

Ao meu marido, José Alfredo, minha melhor escolha.

Às minhas filhas Laura, Maria Luiza e Raquel, as melhores surpresas que a vida me reservou.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e mestre, Prof. Dr. A. Frederico N. de Magalhães, minha infinda gratidão pelo grande incentivo científico.

A Profa. Dra. Maria Aparecida Mesquita pela co-orientação, constante disponibilidade, apoio, motivação e pelos valiosos ensinamentos.

A Dra. Camila Macedo Haddad pelo exemplo de coleguismo.

A Dra. Sonia Letícia S. Lorena pelo grande auxílio no Ambulatório de Dispepsia.

A Dra. Rosangela Deliza pela contribuição na execução do exame histopatológico.

Ao Dr. Antonio Franco de Carvalho Júnior, Dr. José Olympio Meireles dos Santos, Dr. Fábio Guerrazzi e Prof. Dr. Ciro Garcia Montes pela presteza na realização dos exames endoscópicos.

Ao Prof. Dr. José Murilo Robilotta Zeitune e Prof. Dr. Rogério Antunes Pereira pelo apoio e amizade.

A Nancy Fusae Nishimura, Natália Hifumi Hara e Derci Lopes Ricci pela eficiência na confecção da cultura.

Às enfermeiras Ana Lúcia Nunes Domingues, Nanako Shoji e Lúcia Helena Lourenço Tomiato pelo auxílio na orientação dos pacientes.

Aos funcionários do Gastrocentro: Maria Iraldes dos Santos, Maria Helena de Souza, Nair Lima dos Santos, Andréia Cristina Silva, Maria Fátima Ribeiro de Jesus, Célia Conde (*in memorian*), Ivone Faria e Odair Lisboa e aos funcionários do Ambulatório de Dispepsia pela atenção aos pacientes e auxílio nos exames endoscópicos.

A Karina de Carvalho Magalhães pelo auxílio na interpretação dos dados psicológicos.

Ao Prof. Dr. Flávio Antonio Quilici pela grande contribuição à minha formação.

Ao Prof. Dr. José Alfredo dos Reis Neto pela grande oportunidade profissional e por sempre ter acreditado na minha capacidade.

“Nada do que vale a pena fazer pode ser alcançado durante a vida, portanto temos de ser salvos pela esperança.

Nada do que é verdadeiro, belo ou bom faz total sentido em qualquer contexto da história; portanto temos de ser salvos pela fé.

Nada do que fazemos, por mais virtuoso que seja, pode ser concluído sozinho; portanto temos de ser salvos pelo amor.”

(Reinhold Niebuhr)

	<i>Pág</i>
RESUMO.....	xxix
1. INTRODUÇÃO.....	35
1.1. Dispepsia funcional – Definição e classificação.....	37
1.2. Dispepsia funcional – Epidemiologia.....	41
1.3. <i>Helicobacter pylori</i> (Hp) – Epidemiologia.....	42
1.4. Sintomas dispépticos e Hp.....	43
1.5. Dispepsia funcional – Fisiopatologia.....	44
1.6. Dispepsia funcional, Hp e hábitos pessoais.....	52
1.7. <i>Helicobacter pylori</i> - Tratamento.....	53
2. OBJETIVOS.....	57
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	61
3.1. Casuística.....	63
3.1.1. Pacientes.....	63
3.1.2. Critérios de inclusão.....	63
3.1.3. Critérios de exclusão.....	63
3.2 Métodos.....	64
3.2.1. Tratamento medicamentoso.....	64

3.2.2. Pesquisa do <i>Helicobacter pylori</i>	65
3.2.3. Acompanhamento clínico.....	66
3.2.3.1. Consulta inicial.....	66
3.2.3.2. 1º Retorno.....	67
3.2.3.3. 2º, 3º e 4º Retornos.....	67
3.2.3.4. 5º Retorno.....	67
3.2.4. Avaliação da intensidade dos sintomas – Escala tipo Likert.....	67
3.2.5. Avaliação dos índices de ansiedade e depressão.....	68
3.2.6. Avaliação do tempo de sintomas.....	69
3.2.7. Evolução clínica dos sintomas dispépticos.....	70
3.2.8. Evolução dos índices de ansiedade e de depressão.....	70
3.3. Análise Estatística.....	70
4. RESULTADOS.....	73
4.1. Composição dos grupos.....	75
4.2. Distribuição conforme o gênero.....	75
4.3. Distribuição conforme a idade.....	76
4.4. Características clínicas.....	76
4.4.1. Duração dos sintomas.....	76
4.4.2. Natureza dos sintomas.....	76

4.4.3. História familiar de doença péptica.....	77
4.4.4. Tabagismo.....	77
4.4.5. Relação entre sintomas dispépticos e stress.....	77
4.5. Tipos de dispepsia.....	78
4.6. Diagnóstico da infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i>	79
4.7. Erradicação da infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i>	79
4.8. Reações adversas ao uso da medicação.....	80
4.9. Evolução dos sintomas dispépticos.....	81
4.9.1. Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle.....	81
4.9.2. Evolução dos sintomas conforme a erradicação do Hp.....	82
4.9.3. Evolução dos sintomas conforme o tipo de dispepsia.....	83
4.10. Necessidade de utilização de medicação sintomática.....	84
4.11. Índices de ansiedade e depressão – Escala HAD.....	85
4.12. Recidiva ou reinfecção pelo Hp após a erradicação.....	88
5. DISCUSSÃO.....	89
6. CONCLUSÕES.....	105
7. SUMMARY.....	109
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	113
9. ANEXOS.....	149

LISTA DE ABREVIATURAS

BX:	biópsia
DD:	dispepsia tipo dismotilidade
DF:	dispepsia funcional
DR:	dispepsia tipo refluxo
DU:	dispepsia tipo úlcera
UP:	úlcera péptica
DA:	droga-ativa
DRGE:	doença do refluxo gastroesofágico
EDA:	endoscopia digestiva alta
GC:	grupo controle
GDA:	grupo droga-ativa
HAD	“Hospital Anxiety and Depression Scale”
<i>Hp:</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
I:	inalterada
MP:	melhorada parcialmente
MT:	melhorada totalmente
P:	piorada
PA:	princípio ativo

SII: síndrome do intestino irritável

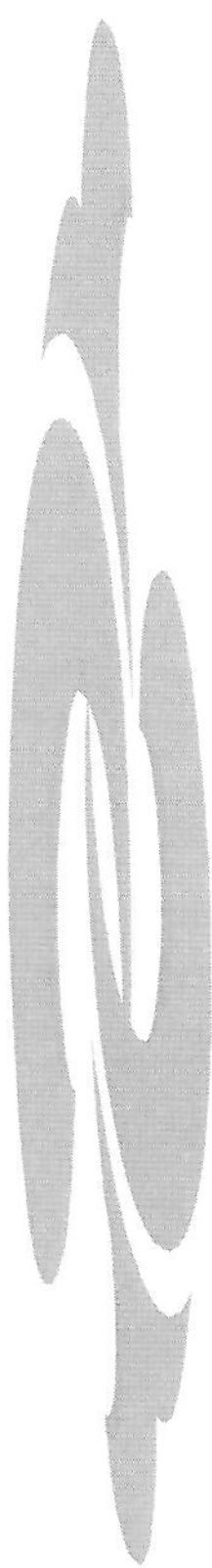
SNC: sistema nervoso central

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

	Pág
TABELA 1: Distribuição dos pacientes incluídos conforme o tratamento.....	75
TABELA 2: Estatísticas descritivas da variável idade.	76
TABELA 3: Características clínicas dos pacientes dos grupos droga-ativa e controle.....	78
TABELA 4: Métodos de diagnóstico do <i>Hp</i> e suas taxas de positividade na primeira, segunda e terceira endoscopias, nos grupos droga-ativa e controle.	79
TABELA 5: Reações adversas ao tratamento nos grupos droga-ativa e controle...	80
TABELA 6: Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle, em 3 meses.....	81
TABELA 7: Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle, em 1 ano	81
TABELA 8: Evolução dos sintomas em 3 meses, conforme a erradicação do <i>Hp</i> .	82
TABELA 9: Evolução dos sintomas em 1 ano, conforme a erradicação do <i>Hp</i>	82
TABELA 10: Número de vezes que foi utilizada a medicação sintomática nos grupos droga-ativa e controle.....	85
TABELA 11: Pacientes com índices de ansiedade e de depressão positivos, na avaliação inicial e após um ano, nos grupos droga-ativa e controle...	86
TABELA 12: Evolução dos índices de ansiedade e depressão após um ano de seguimento.....	86

TABELA 13:	Comparação das variáveis clínicas, das taxas de erradicação do <i>Hp</i> , da melhora dos sintomas dispépticos, de acordo com os índices de ansiedade e depressão.....	87
TABELA 14:	Diferentes combinações dos índices de ansiedade e depressão inicial e após um ano de seguimento, nos grupos droga-ativa e controle.....	88



RESUMO

EFEITO DA ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI* NOS SINTOMAS E NOS ÍNDICES DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM PACIENTES PORTADORES DE DISPEPSIA FUNCIONAL: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO, COM UM ANO DE SEGUIMENTO

A dispepsia funcional é definida como dor abdominal ou desconforto, persistente ou recorrente, situado no abdome superior sem causas orgânicas ou bioquímicas que expliquem os sintomas.

O objetivo desse estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado com um ano de seguimento, foi determinar se a erradicação do *Hp* melhora os sintomas dispépticos e os índices de ansiedade e depressão em pacientes com dispepsia funcional.

Cinquenta e três pacientes *Hp-positivos* com dispepsia funcional dos tipos “dismotilidade”, “úlcera” e “refluxo” foram incluídos nesse estudo e receberam tratamento. Eram 11 homens e 42 mulheres, com idade média de 40.24, variando entre 18 e 65 anos. A infecção pelo *Hp* foi avaliada pelo teste da urease, da histologia e da cultura.

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de acordo com o tratamento: tetraciclina 500mg - 1 cápsula, 4 vezes/dia, furazolidona 200mg - 1 cápsula, 2 vezes/dia e subcitrato de bismuto 240mg - 1 cápsula, 3 vezes/dia (grupo droga-ativa) ou subcitrato de bismuto associado a placebos (grupo controle), ambos por 7 dias. A pesquisa do *Hp* foi realizada um mês e 12 meses após o término do tratamento, por meio do exame endoscópico, com colheita de biópsias.

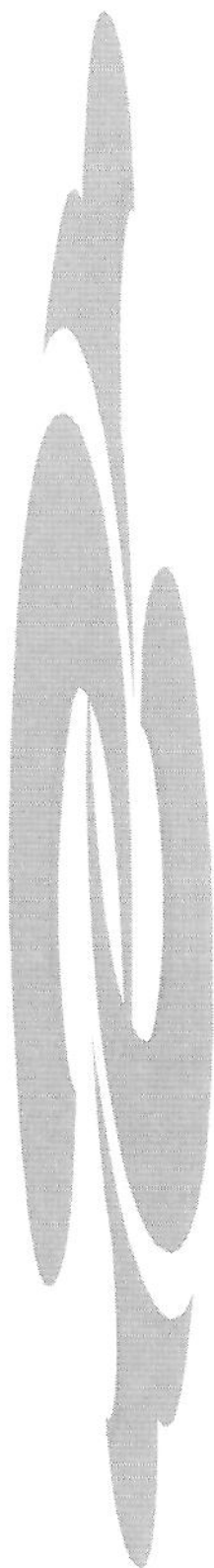
A intensidade dos sintomas foi medida pela escala de Likert com variação de 1/5, onde 1 corresponde a sem problema e 5 corresponde a problema intenso. Os índices de ansiedade e depressão foram avaliados pela escala (HAD) na primeira avaliação e após 12 meses.

Vinte e um pacientes apresentaram índices de ansiedade e depressão (39,6%). Vinte e oito pacientes (52,8%) integraram o grupo droga-ativa e 25 (47,2%) o grupo controle.

A taxa de erradicação após um mês foi de 75% no grupo droga-ativa e de 0% no grupo controle.

A melhora dos sintomas após um ano ocorreu em 14 (77,8%) pacientes erradicados e em 27 (77,1%) não erradicados. Os índices de ansiedade e de depressão reduziram-se em 9 pacientes (36%), não apresentando relação com a erradicação do *Hp*.

Concluimos que, na dispepsia funcional, não há relação aparente entre a infecção pelo *Hp* e a intensidade dos sintomas dispépticos ou os índices de ansiedade ou depressão.



1. INTRODUÇÃO

1.1. DISPEPSIA FUNCIONAL - DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

A palavra dispepsia origina-se do grego (dys=mal; peptien=digestão), correspondendo ao termo indigestão.

A dispepsia é uma condição importante, não apenas por ser extremamente comum, afetando 25 a 40% dos indivíduos em países ocidentais e envolver altos gastos no setor da saúde, como pelo fato de poder indicar a presença de doenças potencialmente graves, como a úlcera péptica ou o câncer gástrico ⁽¹⁾. A dispepsia é caracterizada por manifestações clínicas heterogêneas sendo difícil sua definição e classificação ^(2,3,4,5,6).

No início dos anos 40, a escola inglesa, representada por Edwards e Coperman ⁽⁷⁾, descreveu a dispepsia funcional como uma enfermidade crônica benigna, com maior incidência em mulheres e em pacientes com menos de 40 anos de idade, caracterizada por dor epigástrica que raramente melhorava com a alimentação e era freqüentemente acompanhada de náuseas, vômitos, eructações e de variadas intolerâncias alimentares. Os sintomas persistiam por muitos anos sem grandes alterações, mas podiam desaparecer espontaneamente após 5 a 10 anos.

Em 1968, foi descrita a dispepsia flatulenta, caracterizada por desconforto epigástrico após as refeições, estufamento abdominal, eructações, azia e regurgitação ⁽⁸⁾.

Desde 1977, a disciplina de Gastroenterologia da UNICAMP, utiliza o termo dispepsia para designar um conjunto de sintomas relacionados ao tubo digestivo proximal: dor ou queimação no epigástrico, pirose, peso epigástrico após as refeições, náuseas e vômitos ⁽⁹⁾.

Em 1982, Crean et al., definiram a dispepsia tipo ulcerosa como desconforto abdominal, esporádico ou persistente, sem sangramento ou icterícia ⁽¹⁰⁾.

Em 1984 a escola canadense descreveu a dispepsia não ulcerosa como uma sensação de desconforto no epigástrico, relacionado com as refeições, mas na ausência de úlcera péptica ⁽¹¹⁾, e a escola americana, liderada por Spiro, também descreveu a dispepsia não ulcerosa como um desconforto abdominal na ausência de doenças orgânicas que pudessem explicar esses sintomas ⁽¹²⁾.

A falta de uniformidade em relação à definição e classificação da dispepsia motivou a realização de reuniões com especialistas de diferentes países visando a melhor compreensão dessa entidade.

Em 1987, houve a reunião de Chicago, liderada por Colin-Jones, onde dispepsia foi definida como dor ou desconforto abdominal ou retroesternal, pirose, náuseas, vômitos e quaisquer outros sintomas relacionados ao tubo digestivo proximal ⁽¹³⁾. A dispepsia foi classificada em orgânica, quando secundária a uma alteração orgânica, e não ulcerosa, quando não houvesse relação com doenças orgânicas ou exercícios físicos, e com sintomas persistentes durante pelo menos quatro semanas. A dispepsia não ulcerosa foi classificada em cinco tipos:

- refluxo: pirose sem esofagite no exame endoscópico;
- dismotilidade: sintomas sugestivos de alterações na motilidade, como digestão lenta, sensação de peso no epigástrico, empachamento após as refeições, náuseas e vômitos;
- úlcera: dor ou queimação no epigástrico sem úlcera no exame endoscópico;
- aerofagia: eructação geralmente após as refeições;
- essencial ou idiopática: sintomas que não se enquadram nas categorias anteriores.

Em 1988, Heading liderou a reunião de Cortina, na Itália, onde a dispepsia foi definida pela presença de sintomas abdominais, episódicos ou persistentes, em geral relacionados com as refeições, com provável origem no tubo digestivo proximal ^(14,15). A dispepsia também foi classificada em cinco subgrupos: ulcerosa, não ulcerosa, flatulenta, biliar e funcional.

Em 1988, em Roma, um grupo de especialistas formou um consenso sobre os distúrbios funcionais do aparelho digestivo, que ficou conhecido como os Critérios de Roma ^(16,17). A principal crítica à classificação de Chicago relacionava-se ao subgrupo dispéptico tipo refluxo, que compreendia pacientes com doença do refluxo gastroesofágico

sem esofagite endoscópica. A dispepsia funcional ou não ulcerosa passou a ser definida como dor ou desconforto no epigástrio por pelo menos três meses na ausência de doenças orgânicas e de alterações bioquímicas que pudessem explicar os sintomas e foi classificada em três tipos:

- dispepsia tipo úlcera: o sintoma fundamental é a dor. Apresenta pelo menos três das seguintes características: localizada no epigástrio, melhora com a refeição em pelo menos 25% das vezes, melhora com antiácidos ou com anti-secretores, aparece com estômago vazio, pode despertar o paciente durante o sono, dura semanas ou meses, com períodos de remissão de pelo menos duas semanas;
- dispepsia tipo dismotilidade: desconforto centrado no abdome superior. Apresenta pelo menos três das seguintes características: empachamento após as refeições, saciedade precoce, náuseas, vômitos, roncos ou borborigmos no abdome superior sem distensão visível e desconforto abdominal agravado pelas refeições;
- dispepsia inespecífica: sintomas que não se enquadram nas categorias acima descritas.

Talley, em 1992, por meio de questionário enviado aos pacientes dispépticos, fez uma subdivisão da dispepsia funcional em quatro diferentes tipos: úlcera, refluxo, dismotilidade e inespecífica. Concluiu que essa subdivisão não era de grande valia pois freqüentemente os sintomas se sobrepunham ^(18,19).

Visando simplificar a classificação da dispepsia funcional, Stanghellini propõe a divisão em dois grupos, baseada em quatro sintomas principais: grupo onde predomina a dor (dor epigástrica/queimação) e grupo onde predomina o desconforto (plenitude pós-prandial, náusea e vômitos) ⁽²¹⁾.

Em 1999, também em Roma, o mesmo grupo de especialistas (de 1988), apresentou durante a 7a. Semana de Gastroenterologia da União Européia, o novo consenso, chamado Consenso Roma II, fruto de quatro anos de reuniões que antecederam

esse congresso. O Consenso Roma II sugere que o termo dispepsia não ulcerosa, muitas vezes erroneamente utilizado como sinônimo de dispepsia funcional, seja abandonado, pois a úlcera péptica não é a única doença a ser afastada ⁽²²⁾. Ficou estabelecido que a classificação da dispepsia funcional em diferentes subgrupos, deveria ser baseada no sintoma predominante referido pelo paciente, tendo sido mantidos os três subgrupos de Roma I (tipo dismotilidade, tipo úlcera e inespecífica). Os pacientes com queimação retroesternal predominante, são excluídos desse grupo, embora a queimação retroesternal de ocorrência ocasional possa estar associada com a dispepsia ⁽²³⁾.

A dispepsia funcional foi definida como: dor ou desconforto persistente ou recorrente, localizado no epigástrico, sem doenças orgânicas que pudessem explicar os sintomas e sem evidências de que a dispepsia pudesse ser aliviada pela evacuação ou associada a alteração na frequência ou na forma das fezes, ou seja, sem síndrome do intestino irritável.

A duração dos sintomas deveria ser de pelo menos 12 semanas, não necessariamente consecutivas, nos últimos 12 meses ⁽²⁴⁾.

Essa nova definição inclui pacientes que possuam alterações fisiopatológicas ou microbiológicas de relevância clínica incerta, como a gastrite associada ao *Helicobacter pylori*, duodenite histológica, calcinose vesicular, hipersensibilidade visceral ou alterações na motilidade gastroduodenal ^(24,25).

Os pacientes dispépticos poderiam ser agrupados em dispépticos com exames complementares normais, porém com essas anormalidades fisiopatológicas e/ou microbiológicas e dispépticos com todos os exames complementares normais sem anormalidades fisiopatológicas ou microbiológicas.

Se ficar estabelecido uma relação causal entre essas alterações e os sintomas dispépticos, esses pacientes poderiam ser considerados portadores de uma doença orgânica e não funcional.

Em uma revisão sobre dispepsia publicada por Talley et al., observou-se que cerca de 20-40% dos pacientes com dispepsia em investigação apresentaram doença do refluxo gastroesofágico, 10% úlcera gástrica ou duodenal, uma pequena porcentagem apresentou outros diagnósticos e cerca de 60% dos pacientes foram diagnosticados como dispépticos funcionais ⁽²⁶⁾.

Diferentes escalas para avaliação da intensidade dos sintomas dispépticos são utilizadas, no entanto não há um consenso de qual seria a melhor opção.

Quando iniciamos este trabalho utilizamos a classificação de dispepsia funcional proposta pelo grupo de Chicago ⁽¹³⁾ modificada por Talley et al. ⁽¹⁶⁾. Esta classificação em 3 tipos de dispepsia consta em diversos estudos ^(20,27,28), mesmo após a publicação da classificação oficial, definida na reunião de consenso Roma II.

1.2. DISPEPSIA FUNCIONAL - EPIDEMIOLOGIA

Trata-se de uma síndrome clínica muito comum que acomete de modo geral, cerca de 30% da população, em países do mundo ocidental ^(29,30). A queixa dispéptica foi motivo de consulta em 6% dos pacientes na Noruega ⁽³¹⁾, 5% na Dinamarca ⁽³²⁾, 4% na Inglaterra ⁽³³⁾ e 3% na Holanda ⁽³⁴⁾.

Nos Estados Unidos, a dispepsia apresenta prevalência de aproximadamente 25% ⁽¹⁸⁾. Estudos realizados em diferentes países demonstraram que na Suécia, 54% da população apresentou sintomas dispépticos em um período de 3 meses ⁽³⁵⁾, na Inglaterra, 41% da população em um período de 6 meses ⁽³⁶⁾, e na Dinamarca, 50% da população no período de um ano ⁽³⁷⁾.

Na Grã Bretanha, em 1996, num estudo realizado por Penston et al., verificou-se que a prevalência da dispepsia na população adulta era de 40%, sendo que mais da metade dos pacientes necessitava da prescrição de medicação e 22% tinham visitado o clínico geral no ano anterior ⁽³⁸⁾. Cerca de 2% faltavam ao trabalho por causa da dispepsia. Jones et al. verificaram que apenas 25% dos pacientes com queixas dispépticas, procuram orientação médica, com o clínico geral ⁽³⁹⁾.

1.3. *HELICOBACTER PYLORI* - EPIDEMIOLOGIA

A infecção gástrica pelo *Hp* é considerada a segunda infecção mais prevalente do homem, ultrapassada apenas pela cárie dentária. Essa bactéria, identificada inicialmente por Warren e Marshall ⁽⁴⁰⁾, acomete cerca de 80% da população acima dos 20 anos de idade em países subdesenvolvidos ^(41,42).

Diferentes estudos mostram que em países em desenvolvimento, a infecção é adquirida na infância com a grande maioria dos indivíduos infectados e em países desenvolvidos há um aumento progressivo da prevalência da infecção com a idade, acometendo de modo similar homens e mulheres ^(41,43-45).

A transmissão do *Hp* parece ser via oral-oral e fecal-oral ⁽⁴⁶⁾, sendo que a via fecal-oral deve ser dominante em países subdesenvolvidos e a via oral-oral deve ser dominante em países com melhor condição socioeconômica. A transmissão por água e alimentos contaminados, foi sugerida em diferentes estudos realizados no Chile, Peru e Minas Gerais ⁽⁴⁷⁾. O próprio exame endoscópico pode ser responsável pela infecção e reinfecção como foi sugerido em diferentes estudos realizados no Japão, em Taiwan, em São Paulo e em Belo Horizonte ^(41,48).

Pounder descreveu que a prevalência do *Hp* numa comunidade depende de três fatores essenciais: do modo de aquisição da infecção, da eliminação da infecção e o tempo de persistência do microorganismo no estômago ⁽⁴⁹⁾.

Apesar do aumento da prevalência da infecção com a idade ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾, vários estudos prospectivos mostraram que há menor taxa de aquisição da infecção em adultos ⁽⁵³⁻⁵⁷⁾. Isso reflete condições presentes na infância dessas populações e a persistência prolongada da infecção após a aquisição ⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾.

Dorta et al. realizaram um estudo em adolescentes numa pequena cidade rural da Suíça e verificaram que a prevalência da infecção era menor nos suíços (6%) que nos imigrantes do leste e sudeste Europeu (59%) ⁽⁶²⁾.

Tytgat em suas reflexões acerca dessa bactéria, sugere que a diminuição da taxa de prevalência do *Hp* está relacionada com a melhor higiene, a melhor nutrição durante a infância, o menor número de membros nas famílias (filhos e agregados) e o aumento no consumo de antimicrobianos ⁽⁶³⁾.

1.4. SINTOMAS DISPÉPTICOS E *HP*

Alguns autores preocuparam-se em identificar sintomas específicos relacionados com a infecção pelo *Hp*.

Warren e Marshall descreveram que a eructação estava relacionada à presença do *Hp* ⁽⁶⁴⁾. Vaira e Rokkas identificaram a plenitude pós-prandial como o sintoma mais freqüente nos infectados ^(65,66). Marzio et al. verificaram que pacientes com dispepsia funcional, *Hp-positivos* apresentavam mais queimação retroesternal, quando comparados com os *Hp-negativos* ⁽⁶⁷⁾.

A maioria dos autores relata a dor epigástrica como o sintoma predominante ⁽⁶⁸⁻⁷²⁾. Thürmer et al. mostraram que a dor epigástrica estava relacionada com a infecção pelo *Hp*, além de que os pacientes *Hp-negativos* eram mais jovens, usavam menos medicação e tinham sintomas menos intensos do que os pacientes *Hp-positivos* ⁽⁷¹⁾.

Armstrong fez uma detalhada revisão de 18 estudos sugerindo que a prevalência da infecção pelo *Hp* é maior em pacientes com dispepsia do que em controles, com uma diferença média de 23% e um risco relativo de dispepsia de 2,3 nos casos infectados e que os sintomas tipo úlcera estão mais associados à infecção ⁽⁷²⁾.

Num estudo realizado simultaneamente em Toronto (Canadá) e Limerick (Irlanda), em crianças, observou-se que não há associação entre a infecção pelo *Hp* e sintomas clínicos, tais como dor abdominal, melena ou vômitos, independentemente da localização geográfica ⁽⁷³⁾.

Em um estudo controlado, realizado na Alemanha, verificou-se que a incidência e intensidade dos sintomas dispépticos não estavam relacionados com a infecção pelo *Hp* ⁽⁷⁴⁾. Os mesmos achados foram encontrados quando se comparou indivíduos de países industrializados e em desenvolvimento ^(75,76).

1.5. DISPEPSIA FUNCIONAL - FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da dispepsia não é completamente conhecida. Vários fatores têm sido considerados, mas a participação de cada um deles na gênese dos sintomas ainda é discutível. Dentre os possíveis fatores causais estão: secreção ácida, motilidade gastroduodenal, atividade mioelétrica gástrica, acomodação intragástrica dos alimentos, fatores psicogênicos, dieta, medicamentos e gastrite crônica associada ao *Hp* ^(20,77-79).

Para se estudar a dispepsia funcional desvinculada de outra entidade clínica é necessário a adoção de critérios de exclusão que incluem: história anterior de úlcera péptica, grandes cirurgias abdominais, esofagite, gastrite atrófica ou lesões focais da mucosa gastroduodenal, doenças metabólicas orgânicas ou sistêmicas, doenças psiquiátricas, uso crônico de esteróides e antiinflamatórios não hormonais, ingestão excessiva de álcool, abuso de drogas e, nas mulheres, distúrbios do ciclo menstrual ⁽²¹⁾.

Dispepsia funcional e gastrite associada ao *Hp*

O *Hp* atravessa a camada de muco gástrico, se adere às células, colonizando o epitélio do estômago de maneira eficaz, o que impede sua eliminação pelos movimentos peristálticos ^(41,47,80). Para garantir a sua permanência no ambiente ácido gástrico, essa bactéria produz urease que desdobra a uréia em amônia e gás carbônico ^(81,82). A infecção pelo *Hp* provoca uma resposta imune local e sistêmica, acompanhada pela gastrite histológica que apresenta intensidade variável predominante no antro, podendo no entanto, acometer todo o estômago ⁽⁴⁷⁾.

Quando a gastrite predomina no antro há preservação da mucosa oxíntica com maior risco de úlcera duodenal ⁽⁴⁷⁾. Quando a gastrite predomina no corpo, a secreção ácida é reduzida por causa da destruição da mucosa oxíntica. Do ponto de vista histológico, há inicialmente gastrite crônica superficial que pode evoluir no decorrer de anos para atrofia e metaplasia intestinal ⁽⁴⁷⁾.

A infecção pelo *Hp*, com conseqüente gastrite crônica, e a dispepsia são muito freqüentes, podendo ocorrer juntas, não implicando necessariamente numa relação de causalidade. Vários estudos foram realizados na tentativa de comprovar a associação de dispepsia e gastrite ou infecção pelo *Hp* ^(65,79,83-89), com índices que variam de 30 a 70% ^(13,90,92,93). A gastrite crônica é uma alteração histológica, evolui sem produzir sintomas, não devendo ser usada como sinônimo de dispepsia ^(11,13,91).

Fatores relacionados ao hospedeiro também são de grande importância, pois alguns indivíduos infectados permanecem assintomáticos durante toda a vida enquanto outros apresentam sintomas. Os sintomas são usualmente intermitentes, divergindo da gastrite crônica que é constante.

A infecção aguda pelo *Hp* pode causar sintomas que normalmente regredem espontaneamente independente da erradicação dessa bactéria ⁽⁵⁰⁾.

Ohkusa et al. avaliaram a melhora da gastrite atrófica e da metaplasia intestinal em pacientes que tiveram o *Hp* erradicado. Observaram melhora da atrofia glandular melhorou em 89% e da metaplasia intestinal em 61% ⁽⁹⁵⁾. McNulty et al. ⁽⁹⁴⁾, Carvalhaes et al. ⁽⁹⁶⁾ e Loffeld et al. ⁽⁹⁷⁾ observaram resultados semelhantes.

Alguns autores compararam os achados endoscópicos com a identificação histológica do *Hp* em pacientes portadores de dispepsia não ulcerosa ^(98,100). Ashorn et al. analisaram a gastrite associada ao *Hp*, encontraram nodularidade do antro em 48% dos pacientes e observaram que a regressão da nodularidade não acompanhava a resolução da gastrite ativa, nem sua persistência significava a persistência do *Hp* ⁽⁹⁹⁾.

Kuipers e Lundell observaram que pacientes com doença do refluxo gastroesofágico *Hp-positivos* que faziam uso prolongado de drogas inibidoras da bomba protônica, apresentavam evolução da gastrite crônica para gastrite atrófica^(101,102). A atrofia associada a metaplasia intestinal incompleta representam lesões precursoras do câncer gástrico⁽¹⁰³⁾. O aparecimento do esôfago de Barrett⁽¹⁰⁴⁾ e adenocarcinoma do esôfago distal após a erradicação pelo *Hp*, também devem ser considerados quando se propõe a erradicação do microorganismo⁽¹⁰⁵⁾.

Dispepsia funcional, *Hp* e motilidade gastroduodenal

Alguns autores acreditam que alterações inflamatórias da mucosa gástrica causem distúrbios na motilidade antral, que poderia levar ao retardo no esvaziamento gástrico justificando os sintomas dispépticos em pacientes *Hp-positivos*^(18,70,106-109). Quartero et al. observaram que quase 40% dos pacientes com dispepsia funcional, apresentavam retardo no esvaziamento gástrico⁽¹¹⁰⁾. Moore et al. mostraram uma correlação inversa entre o grau de gastrite e a atividade motora pós-prandial sugerindo que a inflamação da mucosa gástrica poderia estar associada com uma alteração da motilidade gástrica⁽¹¹¹⁾.

Murakami et al. demonstraram que a erradicação do *Hp* em pacientes com dispepsia tipo dismotilidade e retardo no esvaziamento gástrico causou melhora tanto nos sintomas como na função gástrica⁽¹¹²⁾.

Chang et al., em 1996, verificaram que a infecção pelo *Hp* não causava retardo do esvaziamento gástrico para alimentos sólidos⁽¹¹³⁾. Outros estudos demonstraram que a erradicação da bactéria não causava alteração do esvaziamento gástrico de sólidos em pacientes com dispepsia funcional *Hp-positivos*^(3,67,114-116).

Testoni et al. observaram a alteração na fase III do complexo migratório motor em 100 pacientes dispépticos com maior prevalência em pacientes *Hp-positivos*⁽¹¹⁷⁾.

Esses dados não coincidiram com os achados de Qvist et al., que não observaram qualquer diferença na fase III do complexo migratório motor entre os grupos dispépticos funcionais *Hp-positivos*, negativos e controles⁽⁸⁷⁾. Observaram no entanto, que

os pacientes dispépticos apresentavam a fase I do complexo migratório motor mais curta, independente da presença ou não do *Hp*, e que os pacientes apresentavam normalização da duração da fase I, após a erradicação da bactéria.

Dispepsia funcional, *Hp* e atividade mioelétrica

O eletrogastrograma é um método não invasivo que estuda o ritmo mioelétrico da musculatura lisa gástrica. Alguns autores sugerem que alterações mioelétricas como a bradigastría e/ou a taquigastría, possam preceder os sintomas dispépticos ⁽¹¹⁸⁾.

Dispepsia funcional, *Hp* e hiperalgesia visceral

Os pacientes dispépticos parecem ter um limiar diminuído para a dor. Holtmann et al. demonstraram que os pacientes dispépticos apresentavam diminuição no limiar quando comparados com o grupo controle, independente da presença do *Hp* ^(119,122).

Mearin et al. verificaram que a presença do *Hp* não altera a percepção à distensão gástrica, a infecção pelo *Hp* foi associada com a diminuição da motilidade antral pós prandial ⁽¹²⁰⁾.

Dispepsia funcional, *Hp* e acomodação gástrica

As alterações na acomodação intragástrica dos alimentos são freqüentes nos pacientes dispépticos funcionais ^(121,122,125).

Troncon et al. estudaram o esvaziamento gástrico e a acomodação intragástrica do alimento em indivíduos dispépticos e assintomáticos. Os autores observaram que pacientes dispépticos funcionais apresentavam distribuição intragástrica anormal, independente do ritmo do esvaziamento ⁽¹²¹⁾.

A avaliação da acomodação gástrica proximal não se mostrou influenciada pela infecção pelo *Hp*, num estudo realizado por Gilja et al ⁽¹²³⁾. Por outro lado, em outro estudo, esse autor comparou o volume antral avaliado pela ultrassonografia tridimensional, que se mostrou similar nos pacientes dispépticos e no grupo controle, no entanto, verificou que o volume antral em jejum era menor nos pacientes *Hp-positivos* que nos *Hp-negativos* ⁽¹²⁴⁾.

Thumshirn et al. avaliaram o papel do *Hp* nos distúrbios da acomodação gástrica e da função vagal em pacientes com dispepsia funcional e assintomáticos. Verificaram que a acomodação gástrica está frequentemente prejudicada em pacientes com dispepsia funcional. A infecção pelo *Hp* não parece influenciar na acomodação gástrica, mas pode estar associada com o aumento da sensibilidade visceral em dispépticos ⁽¹²²⁾.

Dispepsia funcional, *Hp* e secreção ácida

A reação inflamatória decorrente da infecção pelo *Hp* tem efeito sobre as células D, acarretando menor produção de somatostatina, menor capacidade de bloqueio das células G, com conseqüente aumento da gastrina. A hipergastrinemia contribui para o aumento das células parietais e produz hipersecreção de ácido clorídrico, possível fator envolvido na patogênese dos sintomas dispépticos ^(118,126-132).

A alteração das secreções das mucosas antral e oxíntica pelo *Hp* foi demonstrada em estudos pioneiros realizados em Belo Horizonte e Londres, onde se constatou que a erradicação da bactéria promove normalização dos níveis da somatostatina produzida pelas células D no antro gástrico e redução nos níveis de gastrina ⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾.

A redução dos níveis de gastrina após a erradicação do *Hp* foi observada por diversos autores ^(118,133,134,138).

El-Omar et al. demonstraram que 50% dos pacientes dispépticos *Hp-positivos* apresentam secreção ácida aumentada, em níveis semelhantes aos de ulcerosos ⁽¹³⁵⁾. Os mesmos autores verificaram que a intensidade dos sintomas dispépticos em pacientes *Hp-positivos* está correlacionada com o grau de hipersecreção ácida induzida pela bactéria ⁽¹³⁶⁾.

Parente et al. mostraram que a erradicação do *Hp* não causa modificação da secreção ácida ou do esvaziamento gástrico de sólidos em pacientes com dispepsia funcional ⁽¹³⁷⁾.

Konturek et al. analisaram simultaneamente a atividade motora gástrica e a secreção ácida, em 20 pacientes com dispepsia funcional e *Hp-positivos*, antes e após a erradicação do *Hp*, concluindo que a cura da infecção estava associada à melhora dos

sintomas, ao esvaziamento gástrico de sólidos mais rápido, ao aumento da motilidade pós-prandial do antro, à maior oscilação elétrica pós-prandial e ao aumento na acidez pós-prandial gástrica. A concentração de gastrina plasmática pós-prandial apresentou-se reduzida em 40% dos pacientes, enquanto que a liberação de somatostatina no lúmen mostrou-se aumentada ⁽¹¹⁸⁾.

Dispepsia funcional , aspectos psicológicos e sociais

Não é possível ignorar a influência dos distúrbios afetivo-emocionais no desencadeamento dos sintomas dispépticos. O termo dispepsia nervosa foi muito utilizado na década de 80 para designar a dispepsia funcional. Pontes preferia utilizar o termo esôfago-gastroenterocolopatia crônica psicogênica para classificar os pacientes com sintomas dispépticos sem causa orgânica ⁽¹⁴⁰⁾.

Em 1991, Mesquita em sua tese de doutorado defendida na UNICAMP, mostrou que os pacientes com dispepsia não ulcerosa são mais deprimidos e ansiosos do que os com úlcera péptica e os controles assintomáticos ⁽¹³⁹⁾.

Muitos pesquisadores assinalam que ansiedade, depressão e neuroticismo são mais encontrados em pacientes com dispepsia orgânica ou funcional que em indivíduos saudáveis ^(141,142).

As diferentes influências do ambiente, o *stress*, os pensamentos e as emoções podem auxiliar na explicação da variabilidade de sintomas que estes pacientes apresentam ^(143,144). Os pacientes apresentam prejuízo na qualidade de vida, que pode se manifestar por distúrbios do sono e problemas profissionais, sexuais, de relacionamento e até no lazer ^(145,146,150-153).

A avaliação dos índices de ansiedade e depressão nos pacientes dispépticos funcionais possibilita estabelecer uma possível correlação entre os sintomas e o estado psicológico. Estudos cientificamente controlados e padronizados visando estabelecer esta correlação são necessários para a melhor comparação da evolução dos sintomas em relação aos métodos terapêuticos.

A depressão tem como principais sintomas: humor depressivo, perda de interesse e de prazer, energia reduzida, diminuição da concentração, da atenção, da auto-estima e da auto-confiança, idéias de culpa e inutilidade, visões desoladas e pessimistas do futuro, idéias ou atos autolesivos ou suicídio, sono perturbado e apetite diminuído ⁽¹⁴⁷⁾.

A ansiedade se caracteriza como um medo ou apreensão excessivos e injustificados, podendo variar, desde uma preocupação exagerada até o pânico, e manifestar-se a qualquer momento ou, exclusivamente, em situações específicas. Pode ser acompanhada por sintomas físicos como palpitação, dores no peito, parestesias, tremores, fadiga, transpiração excessiva, tonturas e fraqueza ^(148,149).

Talley et al. verificaram que depressão era mais prevalente em pacientes dispépticos funcionais que nos de causa orgânica. No entanto, os distúrbios de personalidade se distribuíam igualmente em pacientes com dispepsia orgânica ou funcional ⁽¹⁵⁴⁾. Piubello et al. observaram que 50% dos pacientes dispépticos apresentavam ansiedade, e que os pacientes não ansiosos apresentavam freqüentemente gastrite associada ao *Hp* ⁽¹⁵⁵⁾.

A tendência atual, quando se estuda o resultado terapêutico em alguma doença funcional é estimar a qualidade de vida dos pacientes com diferentes instrumentos de avaliação ⁽¹⁵⁶⁻¹⁵⁸⁾.

Talley et al. ⁽¹⁵⁹⁾ e Glia et al. ⁽¹⁶⁰⁾, demonstraram que a dispepsia funcional e a constipação funcional prejudicam a qualidade de vida com comprometimento físico e mental ⁽¹⁶¹⁾. No estudo de Talley, observou-se que o paciente dispéptico possuía maior prejuízo nas suas atividades diárias e menor na capacidade física ⁽¹⁵⁹⁾.

Quartero et al. pesquisaram a relação da infecção pelo *Hp*, com o aspecto psicológico e o desempenho físico, social e profissional do paciente, chamado de “estado de saúde funcional”, tentando encontrar o que levaria o paciente dispéptico a se sentir doente ⁽¹⁶²⁾. Concluíram que a dispepsia influenciava nas atividades diárias e no estado de saúde geral, mas a infecção pelo *Hp* não apresentava relação com a intensidade do sintoma nem influenciava o “estado de saúde funcional”. Garrat et al. encontraram os mesmos achados utilizando outro método de avaliação ⁽¹⁶³⁾.

Na década de 40, Wolf e Wolf demonstraram alterações funcionais do estômago associadas com fatores funcionais ⁽¹⁶⁴⁾.

Em 1989, Read e Houghton avaliaram o efeito do *stress* na motilidade gástrica, relatando que ansiedade e tensão estavam associados com o aumento da contratilidade gástrica, enquanto que o medo e a depressão estavam associados com a diminuição da contratilidade gástrica ⁽¹⁰⁹⁾.

Su et al. observaram que em pacientes com síndrome do intestino irritável, o aparecimento de sintomas dispépticos está associado à infecção pelo *Hp*, sexo feminino e *stress* ⁽¹⁶⁵⁾.

Bamfi et al. desenvolveram e validaram um novo e específico questionário, com elevada sensibilidade e especificidade, como instrumento de medida da qualidade de vida do paciente dispéptico. Os autores ressaltam a importância da dispepsia funcional que mesmo não tendo a gravidade de uma doença orgânica, causa igual comprometimento nos aspectos físico e psicológico ⁽¹⁶⁶⁾.

O termo “síndrome funcional” normalmente leva à duas interpretações: sintomas que não são explicados por alterações bioquímicas ou estruturais, ou então manifestações somáticas de uma enfermidade psiquiátrica ⁽¹⁶⁷⁾.

Se, por um lado, os distúrbios psicológicos podem causar dispepsia funcional pela ação na função do tubo digestivo ou na percepção de sintomas, por outro, os sintomas dispépticos podem, direta ou indiretamente, levar a distúrbios psicológicos ⁽¹⁶⁸⁾. É freqüente a preocupação que esses pacientes apresentam em relação a possibilidade de doenças mais graves ⁽¹⁶⁹⁾.

Estudos epidemiológicos demonstram que a ansiedade e depressão são freqüentemente acompanhadas por somatizações transitórias ou persistentes relacionadas ao tubo digestivo ⁽¹⁷⁰⁻¹⁷⁵⁾. O distúrbio psicológico seria responsável pela alteração do limiar de percepção de dor visceral ⁽¹⁷⁶⁾.

O emprego de antidepressivos, principalmente tricíclicos, parece ser eficiente no tratamento de doenças gastrointestinais funcionais como a dispepsia funcional ^(146,177-179). O mecanismo de ação dessas drogas estaria relacionado a seu efeito no sistema nervoso entérico e sistema nervoso central e não na doença psiquiátrica concomitante ⁽¹⁸⁰⁾. Se o emprego de drogas psicoativas deve ser a primeira opção na terapêutica da dispepsia funcional, não é possível afirmar, porque apesar dos dados serem sugestivos, ainda são incompletos, necessitando de estudos com maior amostragem em populações homogêneas. Deve-se levar em consideração os efeitos colaterais que essas medicações apresentam ⁽¹⁸¹⁾.

A psicoterapia, tem sido sugerida também por diversos autores como possível alternativa na abordagem terapêutica dos pacientes portadores de doenças funcionais gastrointestinais ⁽¹⁴⁶⁾.

1.6. DISPEPSIA FUNCIONAL, *HP* E HÁBITOS PESSOAIS

Hábitos pessoais, como o tabagismo e o etilismo, parecem não ter influência na prevalência da infecção pelo *Hp* ⁽¹⁸²⁾. É pouco provável que o tabagismo promova a formação de úlcera na ausência do *Hp* ^(183,184).

Em uma recente publicação, Moayyedi et al. avaliaram em 8407 pacientes a associação entre sintomas do trato gastrointestinal alto e o *Hp* ⁽¹⁾. Analisaram, também, a relação com o nível socio-econômico, o uso de drogas antiinflamatórias não hormonais, tabagismo, etilismo e ingestão de café ⁽¹⁾. Os resultados mostraram que 44% dos pacientes *Hp-positivos* relatavam dispepsia em comparação com 36% dos pacientes *Hp-negativos*, sugerindo que o *Hp* está associado com a dispepsia e pode ser responsável por 5% dos sintomas do trato gastrointestinal alto na população geral ⁽¹⁾. O uso de antiinflamatórios não hormonais, o baixo nível cultural e econômico e o estado civil (casado) também se mostraram fortemente associados à dispepsia. Hábitos como: tabagismo, ingestão alcoólica e café, se mostraram fracamente associados à dispepsia ⁽¹⁾.

Talley et al. tentaram identificar fatores e aspectos relacionados aos sintomas dispépticos, tais como: fatores demográficos (idade, sexo, nível social), fatores ambientais (analgésicos, antiinflamatórios não hormonais, álcool, tabagismo, café, chá), tempo de duração da dispepsia e história anterior de úlcera péptica. Observaram que apenas o tempo de duração da dispepsia e os sintomas do tipo refluxo estariam associados à evolução da dispepsia ⁽¹⁸⁵⁾.

1.7. HP – TRATAMENTO

Não existe um tratamento ideal, tendo em vista as inúmeras variações, como a duração do tratamento, resistência antimicrobiana, custo e aderência por parte do paciente ⁽⁶³⁾. Em 1997, o Núcleo Brasileiro para o Estudo do *Helicobacter pylori* recomendou dois esquemas terapêuticos para erradicação do *Hp*: terapia tripla, com omeprazol, claritromicina e amoxicilina, e uma opção mais econômica com subcitrato de bismuto, tetraciclina e furazolidona ⁽¹⁸⁶⁾.

Muitos autores utilizaram o bismuto no tratamento da dispepsia funcional e obtiveram melhora dos sintomas independente da erradicação da bactéria, pelo seu efeito protetor da mucosa gástrica, como foi demonstrado por McNulty et al. ⁽⁹⁴⁾, Borody et al. ⁽¹⁸⁷⁾ e Rokkas et al. ⁽¹⁸⁸⁾.

O bismuto é utilizado frequentemente como subsalicilato ou subcitrato. Ambos se distribuem de maneira uniforme pela mucosa gástrica, e em menor concentração no duodeno. Os sais de bismuto são convertidos em sulfeto de bismuto pelo ácido sulfídrico produzido pelas bactérias no cólon, explicando o escurecimento das fezes. Há evidências de que após a administração do bismuto formem-se grânulos que envolvem e causam lise do *Hp*. *In vitro*, o subcitrato de bismuto coloidal é mais efetivo na erradicação do *Hp* que o subsalicilato. O bismuto se liga às glicoproteínas do muco que reduzem a agressão do ácido na mucosa gástrica ⁽¹⁸⁹⁾, inibe a pepsina ⁽¹⁹⁰⁾, estimula a síntese de prostaglandinas pela mucosa gástrica ⁽¹⁹¹⁾, aumenta a secreção mucosa de bicarbonato ⁽¹⁹²⁾ e inibe a degradação péptica do fator de crescimento epidermal ⁽¹⁹³⁾.

A tetraciclina é estável em meio ácido, agindo por meio da inibição da síntese protéica. Sua associação com os sais de bismuto promove quelação, impedindo a absorção do antibiótico, prolongando sua permanência no muco gástrico. O *Hp* é muito sensível à tetraciclina, tendo apenas um único relato de cepa de *Hp* resistente na Austrália. As reações adversas gastrointestinais podem limitar o emprego desse antimicrobiano.

A furazolidona é uma droga sintética correspondente à oxazolidinona derivado 5-nitrofurano, ativo contra uma ampla gama de bactérias gram positivas e negativas, e também contra alguns protozoários ^(194,195).

O mecanismo de ação da furazolidona está ligado à formação de radicais livres quimicamente reativos, que são deletérios às células dos parasitas ^(194,195). É empregada principalmente pela sua ação local no intestino. A furazolidona é absorvida por via oral, mas é rapidamente degradada ao nível dos tecidos. É uma droga bacteriostática e bactericida de amplo espectro utilizada para a maioria dos patógenos do trato gastrointestinal ^(194,195,196-198).

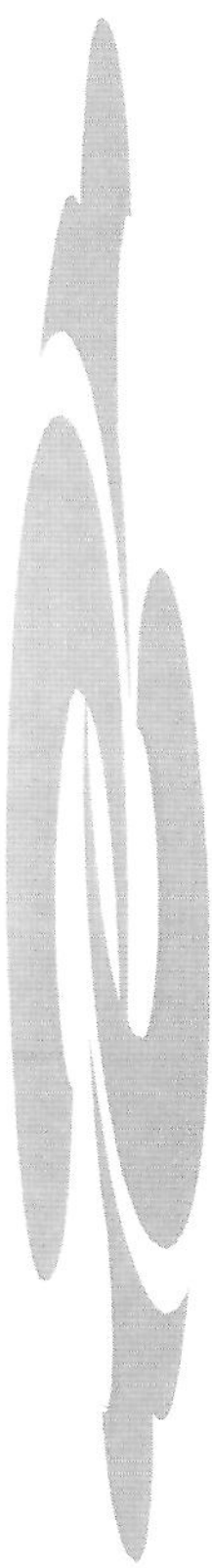
As informações disponíveis sobre a farmacocinética da furazolidona em humanos indicam que a droga, ao contrário do inicialmente sugerido, é bem absorvida após administração oral, sofrendo uma intensa metabolização *in vivo*, possivelmente no trato gastrointestinal ^(199,200).

A maioria das reações adversas descritas com o uso de furazolidona são leves, causando raramente a interrupção do tratamento ^(201,201), não devendo ser administrada juntamente com bebidas alcoólicas pela possibilidade de causar o efeito “antabuse” ⁽¹⁹⁵⁾.

Não há relatos na literatura de resistência do *Helicobacter pylori* para esse antimicrobiano ^(201,203). Assim sendo, a furazolidona destaca-se como opção no tratamento da infecção pelo *Hp* pela sua efetividade, potencial bactericida e baixo preço ⁽²⁰⁴⁾. É empregada em esquemas triplices, associada ao bismuto ou bloqueador de bomba protônica, com índices de erradicação superiores a 85% ^(186,202,204,205).

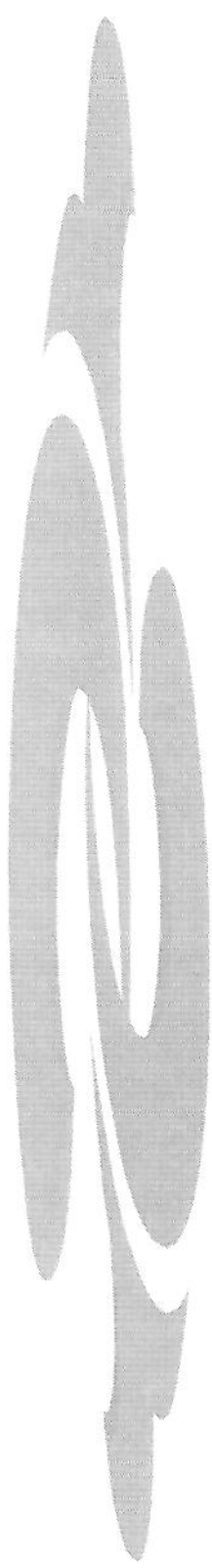
A polêmica relação entre sintomas dispépticos e gastrite por *Hp* e a possível correlação dos sintomas digestivos com estados de ansiedade e depressão justificam a realização desse estudo visando verificar se a erradicação do *Hp* ocasiona alteração dos sintomas dispépticos e dos índices de ansiedade e de depressão. Parece oportuno verificar se a evolução dos sintomas dispépticos guarda relação com os índices que avaliam o estado emocional.

A árdua tarefa de se relacionar o *Hp* com os sintomas dispépticos é ainda um grande desafio na gastroenterologia. Poucos estudos são adequados do ponto de vista metodológico, ou seja, bem planejados, rigorosamente controlados, randomizados, duplo-cegos. Outras falhas que aparecem na maioria dos estudos são a duração do tratamento e a falta de seguimento, pois a dispepsia funcional é uma condição clínica crônica ⁽²⁰⁶⁾. A alta prevalência do efeito placebo dificulta ainda mais a interpretação dos dados.



2. OBJETIVOS

Esse estudo tem por objetivo comparar por meio de ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado, o efeito da erradicação do *Helicobacter pylori* nos sintomas dispépticos e nos índices de ansiedade e depressão em pacientes portadores de dispepsia funcional, com um ano de seguimento.



3. *CASUÍSTICA E MÉTODOS*

3.1 . CASUÍSTICA

3.1.1. Pacientes

Os pacientes incluídos nesse estudo foram selecionados no Ambulatório de Dispepsia da Disciplina de Gastroenterologia Clínica no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), com diagnóstico de dispepsia funcional, de acordo com os critérios descritos por Talley et al. que classifica a dispepsia funcional em três grupos: tipo dismotilidade, tipo úlcera e tipo refluxo ⁽¹⁶⁾. Todos os pacientes foram atendidos sempre pelo mesmo médico após inclusão no estudo.

À entrada no protocolo, uma detalhada informação foi dada e os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Este estudo foi submetido e aprovado pela Comissão Ético-Científica do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

3.1.2. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram os seguintes: consentimento em participar desse estudo após informação detalhada e assinatura do termo de consentimento, faixa etária entre 18 e 65 anos, sintomas clínicos que comprovassem o diagnóstico de dispepsia funcional segundo os critérios de Talley et al. ⁽¹⁶⁾, endoscopia digestiva alta normal, ou apenas gastrite endoscópica tipo enantematosa leve, ultra-sonografia abdominal normal, excluindo colecistopatia calculosa ou outras doenças do abdome, protoparasitológico (03 amostras) negativo, segundo métodos de Baermann-Moraes e HPJ, glicemia de jejum entre 70 e 110 e a presença do *Helicobacter pylori*.

3.1.3. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram os seguintes: pacientes que morassem distante da cidade de Campinas, pacientes portadores de doenças sistêmicas graves, neoplásicas ou psiquiátricas, doenças associadas a alterações da motilidade gástrica, como diabetes e

esclerodermia, pacientes com diagnóstico de doença de Chagas, com história de alcoolismo, antecedente de úlcera péptica ou de cirurgia do aparelho digestivo (exceto apendicectomia), gestantes ou em fase de amamentação, pacientes em uso regular de drogas que alteram a motilidade gástrica, antiinflamatório não hormonal, antibióticos ou sais de bismuto um mês antes da entrada no protocolo e pacientes com diagnóstico de síndrome do intestino irritável segundo os critérios de Manning^(207,208).

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Tratamento medicamentoso

Os pacientes que se enquadraram no protocolo integraram um dos dois regimes terapêuticos. A randomização foi feita pela farmacêutica responsável que também embalou a medicação. O investigador só teve conhecimento do grupo ao qual o paciente pertencia após o término do período de seguimento.

O grupo droga-ativa (GDA) foi composto por pacientes que receberam como medicação o subcitrato de bismuto (cápsulas de 240mg, uma hora após as três principais refeições), furazolidona (cápsulas de 200mg de manhã e à noite) e tetraciclina (cápsulas de 500mg antes das três principais refeições e ao deitar), por 7 dias.

O grupo controle (GC) foi composto por pacientes que receberam o subcitrato de bismuto (cápsulas de 240mg, uma hora após as três principais refeições), associado às outras duas preparações na forma de placebos, também por 7 dias.

As cápsulas foram fornecidas aos pacientes pelo investigador acompanhadas da explicação impressa do esquema terapêutico. Os medicamentos foram obtidos com verba da FAPESP.

3.2.2. Pesquisa do *Helicobacter pylori*:

Durante a avaliação endoscópica, feita por técnica convencional, realizou-se a colheita de seis fragmentos do antro gástrico, entre 2 a 4 cm do piloro para pesquisa do *Helicobacter pylori* por meio do teste rápido da urease (um fragmento), do exame histopatológico (dois fragmentos) e da cultura (três fragmentos).

Os fragmentos para estudo histopatológico foram fixados em formaleína a 4% imediatamente após a colheita e encaminhados ao Departamento de Anatomia Patológica do Gastrocentro da UNICAMP. Seguindo a padronização desse Departamento, os fragmentos foram embebidos em parafina para posterior realização de lâminas. A coloração utilizada foi a hematoxilina-eosina para visibilização do *Hp* e classificação da gastrite segundo os critérios de Whitehead. Quando ocorreu dúvida na identificação do *Hp* foi realizada a coloração de Giemsa. Os fragmentos coletados para cultura foram colocados em meio adequado na própria sala de exame e encaminhados ao Laboratório de Microbiologia do Gastrocentro – UNICAMP, onde eram semeados e incubados em ambiente de microaerofilia, a 37° C, durante quatro a sete dias. As colônias foram identificadas por suas características: pequenas, circulares, convexas, bordas regulares e coloração dourada. O fragmento destinado ao teste rápido da urease foi colocado em frasco específico imediatamente após a coleta endoscópica, ainda na sala de exame.

Para o diagnóstico da presença do *Hp* em um desses três métodos de detecção da bactéria deveria ser positivo. Para diagnóstico de cura, todos os três métodos deveriam ser negativos.

A endoscopia digestiva alta com colheita de biópsias para pesquisa do *Helicobacter pylori* foi realizada em três diferentes ocasiões: quando o paciente ingressou no estudo, um mês e 12 meses após o término do tratamento.

3.2.3. Acompanhamento clínico

A avaliação clínica dos pacientes com anotação e graduação dos sintomas dispépticos foi feita em seis diferentes oportunidades: na consulta inicial, uma semana após o término do tratamento (1º retorno) e 3 meses (2º retorno), 6 meses (3º retorno), 9 meses (4º retorno) e um ano (5º retorno) após a inclusão no estudo.

3.2.3.1. Consulta inicial

Verificação dos resultados dos exames previamente solicitados tais como: glicemia de jejum, ultra-sonografia abdominal, protoparasitológico (3 amostras) e endoscopia digestiva alta com pesquisa do *Hp*. A avaliação clínica constou de exame físico geral completo, medida da pressão arterial e frequência cardíaca (anexo 01).

A anamnese foi completa e constou das seguintes informações: duração dos sintomas, natureza da queixa, se contínua ou intermitente, hábitos pessoais como tabagismo, alcoolismo, associação com *stress*, história familiar de doença péptica e emagrecimento.

Tendo em vista o número elevado de variáveis e as dificuldades que isso traria para interpretação, os sintomas foram agrupados em três grandes categorias, dependentes da queixa predominante, da seguinte maneira: dispepsia tipo dismotilidade, dispepsia tipo úlcera e dispepsia tipo refluxo. Nessa avaliação inicial, foi aplicada a escala de ansiedade e depressão.

Após a anotação de todos os dados do paciente, a medicação foi fornecida conforme sorteio, com explicação detalhada, verbal e impressa. A possibilidade de ocorrerem efeitos colaterais, bem como escurecimento das fezes pela presença do bismuto, foi informada a todos os pacientes.

3.2.3.2. 1º Retorno

Realizado uma semana após o término do tratamento, foi anotado se o mesmo foi realizado corretamente, conferido os frascos das medicações e verificada a presença ou não de efeitos colaterais. Todos os sintomas foram novamente investigados com suas respectivas graduações. Foi investigada a necessidade ou não do uso de medicação para alívio dos sintomas (cimetidina, metoclopramida e/ou dimeticona) e solicitada endoscopia de controle com data prevista para pelo menos um mês após o término do tratamento.

3.2.3.3. 2º, 3º e 4º Retornos

Três, seis e nove meses após a entrada do paciente no protocolo com anotação e graduação de todos os sintomas e prescrição de medicação sintomática conforme a necessidade.

3.2.3.4. 5º Retorno

Um ano após a entrada no protocolo, com anotação e graduação de todos os sintomas clínicos, prescrição de medicação sintomática conforme a necessidade, solicitação de endoscopia com pesquisa do *Hp* e aplicação da escala de ansiedade e depressão.

3.2.4. Avaliação da intensidade dos sintomas – Escala tipo Likert

Os sintomas dispépticos questionados em todas as avaliações clínicas receberam uma pontuação pela escala tipo Likert (anexos 03 a 05, páginas 98-101) ⁽²⁰⁹⁾. Estudos de validação dessa escala em pacientes externos e em centro de atenção primária, mostraram que os resultados são reproduzíveis, discriminativos e sensíveis a mudanças ^(210,211).

Cada sintoma dispéptico recebia uma das seguintes graduações conforme a intensidade da queixa apresentada em cada avaliação (tipo Likert) ⁽²⁰⁹⁾:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, porém não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influenciando muito nas atividades diárias, necessitando de repouso.

O subgrupo tipo dismotilidade apresentava seis variáveis: plenitude pós-prandial, saciedade precoce, eructação, distensão abdominal, náusea, e vômito. O grupo tipo úlcera apresentava apenas uma variável: dor epigástrica. O grupo tipo refluxo apresentava também uma variável: pirose ou azia.

Para o subgrupo tipo dismotilidade foi necessário uma adaptação dessa escala com o objetivo de se obter apenas um valor final que representasse todos os sintomas positivos, ou seja, variáveis com graduação diferente de um, facilitando a interpretação dos resultados. O valor total obtido era dividido pelo número de variáveis positivas.

Para facilitar a compreensão daremos um exemplo: plenitude 4, saciedade precoce 1, eructação 2, distensão abdominal 3, náusea 1 e vômito 1. Valor total em variáveis positivas=9, dividido pelo número de variáveis positivas=3, valor final obtido= $9:3=3$. Três é o número anotado nessa avaliação.

3.2.5. Avaliação dos índices de ansiedade e depressão

A avaliação dos índices de ansiedade e depressão foi realizada na consulta inicial, quando o paciente ingressou no estudo, antes de receber o tratamento e na avaliação final, um ano após o término do tratamento.

A avaliação psicológica consistiu na aplicação da escala “*Hospital Anxiety and Depression Scale*” (HAD), previamente validada na enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da UNICAMP ⁽²¹²⁾.

A escala HAD consta de 14 questões do tipo múltipla escolha. Compõe-se de duas subescalas, uma para ansiedade e outra para depressão, com sete itens cada. A pontuação global em cada subescala varia de 0 a 21 (anexo 02, página 95). Considera-se valores <9, negativo e ≥9, positivo.

Essa escala foi inicialmente desenvolvida para ser aplicada a “pacientes de serviços não psiquiátricos de um hospital geral” ⁽²¹³⁾. Destina-se a detectar graus leves de transtornos afetivos em ambientes não psiquiátricos. É curta, podendo ser rapidamente preenchida. Ao paciente solicita-se que responda baseando-se em como se sentiu na última semana.

Um estudo-piloto realizado por Botega et al. na enfermaria de clínica médica do Hospital das Clínicas da UNICAMP, com dez pacientes não demonstrou dificuldade de entendimento das questões. Para contornar problemas de baixa escolaridade, as questões foram lidas em voz alta. Deve ser esclarecido que a tradução da HAD para o idioma português foi realizada sob autorização de seus autores, por psiquiatra com treinamento no Reino Unido. Duas pessoas leigas, bilíngües, tendo o inglês como língua materna, retraduziram o instrumento para o inglês, chegando-se a um resultado final de consenso ⁽²¹³⁾.

3.2.6. Avaliação do tempo de sintomas

O tempo de queixa relatado pelos pacientes foi agrupado em intervalos da seguinte maneira: duração maior que três meses até 1 ano, duração maior que 1 ano e menor que 5 anos e duração maior que 5 anos.

3.2.7. Evolução clínica dos sintomas dispépticos

A evolução dos sintomas foi classificada em: melhorada totalmente (MT), melhorada parcialmente (MP), inalterada (I) ou piorada (P). Essa graduação foi anotada em todos os controles clínicos, porém considerada para estudo mais detalhado, visando otimizar a análise dos dados, em apenas duas ocasiões: 3 meses e um ano após o término do tratamento. A evolução dos sintomas teve como referência para comparação, a intensidade do sintoma inicial, ou seja, quando o paciente ingressou nesse estudo, tanto a curto (3 meses) como a longo prazo (1 ano).

3.2.8. Evolução dos índices de ansiedade e depressão

A evolução foi classificada em melhora, igual ou piora. O critério de melhora adotado para os índices de ansiedade ou de depressão, foi quando o índice se tornou negativo na segunda avaliação (valor < 9), e o de piora foi quando o índice que era negativo na primeira avaliação tornou-se positivo na segunda (valor ≥ 9).

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

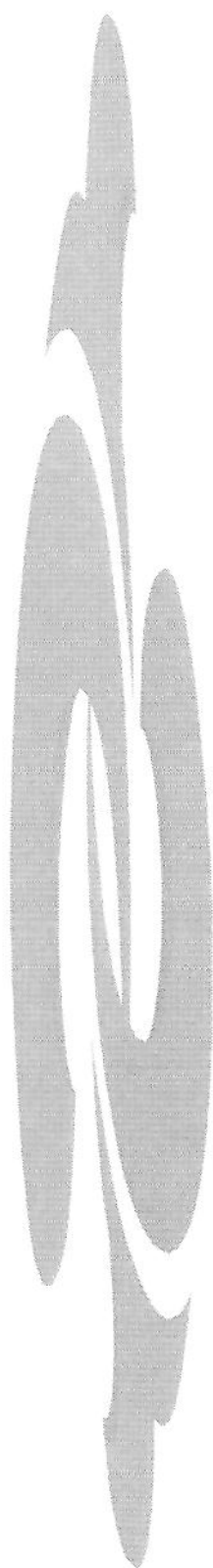
Utilizamos tabelas de frequências para as variáveis categóricas (sexo, grupo, cor, etc.) e estatísticas descritivas para a variável contínua (idade).

Para verificar se existe associação (diferença) entre os grupos (droga-ativa e controle) com relação as variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-Quadrado. Quando os valores esperados são menores que 5, utilizou-se o teste exato de Fisher, sendo considerado significativa a associação quando o valor de p foi inferior a 0.05.

Na comparação da variável Idade entre os grupos (droga-ativa e controle) foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney (também conhecido como teste de Wilcoxon para amostras independentes), que compara dois grupos em função da soma dos postos das observações.

Para as variáveis Ansiedade, Depressão e Erradicação utilizamos o teste de McNemar corrigido pelo Qui-Quadrado, que compara se a mudança na resposta das variáveis de um momento inicial para um outro momento foi significativamente diferente, ou seja, este teste compara o quanto as respostas do primeiro momento são semelhantes às respostas do segundo momento ⁽²¹⁴⁻²¹⁷⁾.

O programa computacional utilizado foi “The SAS System for Windows” (Statistical Analysis System, versão 6.12. SAS Institute Inc, 1989-1996, Cary, NC, USA).



4. RESULTADOS

No período entre maio de 1995 e dezembro de 1996 foram incluídos 63 pacientes nesse estudo. Desses, 10 foram excluídos pelos seguintes motivos: 5 pacientes sem retorno, 4 pacientes com tratamento irregular e uma paciente com diagnóstico de doença de Crohn no decorrer do seguimento. Quatro pacientes pertenciam ao grupo que usou medicação ativa e seis ao grupo controle.

Cinquenta e três pacientes preencheram os critérios de inclusão, constituindo a amostra analisada. Essa amostra ficou constituída de 11 homens (20,75%) e 42 mulheres (79,25%). A idade variou de 18 a 65 anos, com média em 40,24 anos.

4.1. COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

Os pacientes selecionados foram incluídos nos grupos droga-ativa ou controle, e tiveram a composição apresentada na Tabela 1.

TABELA 1. Distribuição dos pacientes incluídos conforme o tratamento

PACIENTES	GRUPO DROGA-ATIVA (GDA)		GRUPO CONTROLE (GC)	
	n	%	n	%
n=53	28	52,8	25	47,2

4.2. DISTRIBUIÇÃO CONFORME O GÊNERO

No grupo droga-ativa foram incluídos 21 pacientes do sexo feminino e 7 do sexo masculino. No grupo controle, foram incluídos 21 pacientes do sexo feminino e 4 pacientes do sexo masculino. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0.42$) entre os dois grupos quanto a essa variável (teste Qui-Quadrado).

4.3. DISTRIBUIÇÃO CONFORME A IDADE

Na avaliação geral dessa variável, observamos que a idade média foi 40.2453 com desvio padrão de 11.6634 (Tabela 2), sendo a idade mínima a de 18, com mediana em 39 anos e a idade máxima de 65. No grupo droga-ativa, a idade variou de 21 a 65 anos e, no grupo controle, a idade variou de 18 a 63 anos. A idade média no grupo droga-ativa foi 41.64 anos com desvio padrão de 9.90 anos e a mediana 43 anos. No grupo controle, a idade média foi 38.68 anos com desvio padrão de 13.40 anos e a mediana 37 anos. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0.322$) entre os grupos quanto a essa variável (teste de Mann-Whitney).

TABELA 2. Estatísticas descritivas da variável idade:

Idade	N	Média	D.P.	Mínima	Mediana	Máxima
Geral	53	40.2453	11.6634	18	39	65
GDA	28	41.6429	9.9003	21	43	65
GC	25	38.6800	13.4031	18	37	63

GDA= grupo droga-ativa, GC= grupo controle.

4.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.4.1. Duração dos sintomas

No grupo droga-ativa, 6 pacientes apresentaram o tempo de queixa menor que 1 ano, 12 pacientes entre 1 e 5 anos e 10 pacientes maior que 5 anos. No grupo controle, 3 pacientes apresentaram tempo de queixa menor que 1 ano, 18 pacientes entre 1 e 5 anos e 4 pacientes maior que 5 anos. Análise estatística dessa variável foi feita pelo teste exato de Fisher com $p=0.124$, sem significância estatística.

4.4.2. Natureza dos sintomas

Foi avaliada a natureza dos sintomas, isto é, se acometiam os pacientes de maneira intermitente, com períodos de acalmia ou de maneira contínua. No grupo droga-ativa 21 pacientes (75,0%) relataram a queixa intermitente e 7 pacientes (25,0%) relataram

a queixa contínua. No grupo controle, 20 pacientes (80,0%) relataram a queixa intermitente e 5 pacientes (20,0%) relataram a queixa contínua. A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.664$, sem significância estatística.

4.4.3. História familiar de doença péptica

A presença de doenças relacionadas ao aparelho digestivo, foi investigada entre os familiares dos pacientes dispépticos incluídos nesse estudo. Encontramos essas enfermidades em 19 (35,8%) pacientes no geral, sendo 13 (46,42%) pacientes do grupo droga-ativa e em 6 (24,0%) pacientes do grupo controle. As afecções foram: úlcera péptica, doença do refluxo gastroesofágico, colelitíase, dispepsia funcional e síndrome do intestino irritável. A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.089$, sem significância estatística.

4.4.4. Tabagismo e etilismo

Hábitos pessoais como tabagismo e etilismo fizeram parte do interrogatório. O etilismo social não foi considerado e o etilismo crônico fez parte dos critérios de exclusão, portanto, de maior interesse, foi a avaliação do tabagismo que foi relatado por 8 pacientes no geral (15,1%), sendo 5 pacientes do grupo droga-ativa (17,85%) e 3 pacientes do grupo controle (12,0%). A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste exato de Fisher com $p=0.708$, sem significância estatística.

4.4.5. Relação entre *stress* e sintomas dispépticos

Foi perguntado a todos pacientes se os sintomas dispépticos estavam relacionados como o *stress* no interrogatório inicial, sendo constatado que a grande maioria dos pacientes associou os sintomas com o *stress*, 41 pacientes no geral (77,4%), sendo 20 do grupo droga-ativa (71,4%) e 21 do grupo controle (84,0%). A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.275$, sem significância estatística.

4.5. TIPOS DE DISPEPSIA

Foi constatado no grupo droga-ativa que 12 pacientes apresentavam dispepsia tipo dismotilidade, 9 pacientes apresentavam dispepsia tipo úlcera e 7 pacientes apresentavam dispepsia tipo refluxo.

No grupo controle observamos que 13 pacientes apresentavam dispepsia tipo dismotilidade, 5 pacientes apresentavam dispepsia tipo úlcera e 7 pacientes apresentavam dispepsia tipo refluxo.

A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.602$, sem significância estatística.

A comparação das variáveis clínicas dos grupos droga-ativa e controle estão demonstradas na Tabela 3.

TABELA 3. Características clínicas dos pacientes dos grupos droga-ativa e controle

VARIÁVEIS	DROGA-ATIVA		CONTROLE		p
		%		%	
Tabagismo	05	(17,8)	03	(12,0)	0.708**
Stress	20	(71,4)	21	(84,0)	0.275*
Hist.fam.	13	(46,4)	06	(24,0)	0.089*
Tempo sintomas					
3 m – 1 ano	06	(21,4)	03	(12,0)	0.124**
1 – 5 anos	12	(42,9)	18	(72,0)	
> 5 anos	10	(35,7)	04	(16,0)	
Intermitente	21	(75,0)	20	(80,0)	0.664*
Contínua	07	(25,0)	05	(20,0)	
Tipos Dispepsia					
Úlcera	09	(32,1)	05	(20,0)	0.602*
Dismotilidade	12	(42,9)	13	(52,0)	
Refluxo	07	(25,0)	07	(28,0)	

* Teste Qui-Quadrado; ** Teste exato de Fisher.

4.6. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO *HELICOBACTER PYLORI*

Os diferentes métodos diagnósticos do *Hp*, foram comparados nos dois grupos, por meio da coleta de biópsias na primeira, segunda e terceira endoscopias. A pesquisa da bactéria foi realizada pelo teste rápido da urease, da histopatologia e da cultura em todos os pacientes na primeira endoscopia e na segunda, realizada um mês após o término do tratamento. A terceira endoscopia, após um ano de seguimento, foi possível de ser realizada em 22 pacientes do grupo droga-ativa e 20 pacientes do grupo controle (onze pacientes não tiveram a terceira endoscopia, sendo 6 do grupo droga-ativa e 5 do grupo controle).

TABELA 4. Métodos de diagnóstico do *Helicobacter pylori* e suas taxas de positividade na primeira, segunda e terceira endoscopias, nos grupos droga-ativa e controle

	U1	U2	U3	BX1	BX2	BX3	C1	C2	C3
GDA	22	5	4	26	7	6	17	5	3
%	78,6	17,8	18,1	92,8	25,0	27,2	60,7	17,8	13,6
n=	28	28	22	28	28	22	28	28	22
GC	21	21	20	23	22	17	17	21	14
%	84,0	84,0	100,0	92,0	88,0	85,0	68,0	84,0	70,0
n=	25	25	20	25	25	20	25	25	20

GDA= grupo droga-ativa, GC= grupo controle, U1=urease na 1a. endoscopia digestiva alta (EDA), U2=urease na 2a.EDA, U3=urease na 3a.EDA, BX1=histopatologia na 1a.EDA, BX2=histopatologia na 2a.EDA, BX3=histopatologia na 3a.EDA, C1=cultura na 1a.EDA, C2=cultura na 2a.EDA, C3=cultura na 3a.EDA.

4.7. ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI*

Consideramos o paciente com *Hp* positivo quando um dos testes diagnósticos fosse positivo, e negativo quando todos os testes fossem negativos. Dentre os 28 pacientes que receberam medicação ativa, 21 tiveram o *Hp* erradicado (75%) e 7 continuaram infectados (25%). Do grupo que recebeu apenas bismuto, nenhum teve a bactéria erradicada.

Se fizermos uma análise separadamente da erradicação do *Hp* em cada subgrupo dispéptico, após a segunda endoscopia, observamos que no grupo tipo dismotilidade dos 12 pacientes, 10 tiveram a bactéria erradicada, com $p=0.002$ (teste de McNemar), com significância estatística. No subgrupo tipo úlcera dos 9 pacientes, 5 tiveram a bactéria erradicada e no subgrupo tipo refluxo dos 7 pacientes, 6 tiveram a bactéria erradicada, sem significância estatística.

4.8. REAÇÕES ADVERSAS AO USO DA MEDICAÇÃO

Dezesseis pacientes (57,14%) do grupo droga-ativa relataram uma ou mais das seguintes reações adversas (Tabela 5): náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia, cefaléia, tontura, inapetência, *rash* cutâneo e astenia. Onze pacientes (44,0%) do grupo controle relataram uma ou mais das seguintes reações adversas: cefaléia, tontura, dor abdominal, vômitos, náusea, diarreia e constipação. Todas essas reações foram de leve intensidade, transitórias e toleráveis, não necessitando de interrupção no tratamento.

TABELA 5. Reações adversas ao tratamento nos grupos droga-ativa e controle

SINTOMA	GDA		GC	
	(n)	%	(n)	%
Náusea	9	32,1	6	24,0
Dor	8	28,6	6	24,0
Diarreia	2	7,1	4	16,0
Tontura	2	7,1	4	16,0
Vômito	2	7,1	3	12,0
Astenia	2	7,1	0	0
Cefaléia	1	3,6	1	4,0
Inapetência	1	3,6	0	0
Rash cutâneo	1	3,6	0	0
Constipação	0	0	1	4,0

$p=0.339$, Qui-Quadrado

4.9. EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS DISPÉPTICOS

4.9.1. Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle

A evolução dos sintomas dispépticos 3 meses após o tratamento, nos grupos droga-ativa e controle está apresentada na Tabela 6.

TABELA 6. Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle, em 3 meses

EVOLUÇÃO CLÍNICA	GDA		GC	
	(n)	%	(n)	%
MT	2	7,1	1	4,0
MP	14	50,0	14	56,0
I	10	35,8	6	24,0
P	2	7,1	4	16,0
TOTAL	28	100,0	25	100,0

p=0.612, teste exato de Fisher

A evolução dos sintomas dispépticos um ano após o tratamento, nos grupos droga-ativa e controle, está demonstrada na Tabela 7.

TABELA 7. Evolução dos sintomas nos grupos droga-ativa e controle, em 1 ano

EVOLUÇÃO CLÍNICA	GDA		GC	
	n	%	N	%
MT	5	17,9	9	36,0
MP	18	64,3	10	40,0
I	3	10,7	4	16,0
P	2	7,1	2	8,0
TOTAL	28	100,0	25	100,0

p=0.343, teste exato de Fisher

4.9.2. Evolução dos sintomas conforme a erradicação do *Hp*

A evolução dos sintomas 3 meses após o tratamento, conforme a erradicação do *Hp*, nos grupos droga-ativa e controle, está demonstrada na Tabela 8.

TABELA 8. Evolução dos sintomas em 3 meses, conforme a erradicação do *Hp*

EVOLUÇÃO CLÍNICA	ERRADICADOS		NÃO ERRADICADOS	
	n	%	n	%
MT	1	4,8	2	6,2
MP	10	47,6	18	56,2
I	9	42,8	7	21,9
P	1	4,8	5	15,3
TOTAL	21	100,0	32	100,0

MT=melhorada totalmente, MP=melhorada parcialmente, I=inalterada, P=piorada.

A evolução dos sintomas, após um ano, conforme a erradicação do *Hp*, nos 42 que compareceram à terceira avaliação endoscópica, está demonstrada na Tabela 9.

TABELA 9. Evolução dos sintomas em um ano, conforme a erradicação do *Hp*

SINTOMAS	ERRADICADOS		NÃO ERRADICADOS	
	n	%	n	%
MT	1	6,7	12	44,4
MP	12	80,0	10	37,1
I	2	13,3	4	14,8
P	0	0	1	3,7
TOTAL	15	100,0	27	100,0

MT=melhora total, MP=melhora parcial, I=inalterada, P=piorada.

4.9.3. Evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia em 3 meses, nos pacientes dos grupos droga-ativa e controle foi a seguinte ($p=0.001$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (25 pacientes): MT=0, MP=17, I=2, P=6.
- dispepsia tipo úlcera (14 pacientes): MT=3, MP=6, I=5, P=0.
- dispepsia tipo refluxo (14 pacientes): MT=0, MP=5, I=9, P=0.

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia, após um ano, nos pacientes dos grupos droga-ativa e controle foi a seguinte ($p=0.380$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (25 pacientes): MT=5, MP=16, I=2, P=2.
- dispepsia tipo úlcera (14 pacientes): MT=3, MP=7, I=2, P=2.
- dispepsia tipo refluxo (14 pacientes): MT=6, MP=5, I=3, P=0.

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia, em 3 meses, no grupo droga-ativa foi a seguinte ($p=0.001$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (12 pacientes): MT=0, MP=9, I=1, P=2.
- dispepsia tipo úlcera (9 pacientes): MT=2, MP=4, I=3, P=0.
- dispepsia tipo refluxo (7 pacientes): MT=0, MP=1, I=6, P=0.

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia, após um ano, no grupo droga-ativa foi a seguinte ($p=0.089$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (12 pacientes): MT=1, MP=10, I=0, P=1.
- dispepsia tipo úlcera (9 pacientes): MT=1, MP=6, I=1, P=1.
- dispepsia tipo refluxo (7 pacientes): MT=3, MP=2, I=2, P=0.

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia, em 3 meses, no grupo controle foi a seguinte ($p=0.091$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (13 pacientes): MT=0, MP=8, I=1, P=4.
- dispepsia tipo úlcera (5 pacientes): MT=1, MP=2, I=2, P=0.
- dispepsia tipo refluxo (7 pacientes): MT=0, MP=4, I=3, P=0.

A evolução dos sintomas conforme os tipos de dispepsia, após um ano, no grupo controle foi a seguinte ($p=0.949$, teste exato de Fisher):

- dispepsia tipo dismotilidade (13 pacientes): MT=4, MP=6, I=2, P=1.
- dispepsia tipo úlcera (5 pacientes): MT=2, MP=1, I=1, P=1.
- dispepsia tipo refluxo (7 pacientes): MT=3, MP=3, I=1, P=0.

4.10. Utilização de medicação sintomática

A utilização de drogas sintomáticas, tais como, dimeticona, cimetidina e/ou metoclopramida, para alívio dos sintomas, durante o período de seguimento dos pacientes foi necessária a 19 pacientes do grupo droga-ativa (67,86%) e a 17 pacientes do grupo controle (68,0%). A análise estatística para essa variável foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.991$, sem significância estatística.

O número de consultas em que se prescreveu a medicação em cada grupo é demonstrado na Tabela 10, sendo que o número máximo de vezes foi 4. A análise estatística em relação ao número de vezes em que a medicação sintomática foi utilizada em cada grupo, foi obtida pelo teste exato de Fisher, com $p=0.603$, sem significância estatística.

TABELA 10. Número de vezes em que foi utilizada a medicação sintomática nos grupos droga-ativa e controle

Uso sintomáticos	GDA		GC	
	n	%	n	%
Nenhuma vez	9	32,1	8	32,0
01 vez	5	17,9	5	20
02 vezes	10	35,7	6	24,0
03 vezes	1	3,6	4	16,0
04 vezes	3	10,7	2	8,0
Total	28	100,0	25	100,0

p=0.603, teste exato de Fisher (2-Tail)

4.11. Índices de ansiedade e de depressão – Escala HAD

Foi constatado na consulta inicial que 21 pacientes (39,6%) apresentavam índices positivos de ansiedade. Treze (46,4%) dos quais pertencentes ao grupo droga-ativa e 8 (32%) pertencentes ao grupo controle.

Oito pacientes (15,1%) apresentavam índices positivos de depressão. Seis (21,4%) dos quais pertencentes ao grupo droga-ativa e 2 (8%) pertencentes ao grupo controle, como é demonstrado na Tabela 11.

A análise estatística para comparação dos índices de ansiedade nos grupos droga-ativa e controle, na avaliação inicial, foi feita pelo teste Qui-Quadrado para os índices de ansiedade com $p=0.284$, e pelo teste exato de Fisher (2-Tail) para os índices de depressão com $p=0.256$, ambos sem significância estatística.

Na avaliação após um ano, observamos que 18 pacientes (34,0%) apresentavam índices positivos de ansiedade, sendo 12 (42,9%) pertencentes ao grupo droga-ativa e 6 (24,0%) pertencentes ao grupo controle, e 5 pacientes (9,4%) apresentavam índices positivos de depressão, sendo 2 (7,1%) pertencentes ao grupo droga-ativa e 3 (12,0%) pertencentes ao grupo controle.

A análise estatística para comparação dos índices de ansiedade nos grupos droga-ativa e controle, após um ano de seguimento, foi feita pelo teste Qui-Quadrado com $p=0.148$, e pelo teste exato de Fisher (2-Tail) para os índices de depressão com $p=0.658$, ambos sem significância estatística.

TABELA 11. Pacientes com índices de ansiedade e de depressão positivos, na avaliação inicial e após 1 ano de seguimento, nos grupos droga-ativa e controle

A/D	AI n/%	AF n/%	P	DI n/%	DF n/%	p
GDA	13/46,4	12/42,9	0,284*	6/21,4	2/7,1	0,256**
GC	8/32,0	6/24,0	0,148*	2/8,0	3/12,0	0,658**
TOTAL	21	18		8	5	

DA=droga-ativa, C=controle, AI=ansiedade inicial, AF=ansiedade final, DI=depressão inicial, DF=depressão final. * Teste Qui-Quadrado, ** Teste exato de Fisher (2-Tail).

A evolução dos índices de ansiedade e depressão foi muito variável. Encontramos diferentes combinações na primeira avaliação e após um ano de seguimento. Nove pacientes não apresentavam índices positivos de ansiedade ou de depressão na avaliação final (incluídos no grupo que apresentou melhora), 10 pacientes mantiveram-se na mesma situação e 4 pacientes que não apresentavam índices positivos na primeira avaliação, passaram a apresentar na avaliação final (incluídos no grupo que apresentou piora), esses dados são demonstrados na Tabela 12.

TABELA 12. Evolução dos índices de ansiedade e depressão após um ano de seguimento

A/D	AI n/%	AF n/%	P	DI n/%	DF n/%	p
GDA	13/46,4	12/42,9	0,284*	6/21,4	2/7,1	0,256**
GC	8/32,0	6/24,0	0,148*	2/8,0	3/12,0	0,658**
TOTAL	21	18		8	5	

DA=droga-ativa, C=controle, AI=ansiedade inicial, AF=ansiedade final, DI=depressão

Os pacientes com índices positivos de ansiedade e depressão foram comparados aos sem índices positivos, em diferentes aspectos: gênero, tabagismo, associação dos sintomas dispépticos com *stress*, reações adversas ao esquema terapêutico, uso de medicação sintomática para alívio dos sintomas, taxa de erradicação do *Hp* e evolução clínica dos sintomas dispépticos, conforme é demonstrado na Tabela 13.

TABELA 13. Comparação das variáveis clínicas, da erradicação do *Hp*, da melhora dos sintomas dispépticos de acordo com os índices de ansiedade e depressão

VARIÁVEIS	A/D (+) (n=21)		A/D (-) (n=32)	
	n	%	n	%
Sexo Feminino	19	90,5	22	68,7
Tabagismo	4	19,0	4	12,5
Stress	19	90,5	22	68,7
Reações				
Adversas	12	57,1	15	46,9
Sintomáticos	16	76,2	20	62,5
Errad. Hp	7	43,5	5	23
Melhora				
Dispepsia	18	85,7	25	78,1

Na tabela 14 é demonstrado os índices de ansiedade e depressão em todos os pacientes incluídos nesse estudo, com grande variação nas possíveis evoluções.

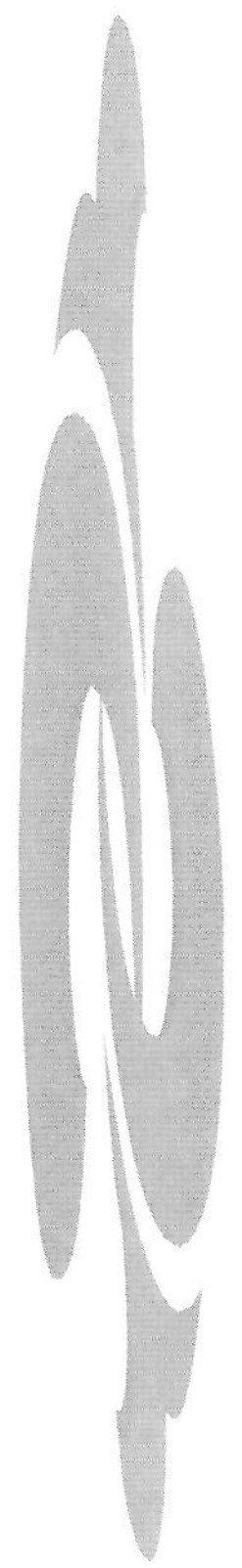
TABELA 14. Diferentes combinações dos índices de ansiedade e depressão inicial e final, em todos os pacientes dos grupos droga-ativa e controle

INICIAL	FINAL	GRUPO DROGA ATIVA N=28	GRUPO CONTROLE n=25
A(-) D(-)	A(-) D(-)	12	16
A(+) D(+)	A(-) D(-)	3	-
A(+) D(+)	A(+) D(+)	1	2
A(+) D(+)	A(+) D(-)	2	-
A(+) D(-)	A(+) D(-)	5	2
A(+) D(-)	A(-) D(-)	1	3
A(+) D(-)	A(+) D(+)	1	1
A(-) D(-)	A(+) D(-)	3	1

A=ansiedade, D=depressão, (+) =índice positivo, (-)=índice negativo.

4.12. Recidiva ou reinfecção pelo *Hp* após sua erradicação

Dentre os 21 pacientes do grupo que receberam a medicação ativa e tiveram o *Hp* erradicado, 3 não compareceram à última endoscopia de controle. Dos 18 pacientes acompanhados e que apresentavam o *Hp* erradicado na segunda endoscopia, três apresentavam-se positivos no terceiro exame.



5. DISCUSSÃO

A dispepsia funcional é uma síndrome clínica comum, correspondendo a cerca de 30% dos diagnósticos de pacientes encaminhados ao gastroenterologista por dor no abdome superior ⁽²¹⁸⁾.

Sua etiopatogenia é ainda desconhecida, pela pluralidade de fatores que influenciam no aparecimento dos sintomas, decorrentes de múltiplos mecanismos fisiopatológicos, tornando difícil identificar qual aspecto é o principal responsável e explicando porque tantos estudos apresentam resultados inconclusivos.

Optamos pela escolha de um esquema terapêutico de baixo custo, curta duração e taxa de erradicação aceitável. A curta duração do tratamento possibilita maior aderência do enfermo a ele. Neste estudo obtivemos uma taxa de erradicação de 75%, semelhante àquela obtida por nosso grupo quando se utilizou esse mesmo esquema terapêutico em pacientes ulcerosos, com taxa de erradicação de 84% ⁽¹⁸⁶⁾. Alguns autores descreveram taxas de erradicação distintas em ulcerosos e dispépticos ^(219,220). Os esquemas terapêuticos atualmente propostos apresentam taxa de erradicação acima de 85%.

A utilização de um esquema terapêutico já conhecido e testado pelo Departamento de Gastroenterologia da UNICAMP, possibilitou a prescrição com maior segurança e auxiliou no conhecimento de possíveis reações adversas, com boa taxa de erradicação.

A inclusão do sal de bismuto no grupo controle representa do ponto de vista ético um maior cuidado em relação ao paciente, ainda que muitos estudos tenham demonstrado a alta prevalência do efeito placebo na dispepsia funcional. Além de alterar a coloração das fezes, evitando assim qualquer viés por parte do investigador ⁽²²¹⁻²²⁴⁾.

Neste estudo não observamos a erradicação do *Hp* em qualquer paciente do grupo controle (que receberam apenas o bismuto associado a placebos). Armstrong et al. avaliaram estudos onde o bismuto foi empregado, observando provável supressão do *Hp*, mas não sua erradicação ⁽⁷²⁾.

A utilização de drogas anti-secretoras em associação aos antimicrobianos tem sido amplamente utilizada nos esquemas de erradicação do *Hp* ^(138,225-227), porém, como o esquema terapêutico utilizado habitualmente, há mais de 10 anos na UNICAMP, é de baixo custo e eficácia satisfatória, esses anti-secretadores não foram incluídos nesse estudo. Além do que, essas drogas aliviam os sintomas por mecanismos diferentes da erradicação do *Hp* podendo dificultar a interpretação dos resultados.

Um problema metodológico importante que pode aparecer quando se estuda a dispepsia funcional é a falta de concordância nas escalas que avaliam a melhora dos sintomas dispépticos. Essas escalas, na maior parte das vezes, não seguem uma padronização e freqüentemente não são validadas ⁽²²³⁾. Há dificuldade em se quantificar um dado subjetivo.

Outra maneira de se avaliar os sintomas dispépticos é por meio de medidas indiretas como a influência da dispepsia nas atividades diárias e na qualidade de vida, a necessidade do uso de medicamentos sintomáticos, a freqüência à consultas médicas e o absenteísmo ao trabalho ^(143,159).

A maioria das escalas propostas definem os sintomas como leves, moderados ou graves. A utilização de escalas ou instrumentos de mensuração de condições clínicas como a dispepsia funcional, devem ser reproduzíveis, validadas e de fácil realização ⁽³¹⁷⁾.

Assim sendo, optamos por uma escala tipo Likert, já utilizada por diversos autores (anexos 03, 04 e 05), é uma modificação da escala de Thurstone ^(228,229). É de elaboração mais simples e de caráter ordinal, não medindo, portanto, a intensidade do fenômeno em estudo ⁽²⁰⁹⁾.

A graduação da intensidade de sintomas apresenta variação de 1 a 5, sendo 1 igual a sem problema e 5 igual a problema grave, afetando as atividades diárias e necessitando de repouso.

Como o grupo tipo dismotilidade apresentou seis sintomas (variáveis) questionados em cada avaliação clínica, tornando difícil sua interpretação, foi necessário a obtenção de um valor único, resultado da soma das variáveis positivas (com valores diferente de 1) dividida pelo número de variáveis positivas e assim facilitando a comparação dos valores nos retornos de cada enfermo.

Consideramos oito queixas dispépticas, seis para a dispepsia tipo dismotilidade, uma para a dispepsia tipo úlcera e uma para a dispepsia tipo refluxo.

A distribuição conforme o tipo de dispepsia, mostrou um predomínio em ambos os grupos, dos sintomas do tipo dismotilidade (47,2%), em relação aos subgrupos tipo úlcera (26,4%) e tipo refluxo (26,4%). Apesar do predomínio dos pacientes com dispepsia tipo dismotilidade, estes valores não diferem do ponto de vista estatístico. A proporção dos subgrupos dispépticos em cada um dos grupos estudados foi estatisticamente semelhante.

A evolução dos sintomas no subgrupo tipo dismotilidade foi mais favorável em relação aos outros subgrupos, quando todos os pacientes estavam agrupados, repetindo-se no subgrupo tipo dismotilidade do grupo droga-ativa, quando analisado isoladamente. Esses achados divergem da maior parte dos estudos da literatura, que quando observam a melhora dos sintomas ligada a erradicação do *Hp*, essa aparece com maior frequência, no subgrupo tipo úlcera ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾.

Se levarmos em consideração que a melhora parcial foi fundamentada em uma escala numérica é possível que ela não represente a real situação clínica do paciente. Esta diferença não foi encontrada um ano após o término do tratamento.

No presente estudo não encontramos nenhum sintoma patognomônico de dispepsia funcional nos pacientes portadores de gastrite por *Hp*, nenhum sintoma específico melhorou ou foi abolido após a erradicação do *Hp*, coincidindo com muitos estudos que mostraram não existir relação entre os sintomas dispépticos e *Hp* ⁽²³⁰⁻²³⁴⁾. Alguns autores observaram correlação positiva entre a intensidade da gastrite histológica causada pelo *Hp* e a intensidade dos sintomas ^(89,236-239). Stanghellini conseguiu identificar diferentes subgrupos dispépticos de acordo com características clínicas, demográficas e fisiopatológicas ⁽²¹⁸⁾. Parsonnet et al, verificaram associação significativa entre dor epigástrica de início recente e infecção pelo *Hp* ⁽⁵⁶⁾.

No presente trabalho, foi observada melhora dos sintomas após o tratamento em 57% dos pacientes do grupo droga-ativa e em 60% dos pacientes do grupo controle, a curto prazo (3 meses). O desaparecimento total dos sintomas dispépticos ocorreu em apenas 7% dos pacientes do grupo droga-ativa e em 4% no grupo controle.

A melhora constatada após um ano de seguimento ocorreu em 82% dos pacientes do grupo droga-ativa e em 76% no grupo controle, mas se considerarmos o desaparecimento dos sintomas dispépticos, ele ocorreu em 18% dos pacientes do grupo droga-ativa e em 36% dos pacientes no grupo controle. Chama a atenção a alta resposta no grupo controle e a constatação de graus de melhora semelhantes nos dois grupos, sem diferenças estatísticas significativas.

Quando analisamos separadamente a melhora apresentada em 3 meses, em relação à erradicação do *Hp*, observamos que 52% dos pacientes que tiveram a erradicação do *Hp*, apresentaram algum grau de melhora, sendo que menos de 5% dos pacientes apresentaram melhora total. Quando comparamos com os indivíduos que não tiveram o *Hp* erradicado, constatamos que 62% dos pacientes apresentaram melhora dos sintomas, e 6% apresentaram melhora total.

Um ano após o tratamento, 87% dos pacientes que tiveram o *Hp* erradicado apresentaram algum grau de melhora dos sintomas dispépticos, mas apenas 7% apresentaram melhora total. No grupo dos pacientes que não tiveram o *Hp* erradicado, 82% dos pacientes apresentaram algum grau de melhora dos sintomas dispépticos e 44% apresentaram melhora total. Não demonstrando diferença estatisticamente significativa.

Passos, em sua tese de mestrado, verificou 88,9% dos pacientes com melhora no grupo placebo, mas quando considerou melhora clínica significativa, essa percentagem caiu para níveis comparados com os da literatura, variando entre 30 a 40% ⁽²⁴⁰⁾.

A comparação da resposta dos sintomas de pacientes dispépticos tratados por antibióticos e placebos já foi estudada por diversos autores.

Talley et al., em trabalho inicial com pequena casuística, observaram 100% de erradicação da infecção pelo *Hp* nos enfermos com dispepsia não ulcerosa tratados com bismuto, metronidazol e amoxicilina, mas os sintomas persistiram ou não se alteraram significativamente quando comparados ao grupo que recebeu placebo ^(241,242). Resultados semelhantes foram descritos por Frazzoni et al. ⁽²⁴³⁾, Vaira et al. ⁽²⁴⁴⁾, Marshall et al. ⁽²⁴⁵⁾ e Mearin et al. numa revisão da literatura ⁽²⁴⁶⁾.

Esses resultados sugerem que o efeito placebo se dá pela boa relação médico-paciente e pelo fato do paciente ter na consulta uma oportunidade de partilhar seus sintomas e sentimentos, coincidindo com os resultados do presente estudo, que apresentou melhora dos sintomas dispépticos na maioria dos pacientes do grupo controle. A duração do efeito placebo na dispepsia funcional ainda não foi avaliada.

Koelz et al. realizaram um estudo duplo cego, randomizado e controlado em 181 pacientes dispépticos funcionais e não encontraram melhora dos sintomas após o tratamento anti-*Hp* com omeprazol e amoxicilina ⁽²⁴⁷⁾.

Froehlich et al. também avaliaram o efeito da erradicação do *Hp* em 118 pacientes portadores de dispepsia não ulcerosa e não observaram diferença entre os grupos droga-ativa e placebo ⁽³¹⁵⁾.

Greenberg et al. realizaram um estudo duplo-cego, randomizado e placebo-controlado em 100 pacientes com dispepsia funcional onde realizou-se a erradicação do *Hp* e não observaram qualquer melhora dos sintomas ⁽²⁴⁸⁾.

Laine et al. fizeram uma meta-análise com 13 estudos sobre dispepsia funcional e *Hp* e concluíram que a erradicação da bactéria não traz melhora dos sintomas ^(249,250).

Os trabalhos iniciais sobre a eficácia da erradicação do *Hp* nos pacientes com dispepsia funcional apresentaram falhas metodológicas como pouco tempo de seguimento e pequena casuística ^(4,251). Vários estudos com pequena amostragem, não mostraram benefício do tratamento em relação ao placebo ^(88,252-255). Outros autores conseguiram demonstrar melhora significativa dos sintomas dispépticos após a erradicação do *Hp* ^(256,257).

McNulty et al. sugeriram que a evolução dos sintomas dispépticos no grupo onde houve a erradicação do *Hp* com bismuto era melhor que no grupo não erradicado ⁽²⁵⁸⁾.

Lambert também utilizou bismuto e observou melhora significativa da dor e vômitos em pacientes curados da infecção ⁽⁸⁹⁾. Kazi et al. encontraram significativa melhora no grupo livre da infecção ⁽²⁵⁹⁾.

McCarthy et al. não observaram melhora a curto prazo (1 mês após a erradicação), no entanto após um ano, verificaram que o grupo erradicado apresentava melhora dos sintomas dispépticos quando comparado com o grupo não erradicado. Esse estudo também apresentou falhas metodológicas por não ter sido duplo-cego, randomizado e placebo-controlado ⁽²⁶⁰⁾.

Gilvarry et al. ⁽²⁶¹⁾, em estudo prospectivo, duplo-cego, com um ano de seguimento, demonstraram melhora dos sintomas apenas no subgrupo tipo úlcera, do mesmo modo que Trespi et al. ⁽²⁵⁶⁾. Nos subgrupos tipo dismotilidade e tipo refluxo, a melhora ocorreu em 6 meses, mas não se manteve em um ano ⁽²⁶¹⁾. Esses achados coincidiram com o presente estudo que também observou evolução mais favorável no subgrupo tipo dismotilidade em 3 meses de seguimento e não em um ano.

Em 1996, Laheij et al. publicaram um artigo de revisão onde 34 estudos foram analisados, onde apenas 10 apresentaram dados selecionáveis para uma meta-análise, os autores verificaram melhora dos sintomas dispépticos após a erradicação do *Hp* ⁽²⁶²⁾.

Bruley des Varannes et al. analisaram o efeito da erradicação do *Hp* em 253 pacientes com dispepsia funcional tipo úlcera. Após um ano de seguimento observaram que a cura da infecção levou à melhora dos sintomas em 43% dos pacientes que receberam droga-ativa e em 31% dos pacientes no grupo placebo. A gastrite crônica persistiu no controle de um ano após a erradicação dessa bactéria. No entanto, os níveis histológicos de inflamação, a atividade e infiltração linfóide foram maiores no grupo placebo ⁽²²⁹⁾.

Malfertheiner liderou o maior estudo multicêntrico já realizado em dispepsia funcional, avaliando 860 pacientes dispépticos num estudo duplo-cego, randomizado e controlado. Os resultados demonstraram melhora total dos sintomas em 44,1% dos indivíduos erradicados e em 35,9% dos indivíduos não erradicados ⁽²⁶³⁾. Esse trabalho foi apresentado apenas em resumo, não tendo sido ainda publicado na íntegra.

Na literatura encontramos quatro trabalhos recentes que requerem especial atenção pela qualidade e grande amostra que apresentaram. Dois deles foram liderados por Talley^(27,241) e os outros dois por McColl⁽²⁶⁴⁾ e Blum⁽²⁶⁵⁾.

Os trabalhos de Talley et al. e de Blum et al. testaram a hipótese de que a cura da infecção pelo *Hp* levaria à melhora dos sintomas dispépticos, em aproximadamente 300 pacientes com dispepsia funcional, num estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, com um ano de seguimento. Os autores concluíram que a erradicação dessa bactéria não leva à melhora dos sintomas^(27,241,265). Os achados desses autores coincidiram com os achados do presente estudo, ainda que a amostra tenha sido menor.

O grupo liderado por McColl também avaliou o efeito da erradicação do *Hp* em mais de 300 pacientes com dispepsia funcional, concluindo que o tratamento anti-*Hp* foi superior ao placebo na melhora dos sintomas. Para cada sete pacientes que receberam o tratamento anti-*Hp* um ficou livre de sintomas. Estes autores verificaram que quanto maior o tempo da queixa dispéptica, menor era a resposta ao tratamento antimicrobiano. Essa observação poderia ser explicada pela gastrite crônica de longa duração que se tornaria irreversível, resultando na persistência dos sintomas independente da erradicação do *Hp*. Outra observação interessante encontrada nesse estudo é que os pacientes dispépticos tipo “úlceras” apresentariam maior risco de desenvolver úlcera péptica, o que também foi observado por outros autores^(261,266-270). O autor ainda pondera sobre a possibilidade de cura de doença crônica potencialmente grave, justificando sua erradicação⁽²⁶⁴⁾.

Os nossos resultados não demonstraram qualquer diferença entre a duração dos sintomas e a melhora clínica dos pacientes com dispepsia funcional. Cerca de 57% dos pacientes apresentavam queixas dispépticas entre um e cinco anos, 17% dos pacientes apresentavam as queixas dispépticas há menos de um ano e cerca de 26% há mais de 5 anos.

Danesh e Pounder⁽²⁷¹⁾ teceram alguns comentários sobre esses quatro trabalhos^(27,241,264,265) e questionaram se a erradicação do *Hp* em pacientes saudáveis não só poderia prevenir o aparecimento da úlcera péptica, como também do câncer gástrico. Uma doença que é de 2 a 3 vezes mais comum em indivíduos cronicamente infectados pelo *Hp*^(266,270,272,273). Nesse sentido, os autores sugeriram a realização de um estudo ideal, em diferentes localizações geográficas.

O risco e o benefício potencial dependem de condições locais como a prevalência da infecção, os subtipos de *Hp*, as taxas de incidência do câncer gástrico e de outras doenças relevantes⁽²⁶⁷⁾. A erradicação do *Hp* poderá acarretar a redução na taxa de mortalidade pelo câncer gástrico⁽²⁷⁴⁾ e doença ulcerosa, maior do que a mortalidade por doença esofágica⁽²⁷⁵⁾, com conseqüente diminuição dos gastos relacionados a hospitalização⁽²⁷⁶⁾.

Essas considerações justificariam a erradicação do *Hp* naqueles pacientes com sintomas tipo-úlcera, com distúrbios da secreção gástrica de ácido e com história familiar de úlcera péptica^(261,277).

Moayyedi et al. fizeram uma recente revisão e análise econômica do tratamento de erradicação do *Hp* em pacientes com dispepsia funcional por meio de meta-análise de nove estudos selecionados⁽²⁷⁸⁾. Identificaram cura dos sintomas dispépticos em 1 em cada 15 pacientes tratados. Em uma pequena parcela deles foi relatado o aparecimento de esofagite diagnosticada no exame endoscópico, após o tratamento anti-*Hp*⁽²⁶⁵⁾. A análise do custo do tratamento estimou que com antimicrobianos por paciente por ano era , 31,76 (libras) mais caro que com antiácidos. A erradicação do *Hp* custava , 56 (libras) por mês sem dispepsia durante o primeiro ano após o tratamento⁽²⁷⁸⁾.

Os dados de Moayyedi foram criticados por Formoso et al.⁽²⁷⁹⁾, que questionaram a real melhora dos sintomas dispépticos nos pacientes erradicados. Constataram a presença de efeitos colaterais, risco de resistência antimicrobiana e falta de uniformidade das escalas utilizadas impedindo a comparação e agrupamento dos dados, além de que dados da literatura relatam que 50 a 70% dos pacientes erradicados com dispepsia não ulcerosa ainda utilizam medicação sintomática^(280,281).

Na presente casuística, percebemos que não houve significância estatística em relação as reações adversas relatadas pelos pacientes nos grupos droga-ativa (57,1%) e controle (44,0%). Deve-se ressaltar que as reações foram toleráveis não necessitando de interrupção do tratamento, nem afastamento das atividades diárias domésticas ou profissionais. O índice de reações adversas no grupo placebo também foi alto, sugerindo que o dispéptico tolera mal a maioria das medicações.

A necessidade de utilização de medicação sintomática nos grupos droga-ativa e controle foi semelhante (67,8% e 68% respectivamente), sem significância estatística.

Grande parcela dos pacientes que tiveram a erradicação do *Hp* (71,4%), utilizaram medicação sintomática para alívio dos sintomas, assim como os que não tiveram a erradicação do *Hp* (57,2%). Divergindo de Kang et al. que demonstraram que os pacientes erradicados apresentavam menor consumo de sintomáticos e maior probabilidade de ficar assintomático ⁽²⁸²⁾.

Neste estudo, o número de consultas em que se utilizou a medicação sintomática também foi anotado. A maior parte dos pacientes apresentou períodos de remissão independente da cura da infecção pelo *Hp*. Avaliamos os pacientes após o tratamento, em 5 consultas e observamos que menos de 10% dos pacientes necessitaram da utilização de sintomáticos em 4 consultas. Cerca de 50% dos pacientes solicitaram a medicação em apenas uma ou duas das avaliações.

Os argumentos apresentados sugerem que a erradicação do *Hp* deva ser feita de maneira ponderada, pois o uso indiscriminado de antibióticos necessita ser avaliado pelo risco de causarem resistência ^(79,267,283,316,318).

Muitos autores recomendam a pesquisa do *Hp* por meio de testes não invasivos ⁽⁴⁸⁾, como o teste respiratório ou a sorologia, em pacientes onde a chance de uma doença orgânica grave é pouco provável ⁽²⁶⁴⁾. Essa recomendação talvez não possa ser generalizada em nosso país onde a prevalência da infecção é elevada e a incidência do câncer gástrico não é pequena ⁽²⁸⁴⁾.

Breuer et al. realizaram um interessante trabalho mostrando que 51 a 58% dos médicos acreditam na possível relação causal entre dispepsia funcional e *Hp*, e 43 a 46% deles erradicariam essa bactéria ⁽²⁸⁵⁾. Kamean et al. mostraram num outro estudo que 82,4% dos gastroenterologistas erradicariam essa bactéria se fossem positivos em comparação com 89,3% dos clínicos gerais ⁽²⁸⁶⁾.

A recomendação proposta na Conferência do Consenso Latino-Americano em relação a dispepsia funcional é de que se realize a avaliação endoscópica com colheita de biópsia para pesquisa do *Hp* por meio do teste rápido da urease em indivíduos com sintomas dispépticos há mais de 3 meses, com mais de 30 ou 40 anos de idade (dependendo da prevalência local alta ou baixa de câncer gástrico). Biópsias adicionais serão necessárias dependendo dos achados endoscópicos, do quadro clínico e da prevalência local de câncer gástrico ⁽²⁸⁷⁾.

Os transtornos psicológicos são identificados na maioria dos pacientes com doenças funcionais gastrointestinais, incluindo a dispepsia funcional ^(24,221,288), com taxas que variam entre 45% ⁽¹⁶²⁾ e 53% ⁽¹⁸¹⁾, em comparação com cerca de 30% na população geral ⁽²⁸⁹⁾ e na sinusopatia ⁽²⁹⁰⁾.

Esses transtornos incluem: *stress*, maior grau de neuroticismo, ansiedade, depressão, hostilidade, tensão, maior prevalência de doenças psiquiátricas e história de abuso sexual na infância. No entanto, o valor dessa associação na patogênese e tratamento das doenças funcionais, ainda não está claro ⁽¹⁸⁰⁾. Os pacientes diferem em vários aspectos.

O maior número de diagnósticos psiquiátricos ⁽²²¹⁾, e o aparecimento de sintomas psiquiátricos antecedendo os sintomas funcionais foi relatado por diferentes autores ⁽²⁸⁸⁾. Distúrbios afetivos se mostraram mais prevalentes na população com sintomas gastrointestinais crônicos ^(291,292).

Apesar de causarem considerável sofrimento e implicações clínicas, pelo menos um terço dos pacientes acometidos por transtornos do humor não são reconhecidos como tais por seus médicos ⁽²⁹³⁾.

A correlação dos sintomas dispépticos com índices de ansiedade e depressão, em pacientes com dispepsia funcional (com ou sem *Hp*), não foi ainda completamente esclarecida. A abordagem de doenças com componente psicológico como a dispepsia funcional, inclui a identificação e terapêutica dos sintomas de ansiedade e depressão ⁽²⁹⁴⁾. Menos de 50% dos pacientes têm seus sintomas de ansiedade e depressão diagnosticados ⁽²⁹⁵⁾.

A inclusão da escala HAD, para avaliação de ansiedade e depressão, foi um importante instrumento na detecção dos transtornos do humor ⁽²²⁸⁾.

Os coeficientes de sensibilidade e especificidade encontrados para a subescala de ansiedade foram de 93,7% e 72,6% respectivamente, com valor preditivo positivo de 48,4% e valor preditivo negativo de 97,7% ⁽²¹²⁾.

Os coeficientes de sensibilidade e especificidade encontrados para a subescala de depressão foram de 84,6% e 90,3% respectivamente, com valor preditivo positivo de 81,5% e valor preditivo negativo de 92,1% ⁽²¹²⁾.

A escala HAD é um instrumento potencialmente útil como rastreamento em situações de comorbidade física. As subescalas de ansiedade e depressão possuem validades convergentes, não discriminativas e índices de consistência freqüentemente encontrados em instrumentos psiquiátricos.

A distinção entre ansiedade e depressão é muito importante na prática clínica, podendo orientar melhor o tratamento farmacológico dos sintomas. Sob o ponto de vista teórico, essa distinção é controvertida. Ainda não foi definido se seriam transtornos distintos em categoria ou em dimensão ⁽²⁹⁶⁾. Estudos populacionais, em geral, demonstraram a correlação entre as duas dimensões ⁽²⁹⁷⁾.

Instrumentos de avaliação clínica baseados no julgamento do médico costumam diferenciar razoavelmente a ansiedade da depressão, uma distinção difícil de se estabelecer com escalas de auto-avaliação que quando submetidas à análise fatorial, demonstram pouca discriminação entre esses sintomas ⁽²⁹⁸⁾.

Alguns autores defendem a soma de todos os 14 itens da HAD como uma única medida de morbidade ^(298,299). Para o clínico que utiliza a HAD continua útil o raciocínio que toma ansiedade e depressão como construtos separados. A subescala de depressão da HAD, por exemplo, baseia-se fortemente na anedonia, considerada uma característica preditiva de boa resposta a antidepressivos ⁽³⁰⁰⁾. A utilização de um instrumento simples como o HAD poderia revelar casos de transtornos do humor que normalmente passariam despercebidos pela equipe assistencial ⁽²¹²⁾.

Os pacientes dispépticos, do ponto de vista comportamental, apresentam menor habilidade de lidar com problemas profissionais quando comparados com indivíduos sadios⁽³⁰¹⁾. Na Holanda, foi demonstrado que mulheres e divorciados, desempregados ou incapacitados de ambos os sexos, têm maior comprometimento psicológico e maior chance de procurar auxílio médico⁽³⁰²⁾. Um outro estudo observou que os pacientes que procuram orientação médica possuem sintomas mais intensos, que se prolongam por mais tempo e são na maioria no sexo feminino⁽³⁰³⁾.

No presente estudo, também percebemos uma acentuada prevalência dos índices de ansiedade e de depressão em pacientes do sexo feminino. Dos 25 pacientes que apresentaram índices positivos de ansiedade ou depressão na avaliação inicial ou final, 23 (92%) eram do sexo feminino e 2 (8%) do sexo masculino.

O efeito que o *stress* causa no trato digestivo foi demonstrado por vários autores, principalmente em relação a síndrome do intestino irritável e a síndrome do espasmo esofágico. Alguns estudos experimentais verificaram que os efeitos causados pelo *stress* podem permanecer durante dias mesmo após a retirada do agente desencadeante⁽³⁰⁴⁾. Rothenbacher et al. investigaram a relação entre o *stress* psicológico no ambiente de trabalho e infecção pelo *Hp* em pacientes com dispepsia. Observaram uma nítida associação entre os eventos estressantes relacionados ao trabalho e o aparecimento de sintomas dispépticos porém não observaram correlação significativa entre *Hp* e a frequência dos sintomas dispépticos⁽³⁰⁵⁾.

Perguntamos aos pacientes se o *stress* ou eventos estressantes estariam relacionados ao aparecimento da queixa dispéptica, levando em consideração os índices de ansiedade e depressão. Constatamos essa associação em 90,5% dos pacientes que apresentavam índices positivos de ansiedade e depressão e em 68,7% dos que não apresentavam esses índices.

No presente estudo observamos que os pacientes que apresentavam índices positivos de ansiedade ou depressão apresentaram mais reações adversas ao tratamento anti-*Hp* (57,1%), do que os que não apresentavam esses índices (46,9%), sem diferença estatisticamente significativa.

Os pacientes que apresentavam índices positivos de ansiedade ou depressão utilizaram mais medicação sintomática (76,2%), em comparação com os que não apresentavam esses índices (62,5%), sem diferença estatisticamente significativa.

Esses dados podem sugerir que pacientes com índices de ansiedade e depressão mais evidentes (positivos), procuram mais orientação médica e utilizam medicação sintomática com maior frequência.

Dentre os pacientes com índices positivos de ansiedade e depressão, 43,5% tiveram a bactéria erradicada e 85,7% apresentaram melhora dos sintomas dispépticos e 36,0% apresentaram melhora dos índices de ansiedade ou depressão. Esses dados sugerem que apesar da melhora dos sintomas dispépticos e da erradicação do *Hp* não houve melhora no aspecto psicológico.

Dentre os pacientes que não apresentavam índices positivos de ansiedade ou depressão, observamos que 78,1% apresentaram melhora dos sintomas dispépticos e 23% tiveram erradicação do *Hp*.

Alguns estudos mostraram melhora dos sintomas dispépticos com psicoterapia (306-308). As técnicas que têm sido mais comumente empregadas são a terapia cognitivo-comportamental, onde o paciente aprende por meio de suas experiências e atitudes pessoais e a terapia de relaxamento. A psicoterapia dinâmica, “biofeedback” e hipnose também já foram empregadas (309).

Haug et al. mostraram que a terapia cognitiva é superior ao tratamento de rotina feito pelos gastroenterologistas (308). A terapia psicodinâmica interpessoal apresenta melhor resposta em pacientes crônicos, com sintomas intratáveis, do que o tratamento psicológico “placebo” (309).

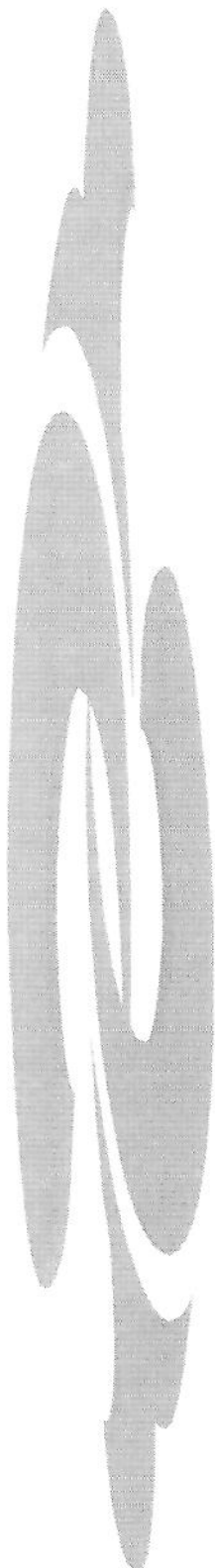
Hamilton et al. compararam a terapia psicodinâmica interpessoal e terapia de suporte, em pacientes com dispepsia funcional e observaram resultados semelhantes em ambas terapias com discreta vantagem em favor da psicoterapia dinâmica (310).

Observa-se boa resposta em psicoterapia quando se explica ao paciente a fisiopatologia do sintoma, unindo o quadro psicológico ao sintoma físico ⁽³¹⁰⁻³¹¹⁾.

O emprego da psicoterapia na terapêutica de diversas doenças apresenta resultados divergentes ^(288,312-314). No entanto, a falta de dados concretos não deve desencorajar seu emprego.

Sendo o aspecto emocional importante característica do paciente dispéptico, consideramos que sua abordagem requer tempo e atenção por parte do gastroenterologista na seleção da terapêutica a ser empregada em sincronia com outros profissionais, tais como psicoterapeutas e nutricionistas.

A dispepsia funcional apresenta-se vinculada a uma pluralidade de fatores, requerendo como consequência um tratamento multidisciplinar.

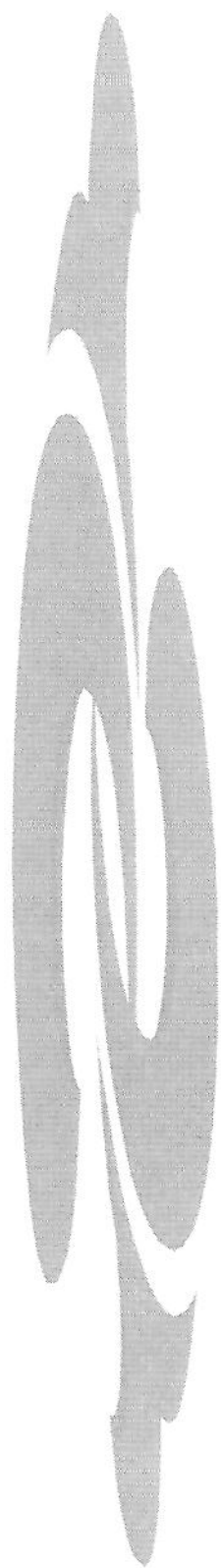


6. CONCLUSÕES

O esquema terapêutico utilizado neste estudo para a cura da infecção pelo *Helicobacter pylori* apresentou uma taxa de erradicação de 75% no grupo droga-ativa e de 0% no grupo controle.

A evolução dos sintomas representada por algum grau de melhora se deu de maneira semelhante nos pacientes dos grupos droga-ativa e controle, sem diferença entre os pacientes que apresentaram erradicação do *Hp* e os que não apresentaram, após um ano de seguimento. A melhora total dos sintomas foi pequena em ambos os grupos. O subgrupo tipo dismotilidade apresentou evolução clínica mais favorável com significância estatística em relação aos demais subgrupos, em 3 meses. Essa diferença não se associou à erradicação do *Hp* e não se manteve após um ano de seguimento.

Índices positivos de ansiedade e depressão apresentaram-se com maior frequência em pacientes do sexo feminino. A melhora dos índices de ansiedade e depressão não acompanhou a melhora dos sintomas dispépticos.



7. SUMMARY

EFFECT OF *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION IN DYSPEPTIC SYMPTOMS AND ANXIETY/DEPRESSION RATES IN FUNCTIONAL DYSPEPSIA: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED, ONE YEAR FOLLOW-UP STUDY.

Functional dyspepsia (FD) is defined as persistent or recurrent abdominal pain or discomfort centered in the upper abdomen in patients who have no definite structural or biochemical explanation for their symptoms (e.g., peptic ulcer disease, gastroesophageal reflux, malignancy or pancreaticobiliary disease).

The discovery of *Helicobacter pylori* has resulted in important advances in the management of dyspepsia. The role of *Hp* in functional dyspepsia is still controversial. Several studies have evaluated the effect of eradicating *Hp* infection on dyspeptic symptoms in patients with functional dyspepsia, but conflicting results and design flaws have been found.

There is abundant evidence that psychological factors can be identified in most patients with functional diseases, including dyspepsia.

This study aimed to determine whether *Hp* eradication therapy improves dyspeptic symptoms and anxiety/depression rates.

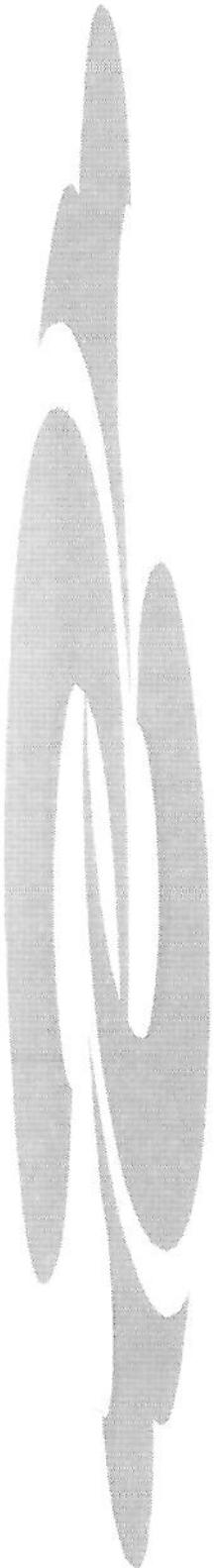
Fifty-three *Hp*-positive patients with functional dyspepsia were included and treated: 11 male and 42 female, mean age 40.24, between 18-65 years. The *Hp* infection was assessed by urease, histological and culture. Patients were randomly allocated to a 7-day treatment of tetracyclin 500mgx4, furazolidone 20mgx2 and bismuth subcitrate 240mgx3 (active-treatment group) or placebo associated to subcitrate bismuth 240mgx3 (control group). Presence of *Hp* was assessed at one month after completion of therapy and 12 months by endoscopic biopsies.

Symptoms severity was measured using Likert scale from 1= no problem to 5= very severe. Anxiety and depression were evaluated through (HAD) scale at the first and at 12 months. Chi-square test, t Student's test and Fisher's exact test were used to compare the values of variables.

The two groups were comparable. Anxiety and depression rates were positive in 21 patients (39,6 percent). Twenty-eight patients (52,8 percent) received the anti-*Hp* therapy and 25 (47,2 percent) received only bismuth . *Helicobacter pylori* eradication rates at one month were 75 percent in active-treatment group and zero percent in control group.

At 12 months, symptoms improvement was identified in 14 (77,8 percent) *Hp*-negative patients and in 27 (77,1 percent) *Hp*-positive patients. Anxiety and depression rates improved in 9 patients (36 percent), showing no relation with *Hp* eradication.

We conclude that there is no evidence that curing *Hp* infection in patients with functional dyspepsia leads to relief of symptoms or anxiety and depression features.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, Feltbower R, Crocombe W, Liptrott M, Axon A. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, Lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1448-55.
2. Passos, MCF, Coelho LGV, Castro LP. Dispepsia Funcional. In: Dani R, Castro LP, editors. *Gastroenterologia clínica*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p 553-561.
3. Caballero-Plasencia AM, Muros-Navarro MC, Martín-Ruiz JL, Valenzuela-Barranco M, De Los Reyes-Gascía MC, Casado-Caballero FJ, Rodríguez-Téllez M, Guilarte López-Mañas J. Dyspeptic symptoms and gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:745-51.
4. Talley NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori*- positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994;106:1174-83.
5. Working party report to the world congress of gastroenterology, Sidney. *J Gastroenterol Hepatol* 1990;6 (3):207-52.
6. Magalhães AFN. Dispepsia. In *A Gastroenterologia no Brasil. Subsídios para sua História até o Ano 2000*. 1a. ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2001.
7. Edwards H, Coperman WSC. Dispepsia: An investigation. *Br Med J* 1943;2: 640-5.
8. Rhind JA, Watson L. Gallstone Dispepsia. *Br Med J* 1968;1:32-6.
9. Trevisan MAS, Magalhães AFN, Brandalise NA. Mucosas gástrica e duodenal em pacientes com dispepsia. *Rev Paul Med* 1977;84:16-20.
10. Crean JP, Card WI, Beattie AD et al. Ulcer-like dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1982;17(Suppl.79):9-15.
11. Thompson WG. Non-ulcer dyspepsia. *Can Med Assoc J* 1984;130:556-69.
12. Lagarde SP, Spiro HM. Non-ulcer dyspepsia. *Clin Gastroenterol* 1984;13: 437-46.

13. Colin-Jones DG, Bloon B, Bodemar G, Crean G, Freston J, Gugker R, Malagelada J, Nyren O, Peterson H, Piper D. Management of dyspepsia: report of a Working Party. *Lancet* 1988;1:576-79.
14. Barbara L, Camilleri M, Corinaldesi R et al. Definition and investigation of dyspepsia Consensus of an International ad hoc Working Party. *Dig Dis Sci* 1989;34:1272-76.
15. Heading RC. Definitions of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;26(Suppl 182):1-6.
16. Talley NJ, Colin-Jones D, Koch M, Nyren O, Stanghellini V. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int* 1991;4:145-60.
17. The Functional Gastrointestinal Disorders. Ed. Degnon Associates, 1994
18. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:1259-68.
19. Talley NJ, Weaver AL, Tesmer DL, Zinsmeister AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993;105:1378-86.
20. Passos, MCF, Coelho, LGV, Castro, LP. *Helicobacter pylori* e dispepsia funcional. Associação ou causação? *Rev Bras Med Gastroenterol* 1993;50:69-76.
21. Stanghellini V, Tosetti C, Paternicò A, De giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Corinaldesi R. Predominant Symptoms identify different subgroups in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2080-85.
22. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl.2):37-42.
23. Talley NJ. How should *Helicobacter pylori* positive dyspeptic patients be managed? *Gut* 1999;45(Suppl I):128-31.

24. Rome II: The Fuctional Gastrointestinal Disorders.In: Drossman DA, ed. 2nd ed. McLean, VA: Degnon Associates, 2000:157-246,299-350.
25. Kraag N, Thijs C, Knipschild P. Dyspepsia-How noisy are Gallstones? A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies of Biliary Pain, Dyspeptic Symptoms, and Food Intolerance. Scand J Gastroenterol 1995;30:411-21.
26. Talley NJ, Silverstein MC, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA Technical review: evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 1998;114:582-595.
27. Talley NJ, Vakil N, Ballard II D, Fennerty B. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med 1999;341:1106-11.
28. Veldhuyzen van Zanten SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al. Canadian Dyspepsia Working Group: an evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Can Med Assoc J 2000;i62(suppl 12);3-238.
29. Knill-Jones RP. Geographical difference in the prevalence of dyspepsia. Scand J Gastroenterol 1991;26(Suppl 182):17-24.
30. Johnsen R, Bernesen B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalence of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. Br Med J 1991;302:749-52.
31. Kristensen P, Sandbakken P, Johannessen T, Loge I, Hafstad PE. Fordoyelsessykdommer I almenpraksis. Tidsskr Nor Laegeforen 1985;105:728-31.
32. Wiingaard P, Ovesen L, Juul S Sygdomsmonstret I almenpraksis. Aarhus, Denmark: Laegekredsforeningen for Aarhus Amt;1979.
33. Morell DC, Gage HG, Robinson NA. Symptoms in general practice. J R Coll Gen Pract 1971;21:32-43.

34. Warndorff DK, Knottnerus JA, Huijnen LGL, Starmans R. How well do general practitioners manage dyspepsia? *J R Coll Gen Pract* 1989;39:499-502.
35. Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FDR, Kenkre JE, Williams EI, Jones SJ, et al. Dyspepsia in England and Scotland. *Gut* 1990;31:401-5.
36. Agréus L, Svärdsudd K, Nyrén O, Tibblin G. Prevalence of dyspepsia and demographic characteristics in a Swedish adult population. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:102-9.
37. Kay L, Jorgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in a random population. Prevalence, incidence, natural history, and risk factors. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1-6.
38. Penston JG, Pounder RE. A survey of dyspepsia in Great Britain. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:83-89.
39. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. *Br Med J* 1989;298:30-32.
40. Allen P. What's the story H pylori? *The Lancet* 2001;357:694.
41. Marshall BJ. Helicobacter pylori. *Am J Gastroenterol* 1994;89:S116-S128.
42. Hui PK, Chan WY, Cheung PSY, Chan JKC, NG CS. Pathologic changes of gastric mucosa colonized by Helicobacter pylori. *Hum Pathol* 1992;23:548-56.
43. Oliveira AMR, Queiroz DMM, Rocha GA, Mendes E. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2201-4.
44. Buckley MJM, O'Shea J, Grace A, English L, Keane C, Hourihan D, O'Morain CA. A community-based study of the epidemiology of Helicobacter pylori infection and associated asymptomatic gastroduodenal pathology. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:375-79.

45. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992;339:896-97.
46. Feldman R, Eccersley AJP, Hardie JM. Transmission of *Helicobacter pylori*. The Year in *Helicobacter pylori* 1997. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997;13 Suppl 1:8-12.
47. Coelho LGV. *Helicobacter pylori* e doenças gastroduodenais. In Moyses Mincis, editor. *Gastroenterologia e Hepatologia*. 1st ed. São Paulo: Lemos Editora e Gráfica Ltda; p.313-32.
48. Lee J, O'Morain C. Who should be treated for *Helicobacter pylori* infection? A review of consensus conferences and guidelines. *Gastroenterology* 1997;113:S99-S106.
49. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Apt* 1995;9(Suppl 2):33-39.
50. Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989;321:1562-66.
51. Kosunen TU, Höö K, Rautelin HI, Myllylä G. Age-dependent increase in *Campylobacter pylori* antibodies in blood donors. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:110-14.
52. Whitaker CJ, Dubiel AJ, Galpin OP. Social and geographic risk factors in *Helicobacter pylori*. *Epidemiol Infect* 1993;111:63-70.
53. Parsonnet J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(Suppl2):45-51.
54. Kuipers EJ, Pena AS, van Kamp G, et al. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993;342:328-31.
55. Cullen DJE, Collins BJ, Christiansen KJ, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut* 1993;34:1681-82.

56. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Hatgrett-Bean N, Tauxe RV. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102:41-46.
57. Veldhuyzen van Zanten SJO, Pollak PT, Best LM, Bezanson GS, Marrie T. Increasing prevalence of *Helicobacter pylori* infection with age: continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. *J Infect Dis* 1994;169:434-37.
58. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev* 1986;8:1-27.
59. Coggon D, Acheson ED. The geography of cancer of the stomach. *Br Med Bull* 1984;40:335-41.
60. Sipponen P, Järvi O, Kekki M, Siurala M. Decreased incidence of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma in Finland during a 20-year period. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:865-71.
61. Sipponen P, Seppälä K. Long-term consequences of *H. pylori* infection: time trends in *H. pylori* gastritis, gastric cancer and peptic ulcer disease. In *Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure*. Hunt RH, Tytgat GNJ (editors). Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers; 1994,pp.372-80.
62. Dorta G, Jornod P, Blum AL, Grehn M, Gassner M. Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in swiss adolescents. *Helicobacter* 1999;vol 4,no.1:67.
63. Tytgat GNJ. *Helicobacter pylori* – reflections for the next millenium. *Gut* 1999;45(Suppl I):I45-47.
64. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;I:1311-15.
65. Rokkas T, Pursey C, Uzoechina E, Dorrington L, Simmons NA, Filipe MI, Sladen GE. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1987;82:1149-52.

66. Vaira D, Holton J, Osborn J, D'Anna L, Romanos A, Flzon M, et al. Endoscopy in dyspeptic patients: is gastric mucosal biopsy useful? *Am J Gastroenterol* 1990;85:701-04.
67. Marzio L, Falcucci M, Ciccaglione AF, Malatesta MG, Lapenna D, Ballone E, Antonelli C, Grossi L. Relationship between gastric and gallbladder emptying and refilling in normal subjects and patients with H. pylori-positive and negative idiopathic dyspepsia and correlation with symptoms. *Dig Dis Sci* 1996;41:26-31.
68. Colin-Jones DG. Dyspepsia Update. *Scand J Gastroenterol* 1995;20(suppl 210):32-35.
69. Lai ST, Fung KP, Ng FH, Lee KC: A quantitative analysis of symptoms of non-ulcer dyspepsia as related to age, pathology, and Helicobacter infection. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1078-82.
70. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, Tosetti C, Di Febo G, Paparo GF, Varoli O, Paganelli GM, Morselli Labate AM, Masci C, Zoccoli G, Monetti N, Barbara L. Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Gastroenterology* 1992;103:768-74.
71. Thürmer HL, Flaaten B, Erichsen KE, Lid NO, Solheim SB. Helicobacter pylori infection in non-ulcer dyspeptic and ulcer patients. Determinants and consequences in 'real life'. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:744-48.
72. Armstrong D. Helicobacter pylori infection and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1996;31 (Suppl 215):38-47.
73. Reifen R, Rasooly I, Drumm B, Murphy K, Sherman P. Helicobacter pylori infection in children. Is there specific symptomatology? *Dig Dis Sci* 1994;39:1488-92.
74. Glasbrenner B, Malfertheiner P, Nilius M, Steinbrück Ch, Brückel J, Wiesneth M, Adler G. Prevalence of Helicobacter pylori infection and dyspepsia in young adults in Germany. *Z Gastroenterol* 1996;34:478-82.

75. Verdú EF, Fraser R, Tiberio D, Herranz M, Sipponen P, Blum AL, Michetti P. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and chronic dyspeptic symptoms among immigrants from developing countries and people born in industrialized countries. *Digestion* 1996;57:180-85.
76. De Groot GH, De Both PSM. Cisapride en functional dyspepsia in general practice. A placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:193-99.
77. Talley NJ. The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. A debate-against. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:153-67.
78. Lambert JR. The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. A debate-for. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:141-51.
79. Pantoflickova D, Koelz HR, Blum AL. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: a real causal link? *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:503-32.
80. European *Helicobacter pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41:8-13.
81. Neman-Sinha V, Mégraud F. In vitro models for *Campylobacter pylori* adherence properties. *Infect Immun* 1988;56:3329-33.
82. Thomsen LL, Gavin JB, Tasman-Jones C. Relation of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosal in chronic gastritis of the antrum. *Gut* 1990;31:1230-6.
83. Richter JE. Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;(Suppl 182):11-6.
84. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, et al. Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:519-23.

85. Klauser AG, Voderholzer WA, Knesewitsch PA, et al. What is behind dyspepsia? Dig Dis Sci 1993;38:147-54.
86. Bernersen B, Johnsen R, Bostad L, Straume B, Sommer AI, Burhol, PG. Is *Helicobacter pylori* the cause of dyspepsia? Br Med J 1992;304:1276-79.
87. Qvist N, Rasmussen L, Axelsson CK. *Helicobacter pylori* – associated gastritis and dyspepsia. The influence on migrating motor complexes. Scand J Gastroenterol 1994;29:133-37.
88. Patchett S, Beattie S, Leen E, Keane C, O'Morain C. Eradicating *Helicobacter pylori* and symptoms of non-ulcer dyspepsia. Br Med J 1991;303:1238-40.
89. Lambert JR, Dunn K, Borromeo M, Korman MG, Hansky J. *Campylobacter pylori* – A role in non-ulcer dyspepsia? Scand J Gastroenterol 1989;24(Suppl 160):7-13.
90. Fennerty MB. *Helicobacter pylori*. Arch Intern Med 1994;154:721-27.
91. Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. Is gastroduodenitis a cause of chronic dyspepsia? Scand J Gastroenterol 1991;26(Suppl 182):33-9.
92. Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of *Campylobacter pylori*. Ann Intern Med 1988;298:70-79.
93. Drosman DA, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Jamssens J, Funch- Jensen P, Corazziara E, Richter JE, Koch GG. U.S. household gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact. Dig Dis Sci 1993;38:1569-80.
94. McNulty CAM. Pathogenicity of *Campylobacter pylori* – A causative factor in gastritis? Scand J Gastroenterol 1989;24(Suppl 160):3-6.
95. Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, Kumagai J, Tanizawa T, Eishi Y, Yokoyama T, Watanabe M. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. Ann Intern Med 2001;134:380-86.

96. Carvalhaes A, Magalhães AFN, Baccilli AC. Erradicação do H.pylori e melhora histológica da gastrite com tratamento antimicrobiano (tetraciclina + furazolidona + subcitrate de bismuto). Rev Br Med 50;(Supl)setembro/1993.
97. Loffeld RJLF, Potters HVPJ, Stobbergh E, Flendrig JÁ, Van Spreeuwel JD, Arends JW. Campylobacter associated gastritis and patients with non-ulcer dyspepsia – double blind placebo controlled trial with colloid bismuth subcitrate. Gut 1989;30:1206-12.
98. Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, Kumagai J, Tanizawa T, Eishi Y. Endoscopic and Histological comparison of Nonulcer Dyspepsia with and without Helicobacter pylori infection evaluated by the modified Sydney System. Am J Gastroenterol 2000;95:2195-99.
99. Ashorn M, Ruuska T, Karikoski R, Miettinen A, Mäki M. Helicobacter pylori gastritis in dyspeptic children. A long-term follow-up after treatment with colloidal bismuth subcitrate and tinidazole. Scand J Gastroenterol 1994;29:203-08.
100. Toukan AU, Kamal MF, Amr SS, et al. Gastroduodenal inflammation in patients with non-ulcer dyspepsia: a controlled endoscopic and morphometric study. Dig Dis Sci 1985;30:313.
101. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen HPM, Liedman B, et al. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N Engl J Med 1996;334:1018-22.
102. Lundell L, Havu N, Andersson A, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Thor K, Sahlgren's Hospital, Sweden and the Nordic GERD Study Group. Gastritis development and acid suppression therapy revisited. Results of a randomised clinical study with long-term follow-up. Gastroenterology 1997;112:A28.
103. Howden CW. For what conditions is there evidence-based justification for treatment of Helicobacter pylori infection? Gastroenterology 1997;113:S107-S112.

104. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Eskes SA, Meuwissen SGM. *Helicobacter pylori* and the efficacy of omeprazole therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:884-87.
105. Graham DY. Therapy of *Helicobacter pylori*: Current Status and Issues. *Gastroenterology* 2000;118:S2-S8.
106. Monés J, Sainz S, Carrió I, Calabuig R, Bernat L, Vilardell F. Functional dyspepsia, gastric emptying of solids, and *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1994;106:A143.
107. Scott AM, Kellow JE, Shuter B, Cowan H, Corbett AM, Ripley JW, Lunzer MR, Eckstein RP, Höschl R, Lam SK, Jones MP. Intragastic distribution and gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. Lack of influence of symptom subgroups and *H.pylori*-associated gastritis. *Dig DisSci* 1993;38:2247-54.
108. Testoni PA, Bagnolo F, Masci E, Colombo E, Tittobello A. Different interdigestive antroduodenal motility patterns in chronic antral gastritis with and without *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 1993;38:2255-61.
109. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:359-73.
110. Quartero AO, Wit de NJ, Lodder AC, et al. Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1998;43:2028-33.
111. Moore SC, Malagelada JR, Shorter RG, et al. Interrelationships among gastric mucosal morphology, secretion and motility in peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1986;31:673.
112. Murakami K, Fujioka T, Shiota K, Ito A, Fujiyama K, Kodama R, et al. Influence of *Helicobacter pylori* infection and effects of its eradication on gastric emptying in non-ulcerative dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;1:S93-97.

113. Chang CS, Chen GH, Kao CH, Wang SJ, Peng SH, Huang CK. The effect of *Helicobacter pylori* infection on gastric emptying of digestible and indigestible solids in patients with nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:474-79.
114. Peitz U, Blandszun S, Aygen S, Hennemann O, Stolte M, Börsch G, Labenz J. Non significant change of delayed gastric emptying in functionally dyspeptic (FD) patients after cure of *Helicobacter pylori* (HP). *Gastroenterology* 1996;110:A733.
115. Wegener M, Börsch G, Schaffstein J, Schultz-Flake C, Mai U, Leverkus F. Are dyspeptic symptoms in patients with *Campylobacter pylori*-associated type B gastritis linked to delayed gastric emptying? *Am J Gastroenterol* 1988;83:737-40.
116. Perri F, Ghoo S, Maes B, Annese V, Geypens B, Hiele M, Rutgeerts P. Gastric Emptying in patients with duodenal ulcer (DU) and *Helicobacter pylori* (HP) infection. *Gastroenterology* 1994;106: A159
117. Testoni PA, Bagnolo F, Bologna P, Colombo E, Bonassi U, Lella F, Buizza M. Higher prevalence of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients who do not have gastric phase III of the migrating motor complex. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:1063-68.
118. Konturek JW, Fischer H, Riemann B, Domschke W. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric secretory and motor function in patients with non-ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1997;112:A181.
119. Holtmann G, Talley NJ, Goebell H. Association between *H.pylori*, duodenal mechanosensory thresholds, and small intestinal motility in chronic unexplained dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1996;41:1285-96.
120. Mearin F, de Ribot X, Balboa A, Salas A, Varas MJ, Cucala M, Bartolomé R, Armengol JR, Malagelada J-R. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia? *Gut* 1995;37:47-51.

121. Troncon LE, Bennett RG, Ahluwalia NK, Thompson DG. Abnormal intragastric distribution of food during gastric emptying in functional dyspepsia patients. *Gut* 1994;35:327-32.
122. Thumshirn., Camilleri, Saslow SB, Williams DE, Burton DD, Hanson RB. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut* 1999;44:55-64.
123. Gilja OH, Hausken T, Wihelmsen I, Berstad A. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1996;41:689-96.
124. Gilja OH, Hausken T, Odegaard S, Berstad A. Three-dimensional ultrasonography of the gastric antrum in patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:847-55.
125. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98:1208-18.
126. McColl KEL. *Helicobacter pylori* and acid secretion: where are we now? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:333-35.
127. Veldhuyzen Van Zanten SJO. The role of *Helicobacter pylori* infection in non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11 (Suppl 1):63-9.
128. Queiroz DMM, Moura SB, Mendes EN, Rocha GA, Barbosa AJA, Carvalho AST. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on G-cell and D-cell density in children. *Lancet* 1994;343:1191-3.
129. Queiroz DMM, Mendes EN, Rocha GA, Moura SB, Resende LMH, Barbosa AJA, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on antral gastrin- and somatostatin-immunoreactive cell density and gastrin and somatostatin concentrations. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:858-64.

130. Hunt RH. PH and H. pylori – Gastric acid secretion and H. pylori: implications for ulcer healing and eradication of the organism. *Am J Gastroenterol* 1993;88:481-3.
131. Smith A, Gillen D, Cochran K, El-Omar E, McColl KEL. Ranitidine treatment induces dyspepsia in previously asymptomatic healthy volunteers. *Gut* 1997;40(Suppl 1):A3.
132. Verhulst ML, Hopman WPM, Tangerman A, Jansen JBMJ. Eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:968-73.
133. Graham DY, Opekum A, Lew GH, et al. Ablation of exaggerated meal-stimulated gastrin release in duodenal ulcer patients after clearance of *Helicobacter* (*Campylobacter*) *pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1990;85:394.
134. McColl KE, Fullarton GM, Nujumi AM, et al. Lowered gastrin and gastric acidity after eradication of *Campylobacter pylori* in duodenal ulcer (letter). *Lancet* 1989;2:499.
135. El-Omar E, Penman I, Ardill JES, McColl KEL. A substantial proportion of non-ulcer dyspepsia patients have the same abnormality of acid secretion as duodenal ulcer patients. *Gut* 1995;36:534-38.
136. El-Omar E, Banerjee S, Wirz A, McColl KEL. *H. pylori* infection and dyspepsia within the general population. *Gut* 1995;37(Suppl 1):A11.
137. Parente F, Imbesi V, Maconi G, Cucino C, Sangaletti O, Bianchi Porro G. Bacterial CagA status is unrelated to gastric function indexes or to the type either severity of symptoms in patients with *H. pylori*-positive non-ulcer dyspepsia (NUD). *Gut* 1997;40(Suppl 1):A7.
138. Parente F, Imbesi V, Maconi G, Cucino C, Manzionna G, Vago L, Bianchi Porro G. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastric function indices in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:461-67.

139. Mesquita MA. Avaliação de aspectos psico-sociais em pacientes com dispepsia não ulcerosa e úlcera duodenal. Tese de Doutorado, FCM, UNICAMP, 1991.
140. Pontes JF, Rodrigues DM, Pardini F et al. Medicina psicossomática em gastroenterologia. In Dani e Paula Castro: Gastroenterologia Clínica. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1993.
141. Talley NJ, Fung LH, Gillian IJ, et al. Association of anxiety, neuroticism, and depression with dyspepsia of unknown cause. A case control study. *Gastroenterology* 1986;90:886-92.
142. Wihelmsen I, Bakke A, Tangen Haug T, et al. Psychological adjustment to illness scale (PAIS-SR) in a Norwegian material of patients with functional dyspepsia, duodenal ulcer, and urinary bladder dysfunction. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:611-17.
143. Talley NJ, Piper DW. Major life event stress and dyspepsia of unknown cause: a case control study. *Gut* 1986;27:127-34.
144. Tangen Haug T, Wihelmsen I, Berstad A, et al. Life events and stress in patients with functional dyspepsia compared with patients with duodenal ulcer and healthy controls. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:524-30.
145. Wihelmsen I. Quality of life in upper gastrointestinal disorders. *Scand J Gastroenterol* 1995;30(Suppl 211):21-25.
146. Drossman DA, Creed FH, Olden KW, Svedlund J, Toner BB, Whitehead WE. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl II):II25-II30.
147. Magalhães KC. Estudo de aspectos psicossociais em pacientes com retocolite ulcerativa inespecífica e síndrome do intestino irritável. Tese de mestrado, FCM, UNICAMP, 1995.

148. Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de Psiquiatria, 7a. ed., Barcelona, Toray-Manon, 1975.
149. Kaplan HI. Fatores Psicológicos afetando condições físicas (Desordens Psicossomáticas). In: Kaplan HI, Sadock BJ. Compêndio de Psiquiatria dinâmica, 3a. ed. Porto Alegre, Artes Médicas, 1984.
150. Whitehead WE, Burnett CK, Cook III EW, et al. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. Dig Dis Sci 1996;41:2248-53.
151. O'Keefe EA, Talley NJ, Zinsmeister AR, ET al. Bowel disorders impair functional status and quality of life in the elderly: A population-based study. J Gerontol Med Sci 1995;50A:M184-89.
152. McGee HM, O'Boyle CA, Hickey A, et al. SEIQoL with a healthy and gastroenterology population. Psychol Med 1991;21:749-59.
153. Hahn BA, Kirchdoerfer LJ, Fullerton S, et al. Patient perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life. Aliment Pharmacol Ther 1997;11:553-59.
154. Talley NJ, Phillips SF, Bruce B, et al. Relation among personality and symptoms in non-ulcer dyspepsia and irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1990;99:327-33.
155. Piubello W, Aimò GP, Superti G, Raggi GC, Pistoso S, Max G, Romanini M. Caratteristiche psicologiche della dispepsia. Minerva Gastroenterol Dietol 1994;40:27-30.
156. Scholten JHG, van Weel C. Functional status assessment in family practice: the Darmtmouth COOP Functional Health Assessment Charts/WONCA. Lelystad: Meditekst, 1992.

157. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, et al. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol* 1993;28:681-87.
158. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Validity of a new quality of life scale for functional dyspepsia: a United States multicenter trial of the Nepean Dyspepsia Index. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2390-97.
159. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Impact of functional dyspepsia on quality of life. *Dig Dis Sci* 1995;40:584-89.
160. Gila A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:1083-89.
161. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. The impact of functional gastrointestinal disorders on quality of life. *Am J Gastroenterol* 2000;95:67-71.
162. Quartero AO, Post MWM, Numans ME, de Melker RA, de Wit NJ. What makes the dyspeptic patient feel ill? A cross sectional survey of functional health status, *Helicobacter pylori* infection, and psychological distress in dyspeptic patients in general practice. *Gut* 1999;45:15-19.
163. Garrat AM, Ruta DA, Russell I, et al. Developing a condition-specific measure of health for patients with dyspepsia and ulcer-related symptoms. *J Clin Epidemiol* 1996;49:565-71.
164. Wolf S. *The stomach*. New York, Oxford University Press, 1965.
165. Su Y-C, Wang W-m, Wang S-Y, Lu S-N, Chen L-T, Wu D-C, C C-Y, Jan C-M, Horowitz M. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1900-13.

166. Bamfi F, Olivieri A, Arpinelli F, De Carli G, Recchia G, Gandolfi L, Norberto L, Pacini F, Surrenti C, Irvine SH, Apolone G. Measuring quality of life in dyspeptic patients: development and validation of a new specific health status questionnaire. Final report from the Italian QPD project involving 4000 patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:730-38.
167. Drossman DA, Thompson WG, Talley NJ, Funch-Jensen P, Janssens J, Whithead WE. Identification of subgroups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Internat* 1990;3:159-72.
168. Drossman DA. The role of psychological factors in gastrointestinal illness. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 221):1-4.
169. Wiklund I, Butler-Wheelhouse P. Psychological factors and their role in symptomatic gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 220):94-100.
170. Haug TT, Wihelmsen I, Ursin H, et al. What are the real problems for patients with functional dyspepsia? *Scand J Gastroenterol* 1995;30:97-100.
171. Wihelmsen I, Tangen Haug T, Ursin H, et al. Discriminant analysis of factors distinguishing patients with functional dyspepsia from patients with duodenal ulcer. *Dig Dis Sci* 1995;40:1105-11.
172. Lipowski ZJ. Somatizations: a borderland between medicine and psychiatry. *Can Med Assoc J* 1966;135:609-15.
173. Ford CV. The somating disorders. *Psychosomatics* 1986;27:327-37.
174. Smith GR, Monson RA, Ray DC. Psychiatric consultation in somatization disorders. A randomized controlled study. *N Engl J Med* 1986;314:1407-13.
175. Barsky JA, Klerman GL. Overview: hypochondriasis, bodily complaints and somatic styler. *Am J Psychiatry* 1993;140:273-83.

176. Holtmann G, Goebell H, Jockenhoevel F, et al. Altered vagal and intestinal mechanosensory function in chronic unexplained dyspepsia. *Gut* 1998;42:501-06.
177. Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ, Haile JM, Scarinci IC, Schan CA, Dalton CB, Salley AN. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993;88:11-19.
178. O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J, Tomkins G, Baldin E, Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract* 1999;48:980-90.
179. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Baldin E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65-72.
180. Alpers DH. Why should psychotherapy be a useful approach to management of patients with nonulcer dyspepsia? *Gastroenterology* 2000;119:869-71.
181. Clouse RE. Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. *Dig Dis Sci* 1994;39:2352-63.
182. Laine L. *Helicobacter pylori*, gastric ulcer, and agents noxious to the gastric mucosa. *Gastroenterology Clinics of North America*, vol 22, no. 1, março 1993.
183. George L, Hyland L, Morgan A et al. Smoking does not contribute to duodenal ulcer relapse after *Helicobacter pylori* eradication [abstract]. *Gastroenterology* 98:A48,1990.
184. Martin DF, Montgomery C, Dobek AS et al. *Campylobacter pylori*, NSAIDS, and smoking: Risk factors for peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 84:1268, 89.
185. Talley NJ, McNeil D, Hayden A, Colreavy C, Piper DW. Prognosis of chronic unexplained dyspepsia. A prospective study of potential predictor variables in patients with endoscopically diagnosed nonulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1987;92:1060-66.

186. Magalhães AFN, Macedo C, Hauck JR, Carvalhaes A, De Nucci G, Magna LA, Pedrazzoli Jr J. Acid suppression with ranitidine plus oral triple therapy improve ulcer healing but not *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterol* 1998;45:2161-64.
187. Rokkas T, Pursey C, Uzoechina E, Dorrington L, Simmons NA, Filipe MI et al. Non-ulcer dyspepsia and short-term De-Nol therapy: a placebo-controlled trial with particular reference to the role of *Campylobacter pylori*. *Gut* 1988;29:1386-91.
188. Borody T, Parasakthi N, Pen SC, Wong NW, Lo YL, Puthuchearry SD. Double-blind trial of De-Nol in ulcer dyspepsia associated with *Campylobacter pyloridis* gastritis [abstract]. *Gastroenterology* 1987;92:1324a.
189. Tasman-Jones C, Maher C, Thomsen L, et al. Mucosal defences and gastro-duodenal disease. *Digestion* 1987;37 (Suppl 2):1-7.
190. Rokkas T, Sladen GE. Bismuth: effects on gastritis and peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1988;142 (suppl):82-86.
191. Konturek SJ, Brzozowski T, Drozdowicz D, et al. Gastroprotective and ulcer healing properties of bismuth salts. In: Menge H, Gregor M, Tytgat GNJ, Marshall BJ, eds. *Campylobacter pylori*. Berlin: Springer-Verlag, 1988;pp184-194.
192. Sorrock CJ, Crampton JR, Gibbons LC, et al. Effect of bismuth subcitrate on amphibian gastroduodenal bicarbonate secretion. *Gut* 1989;30:917-921.
193. Slomiany BL, Bilski J, Sarosiek J, et al. Coloidal bismuth subcitrate (De-nol) inhibits peptic degradation of epidermal growth factor. *Gastroenterolgy* 1988;94:A431.
194. Korolkovas A, et al. *Dicionário terapêutico Guanabara*. Edição 1988/1999, Guanabara Koogan;10:23.
195. Tavares W. *Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos*, 2a. Edição, São Paulo. Editora Atheneu, 1996: 612-13.

196. Philips KF, Hailey FJ. The use of furoxone: a prospective. *J Int Med Res* 1986;14:19-29.
197. Rogers GS, Belloff GB, Paul MF, Yurchenco JA, Gever G. Furazolidone, a new antimicrobial nitrofurantoin. A review of laboratory and clinical data. *Antibiot Chemother* 1956;3:231-42.
198. Zheng ZT, Xing LP. Effect of furazolidone on gut catecholamine in cysteamine-induced duodenal ulcer in the rat. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:1020-4.
199. White AH. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of furazolidone. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(Suppl 169):4-10.
200. Ortiz RAM. Estudo da influência da acidez gástrica na farmacocinética da furazolidona: implicações terapêuticas para a erradicação do *Helicobacter pylori*. Tese de Mestrado. Farmacologia, UNICAMP, 2001.
201. Altamirano A, Bondani A. Adverse reactions to furazolidone and other drugs. A comparative review. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(Suppl 169):70-80.
202. Xiao SD, Liu WZ, Hu PJ, et al. High cure rate of *Helicobacter pylori* infection using tripotassium dicitrate bismuthate, furazolidone and clarithromycin triple therapy for 1 week. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:311-15.
203. Haas CE, Nix DE, Schentag JJ. In vitro selection of resistant *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agent Chemother* 1990;34:1637-41.
204. Liu WZ, Xiao SD, Shi Y, et al. Furazolidone-containing short-term triple therapies are effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:317-22.
205. David FL, Silva CMF, Mendes FD, Muscará MN, De Nucci G, Pedrazzoli Jr J. Basal gastric acid secretion blockade by omeprazole does not affect orally administered metronidazole bioavailability and metabolism in healthy male volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:349-54.

206. Veldhuyzen van Zanten SJO, Talley NJ. Should antibiotic treatment of Helicobacter-positive patients with non-ulcer dyspepsia now be recommended? *Euro J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:367-70.
207. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653-54.
208. Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, Mulvihill C, Wiltgen C, Zinsmeister AR. Diagnostic value of the Manning criteria in irritable bowel syndrome. *Gut* 1990;31:77-81.
209. Gil AC. Métodos e técnicas de pesquisa social – 4a.ed. – SãoPaulo:Atlas,1994.
210. Veldhuyzen van Zanten SJO, Tytgat KMAJ, Pollak PT, 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;46:273-79.
211. Kuykendall DH, Rabeneck L, Campbell CJM, et al. Dyspepsia: how should we measure it? *J Clin Epidemiol* 1998;51:99-106.
212. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública* 1995;29(5):355-63.
213. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiat Scand* 1983;67:361-70.
214. Conover, WJ. *Practical Nonparametric Statistics*. New York: John Wiley & Sons, 1971.
215. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2a.Ed, 1991.
216. Siegel, Sidney. *Estatística Não-Paramétrica para as Ciências do Comportamento*. São Paulo: Mc Graw Hill, 1975.

217. Hulley SB, Cummings SR. Designing Clinical Research. Williams & Wilkins, 1988.
218. Stanghellini V, Tosetti C, Paternicó A, Barbara G, Morselli-Labate A, Monetti N, et al. Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1996;110:1036-42.
219. Talley NJ, Hunt RH. What role does *Helicobacter pylori* in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against *H.pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997;113:S67-77.
220. Holtmann G, Talley NJ, Mitchell H, Stuart H. Antibody response to specific *H. pylori* antigens in functional dyspepsia, duodenal ulcer disease, and health. *Am J Gastroenterol* 1998;92:1222-7.
221. Lydiard RB. Anxiety and irritable bowel syndrome: psychiatric, medical, or both? *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 3):51-58.
222. Talley NJ. Drug treatment of functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991;26(Suppl 182):47-60.
223. Veldhuyzen Van Zenten SJO, Cleary C, Talley NJ, Peterson TC, Nyrén O, Bradley LA, Verlinden M, Tytgat GNJ. Drug treatment of functional dyspepsia: A systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol* 1996;91:660-73.
224. Rauws EAJ. *Helicobacter pylori*, dyspepsia and non-steroidal anti-inflammatory drugs. The Year in *Helicobacter pylori*-1998. Current opinion in *Gastroenterology* 1998;14.(Suppl 3):S286-8.
225. Hunt RH. Peptic Ulcer disease: Defining the treatment strategies in the era of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1997;92:36S-43.
226. Tytgat GNJ. Treatment of Peptic Ulcer. *Digestion* 1998;59:446-52.

227. Vaira D, Ali A, Gatta L, O'Morain C. Treatment of Helicobacter Pylori. The Year in Helicobacter Pylori-1998. Current Opinion in Gastroenterology 1998;14(Suppl 1):S71-8.
228. Dimenas E, Glise H, Hallerbäck B, Hernqvist H, Svelund J, Wiklund I. Well-being and gastrointestinal symptoms among patients referred to endoscopy owing to suspected duodenal ulcer. Scand J Gastroenterol 1995;30:1046-52.
229. Bruley des Varannes S, Flojou JF, Colin R, Zam M, Meunier A, G CHU, Laennec R. Helicobacter pylori(HP) eradication in non-ulcer dyspepsia (NUD): a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a 12-month follow-up. Gastroenterology 2000;118:A468.
230. Edwards FC, Coghill NF. Clinical manifestations in patients with chronic atrophic gastritis, gastric ulcer, and duodenal ulcer. Q J Med 1968;37:337-60.
231. Goh KL, Parasakthi N, Pen SC, Wong NW, Lo YL, Puthuchear SD. Helicobacter pylori infection and non-ulcer dyspepsia: The effect of treatment with colloidal bismuth subcitrate. Scand J Gastroenterol 1991;26:1123-1131.
232. Sobala GM, Dixon MF, Axon ATR. Symptomatology of Helicobacter-associated dyspepsia. Europ J Gastroenterol Hepatol 1990;2:445-449.
233. Schubert TT, Schubert AB, Ma CK. Symptoms, gastritis, and Helicobacter pylori in patients referred for endoscopy. Gastrointest Endosc 1992;38:357-360.
234. Collins JSA, Knill-Jones RP, Sloan JM, Hamilton PW, Watt PC, Crean GP et al. A comparison of symptoms between non-ulcer dyspepsia patients positive and negative for Helicobacter pylori. Ulster Med J 1991;60:21-27.
235. Agréus L, Engstrand L, Svärdsudd K, Nyrén O, Tibblin G. Helicobacter pylori seropositivity among swedish adults with and without abdominal symptoms. Scand J Gastroenterol 1995;30:752-57.

236. Czinn SJ, Bertram TA, Murray PD, et al. Relationship between gastric inflammatory response and symptoms in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1991;26(Suppl 181):33.
237. Marshall BJ. *Campylobacter pylori*: addressing the controversies. In: Menge H, Gregor M, Tytgat GNJ, eds. *Campylobacter pylori*. Berlin: Springer-Verlag, 1988;p235.
238. Wyatt JJ, Rathbone BJ, Heatley RV, et al. *Campylobacter pylori* and history of dyspepsia in blood donors. *Gut* 1988;29:A706.
239. Kemmer TP, Domingo-Munoz JE, Klingel H, Zemmler T, Kuhn K, Malfertheiner P. The association between non-ulcer dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection. *Europ J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:571-77.
240. Passos MCF. Ensaio prospectivo, randomizado, duplo cego, placebo-controlado do efeito da erradicação do *Helicobacter pylori* nos pacientes dispépticos funcionais. Tese de Mestrado, FCM, UFMG, Belo Horizonte, 1999.
241. Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Stemevald E. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: Randomised double-blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. The Optimal regimen cures *Helicobacter* induced dyspepsia (ORCHID) study group. *Br Med J* 1999;318:833-837.
242. Talley NJ, Ormand JE, Carpenter H, Phillips SF. Triple therapy for *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1991;86:121-3.
243. Frazzoni M, Lonardo A, Grisendi A, Casa GD, Pulvirenti M, Ferrari AM, et al. Are routine duodenal and antral biopsies useful in the management of functional dyspepsia. A diagnostic and therapeutic study. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:101-08.

244. Vaira D, Holton J, Ainley C, Faizon M, Osborn J, D'Anna L, et al. Double blind trial of colloidal bismuth subcitrate versus placebo in *Helicobacter pylori* positive patients with non-ulcer dyspepsia. *Ital J Gastroenterol* 1992;24:400-04
245. Marshal BJ, Valenzuela JE, McCallum RW, Dooley CP, Gherrani RL, Cohen H, et al. Bismuth subsalicylate suppression of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia: a double-blind placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 1993;38:1674-80.
246. Mearin F, Balboa A, Zárata N, Cucala M, Malagelada JR. Placebo in functional dyspepsia: symptomatic, gastrointestinal motor, and gastric sensorial responses. *Am J Gastroenterol* 1999;94:116-25.
247. Koelz HR, Arnold R, Stolte M, Blum AL, FROSCHE Study Group. Treatment of *Helicobacter pylori* (HP) does not improve symptoms of functional dyspepsia (FD). *Gastroenterology* 1998;114:A182.
248. Greenberg PD, Cello JP. Lack of effect of treatment for *Helicobacter pylori* on symptoms of nonulcer dyspepsia. *Arch Intern Med* 1999;159:2283-88.
249. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty B. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *Ann Intern Med* 2001;134:361-69.
250. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty B. H.pylori therapy is not effective for treatment of non-ulcer dyspepsia: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterology* 2000;118:A440.
251. Veldhuyzen van Zanten SJO. A systematic overview (meta-analysis) of outcome measures in patients with *Helicobacter pylori* gastritis trials and functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:40-43.
252. Morgan D, Kraft W, Bender M, Pearson A. Nitrofurans in the treatment of gastritis associated with *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 1988;95:1178-84.

253. Glupczynski Y, Burette A, Labbe M, Deprez C, De Reuck M, Deltenre M. *Campylobacter pylori* associated gastritis: a double-blind placebo controlled trial with amoxycilin. *Am J Gastroenterol* 1988;83:365-72.
254. Elta GH, Scheiman JM, Barnett JL, Nostrant TT, Behler EM, Crause I, et al. Long term follow-up of *Helicobacter pylori* treatment in non-ulcer dyspepsia patients. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1089-93.
255. Veldhuyzen van Zanten SJO, Malatjalian D, Tanton R, Leddin D, Hunt RH, Blanchard W, et al. The effect of eradication of *Helicobacter pylori* on symptoms of non-ulcer dyspepsia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Gastroenterology* 1995;108:A250.
256. Trespi E, Broglia F, Vilani L, Luinetti O, Fiocca R, Solcia E. Distinct profiles of gastritis in dyspepsia subgroups. Their different clinical responses to gastritis healing after *H.pylori* eradication. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:884-88.
257. Sheu B-S, Lin C-Y, Lin X-Z, Shiesh S-C, Yang H-B, Chen C-Y, et al. Long-term outcome of triple therapy in *H. pylori*-related non-ulcer dyspepsia: a prospective controlled assessment. *Am J Gastroenterol* 1996;91:441-47.
258. McNulty CAM, Gearty JC, Grump B, Davis M, Donovan IA, Melikian V. *Campylobacter pyloridis* and associated gastritis; investigator blind, placebo-controlled trial of bismuth salicylate and erythromycin ethylsuccinate. *Br Med J* 1986;293:645-49.
259. Kazi JI, Jafarey NA, Alam SM, Zuberj SJ, Kazi AM, Qureshi H, Ahmed W. A placebo controlled trial of bismuth salicylate in *Helicobacter pylori* associated gastritis. *JPMMA* 1990;40:154-56.
260. McCarthy C, Patchett S, Collins RM, Beattie S, Keane C, O'Morain C. Long term prospective study of *H.pylori* in non-ulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1995;40:114-19.

261. Gilvarry J, Buckley MJM, Beattie S, Hamilton H, O'Morain CA. Eradication of *Helicobacter pylori* affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:535-40.
262. Laheij RJF, Jansen JBMJ, van de Lisdonk EH, Severens JL, Verbeek ALM. Review article: symptom improvement through eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:843-50.
263. Malfertheiner P, Fischbach, Layer P, Moessner J, Stolte M, Leodolter A, Demleitner K, Am Fuchs W. Elan study proves symptomatic benefit of *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia (FD). *Gastroenterology* 2000;118:A440.
264. McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A, Kelman A, Penny C, Knill-Jones R, Hilditch T. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1869-74.
265. Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, Veldhuyzen van Zanten S, Labenz J, Stolte M, Louw JA, Stubberöd A, Theodórs A, Sundin M, Bolling-Sternevald E, Junghard O. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998;339:1875-81.
266. Axon A, Forman D. *Helicobacter* gastroduodenitis: a serious infectious disease. *Br Med J* 1997;314:1430-31.
267. Blaser MJ. Not all *Helicobacter pylori* strains are created equal: should all be eliminated? *Lancet* 1997;349:1020-22.
268. Asante MA, Mendall MA, Northfield TC. Which *Helicobacter pylori*-positive dyspeptics are likely to respond symptomatically to empirical *H. pylori* eradication? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:265-68.
269. Matysiak-Budnik T, Poniewierka E, Gasciniak G, Jelen M, Knapik Z. A 5-year follow-up study of chronic gastritis patients [abstract]. *Ir J Med Sci* 1992;161(Suppl 10):37.

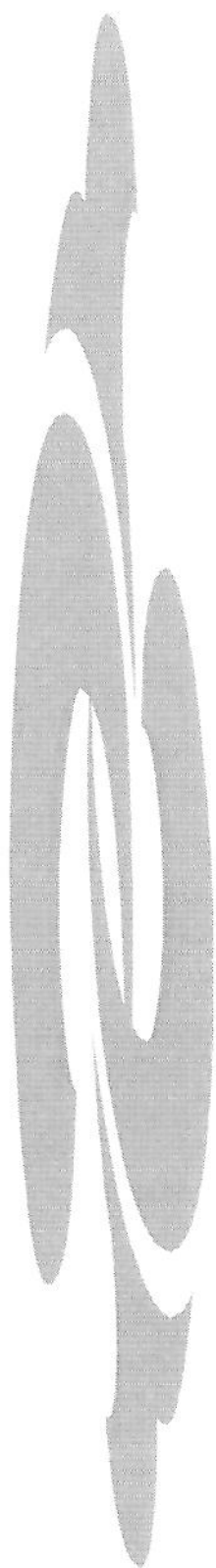
270. Hunt RH, Thomson ABR, consensus conference participants. Canadian *Helicobacter pylori* consensus conference. *Can J Gastroenterol* 1998;12:31-41.
271. Danesh J, Pounder RE. Eradication of *Helicobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. Comentary. *The Lancet* 2000, 355:766-67.
272. Heaney A, Collins JSA, Watson RGP, McFarland RJ, Bamford, KB, Tham TCK. A prospective randomised trial of a "test and treat" policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referre to a hospital clinic. *Gut* 1999;45:186-90.
273. Magalhães AFN, Almeida JRS, Guerrazzi F, Yamanaka A, Mesquita MA, Trevisan MAS, Ulson CM. Gastrite crônica associada ao *Helicobacter pylori* em pacientes com dispepsia não ulcerosa e com úlcera duodenal. *Rev Paul Med* 1991;109:197-203.
274. Axon A, Forman D. *Helicobacter gastroduodenitis*: a serious infection. Antibiotic treatment may prevent deaths in the decades ahead. *Br Med J* 1997;314:1430-31.
275. Anand BS, Graham DY. Ulcer and gastritis. *Endoscopy* 1999;31:215-25.
276. Tytgat GNJ. Ulcers and gastritis. *Endoscopy* 2000;32(2):108-17.
277. Blaser MJ. *Helicobacter pylori* eradication and its implications for the future. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11 Suppl1:103-7.
278. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M, Delaney B on behalf of the DyspepsiaReview Group. *Br Med J* 2000;324:659-64.
279. Formoso G, Maestri E, Magrini N, Koch M, Capurso L, Liberati A. Eradicating *Helicobacter pylori* in non-ulcer dyspepsia may not be cost effective [letter]. *B M J* 2001 (15/03):557.

280. Tan AC, Hartog GD, Mulder CJ. Eradication of *Helicobacter pylori* does not decrease the long-term use of acid-suppressive medication. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1519-22.
281. Veldhuyzen van Zanten SJO. Treating non-ulcer dyspepsia and *H pylori*. *Br Med J* 2000;321:649-50.
282. Kang JY, Tay HH, Wee A, Guan R, Math MV, Yap I. Effect of colloidal bismuth subcitrate on symptoms and gastric histology in non-ulcer dyspepsia. A double blind, placebo controlled study. *Gut* 1990;31:476-80.
283. Verdu EF, Armstrong D, Idstrom JP, Labenz J, Stolte M, Dorta G, et al. Effect of curing *Helicobacter pylori* infection on intragastric pH during treatment with omeprazole. *Gut* 1995;37:743-48.
284. Axon A. Chronic dyspepsia: who needs endoscopy? *Gastroenterology* 1997;112:1376-80.
285. Breuer T, Goodman KJ, Malaty et al. How do clinicians practicing in the U.S. manage *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases? A comparison of primary care and specialist physicians. *Am J Gastroenterol* 1998;93:553-61.
286. Kamean J, Kamean R, Waring P et al. Would *H pylori* positive physicians treat themselves if they were asymptomatic or had non-ulcer dyspepsia? A survey of primary care physicians and gastroenterologists in Georgia. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1617.
287. Coelho LGV, León-Barúa R, Quigley EMM et al. Latin-American Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2688-91.
288. Young SJ, Alpers DH, Norland CC, Woodruff RA Jr. Psychiatric illness and the irritable bowel syndrome: practical implications for the primary physician. *Gastroenterology* 1976;70:162-66.

289. Koeter MWJ, Ormel J. General Healthy Questionnaire. Lisse, Swets en Zeitlinger BV, 1991.
290. Stalman WAB. Management of sinusitis-like complaints in general practice (thesis). Utrecht: Utrecht University, 1997.
291. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP, Roy-Byrne PP. Comorbidity of gastrointestinal complaints, depression, and anxiety in the epidemiologic catchment area (ECA) study. *Am J Med* 1992;92:26S-30S.
292. North CS, Alpers DH, Thompson SJ, Spitznagel EL. Gastrointestinal symptoms and psychiatric disorders in the general population. Findings from NIMH epidemiologic catchment area project. *Dig Dis Sci* 1996;41:633-40.
293. Knights E, Folstein MF. Unsuspected emotional and cognitive disturbance in medical patients. *Ann Int Med* 1977;87:723.
294. Friedli K, King MB, Lloyd M, et al. Randomised cotrolled assessment of non-directive psychotherapy versus routine general-practitioner care. *Lancet* 1997;350:1662-65.
295. Kessler D, Lloyd K, Lewis G, Pereira Gray D. Cross sectional study of symptom attribution and recognition of depression and anxiety in primary care. *Br Med J* 1999;318:436-40.
296. Stavrakaki C, Vargo B. The relationship of anxiety and depression. A review of the literature. *Br J Psychiatry* 1986;149:7-16.
297. Rose G, Barker DJP. What is a case? Dichotomy or continuum? *Br Med J* 1978;2:873-874.
298. Lewis G. Observer bias in the assessment of anxiety and depression. *Soc Psychiatry Epidemiol* 1991;26:265-272.

299. Wilkinson MJB, Barczak P. Psychiatric screening in general practice: comparison of the General Health Questionnaire and the Hospital Anxiety Depression Scale. *J R Col Gen Pract* 1988;38:311-13.
300. Klein DG. Endogenomorphic depression. *Arch Gen Psychiat* 1974;31:447-54.
301. Westenberg L, Theorell T. Working conditions and family situation in relation to functional gastrointestinal disorders. The Swedish dyspepsia project. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:76-81.
302. Verhaak PFM. Determinants of the help-seeking process: Goldberg and Huxley's first level and first filter. *Psychol Med* 1995;25:95-104.
303. Talley NJ, Boyce P, Franz CP, et al. Dyspepsia and health care seeking in a community; how important are psychological factors? *Dig Dis Sci* 1998;43:1016-22.
304. Wittmann T, Crenner F, Angel F, Hanusz L, Ringwald C, Greenier JF. Long-duration stress. Immediate and late effects on small and large bowel motility in rat. *Dig Dis Sci* 1990;35:495-500.
305. Rothenbacher D, Peter R, Bode G, et al. Dyspepsia in relation to *Helicobacter pylori* infection and psychosocial work stress in white collar employees. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1443-49.
306. Giles SL. Separate and combined effects of biofeedback training and brief individual psychotherapy in the treatment of gastrointestinal disorders. *Dissertation Abstr Int* 1976;39:2495B.
307. Uhes MJ, Sweet AA, Cowles S. A behaviourally orientated stress reduction program and its effects upon self-reported gastric complaints. *Stress* 1989;5:57-61.
308. Haug TT, Svebak S, Wihelmsen I, Berstad A, Ursin H. Psychotherapy in functional dyspepsia. *J Psychosom Res* 1994;38:281-91.

309. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:450-57.
310. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, Moriarty K, Stephens W, Liston R. A randomized controlled trial of psychoterapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-69.
311. Sapira JD. Reassurance therapy. What to say to symptomatic patients with benign diseases. *Ann Intern Med* 1972;77:603-04.
312. North CS, Clouse RE, Spitznagel EL, Alpers DH. The relation of ulcerative colitis to psychiatric factors: a review of findings and methods. *Am J Psychiatry* 1990;147:974-81.
313. North CS, Alpers DH. A review of studies of psychiatric factors in Crohn's disease: etiologic implications. *Ann Clin Psychiatry* 1994;6:117-24.
314. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993;16:1167-78.
315. Froehlich F, Gonvers J-J, Wietlisbach V, Burnand B, Hildebrand P, Schneider C, Beglinger C, Vader J-P. Helicobacter pylori eradication treatment does not benefit patients with non-ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;118:A469.
316. Labenz J, Rokkas T. Helicobacter pylori and dyspepsia. The Year in Helicobacter pylori -1997. Current opinion in *Gastroenterology* 1997;vol 13(Suppl 1):48-51.
317. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-item short-form health survey. Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1995;34:220-23.
318. Sahay P, Axon ATR. Non-ulcer dyspepsia: does Helicobacter pylori matter? *Postgrad Med J* 1995;71:262-64.



9. *ANEXOS*

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

DATA: ____/____/____

NOME: _____ FICHA NO: _____

DATA NASCIMENTO: ____/____/____ SEXO: _____ COR: _____ ESTADO CIVIL: _____

ENDEREÇO: _____ HC: _____

PROFISSÃO: _____ RG: _____

TELEFONE PARA CONTATO: (____) _____

EXAME FÍSICO:

PA: _____ FC: _____

GERAL: _____

ESPECÍFICO: _____

Sintomas	0	1	2	3	4	5
DATA	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____	____/____/____
Plenitude pós prandial						
Saciedade precoce						
Eructação						
Distensão abdominal						
Náusea						
Vômito						
Dor Epigástrica						
Pirose/azia						

DADOS COMPLEMENTARES:

TEMPO DE HISTÓRIA: _____

CONTÍNUA OU INTERMITENTE: _____

INTOLERÂNCIA ALIMENTAR: _____

HÁBITOS: ETILISMO SOCIAL/ TABAGISMO: _____

CIRURGIAS ANTERIORES: _____

ASSOCIAÇÃO COM ESTADO EMOCIONAL: _____

HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇA PÉPTICA: _____

MEDICAMENTOS EM USO: _____

OUTROS: _____

RESULTADO DE EXAMES		
ULTRASSONOGRRAFIA ABDOMINAL		
GLICEMIA DE JEJUM		
PROTOPARASITOLÓGICO	1A.AMOSTRA	
	2A.AMOSTRA	
	3A.AMOSTRA	

HELICOBACTER	BIÓPSIA	CULTURA	UREASE
1A. EDA			
2A. EDA			
3A. EDA			

RESULTADOS	1A.EDA	2A.EDA	3A.EDA
ENDOSCÓPICO			
HISTOPATOLÓGICO			

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO – HAD *

NOME: _____

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A Eu me sinto tenso ou contraído:

3 () A maior parte do tempo

2 () Boa parte do tempo

1 () De vez em quando

0 () Nunca

D Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

0 () Sim, do mesmo jeito que antes

1 () Não tanto quanto antes

2 () Só um pouco

3 () Já não sinto mais prazer em nada

A Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

3 () Sim, e de um jeito muito forte

2 () Sim, mas não tão forte

- 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 () Não sinto nada disso
- D Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:
- 0 () Do mesmo jeito que antes
- 1 () Atualmente um pouco menos
- 2 () Atualmente bem menos
- 3 () Não consigo mais
- A Estou com a cabeça cheia de preocupações
- 3 () A maior parte do tempo
- 2 () Boa parte do tempo
- 1 () De vez em quando
- 0 () Raramente
- D Eu me sinto alegre:
- 3 () Nunca
- 2 () Poucas vezes
- 1 () Muitas vezes
- 0 () A maior parte do tempo
- A Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:
- 0 () Sim, quase sempre
- 1 () Muitas vezes

2 () Poucas vezes

3 () Nunca

D Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

3 () Quase sempre

2 () Muitas vezes

1 () De vez em quando

0 () Nunca

A Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barrigas ou um aperto no estômago:

0 () Nunca

1 () De vez em quando

2 () Muitas vezes

3 () Quase sempre

D Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

3 () Completamente

2 () Não estou mais me cuidando como eu deveria

1 () Talvez não tanto quanto antes

0 () Me cuido do mesmo jeito que antes

A Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

3 () Sim, demais

2 () Bastante

1 () Um pouco

0 () Não me sinto assim

D Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

0 () Do mesmo jeito que antes

1 () Um pouco menos do que antes

2 () Bem menos do que antes

3 () Quase nunca

A De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

3 () A quase todo momento

2 () Várias vezes

1 () De vez em quando

0 () Não sinto isso

D Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

0 () Quase sempre

1 () Várias vezes

2 () Poucas vezes

3 () Quase nunca

*** Acta Psychiat Scand 1983;67:631-70.**

ESCALA TIPO LIKERT – INTENSIDADE DOS SINTOMAS

Nome: _____

Data: _____ Avaliação: 1a. 2a. 3a. 4a. 5a. 6a.

DISPEPSIA FUNCIONAL TIPO DISMOTILIDADE:

A-Sintoma: Plenitude pós prandial:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia as atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

B- Sintoma: Saciedade precoce:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia as atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

C- Sintoma: Eructação:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.

- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

D- Sintoma: Distensão abdominal:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

E- Sintoma: Náusea:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

F- Sintoma: Vômito:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

ESCALA TIPO LIKERT – INTENSIDADE DOS SINTOMAS

Nome: _____

Data: _____ Avaliação: 1a. 2a. 3a. 4a. 5a. 6a.

DISPEPSIA FUNCIONAL TIPO ÚLCERA:

A-Sintoma: Dor epigástrica:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

ESCALA TIPO LIKERT – INTENSIDADE DOS SINTOMAS

Nome: _____

Data: _____ **Avaliação:** 1a. 2a. 3a. 4a. 5a. 6a.

DISPEPSIA FUNCIONAL TIPO REFLUXO:

A-Sintoma: Azia ou pirose:

- 1- Sem problema.
- 2- Problema discreto, pode ser ignorado.
- 3- Problema moderado, não pode ser ignorado, não influencia nas atividades diárias.
- 4- Problema grave, influencia sua concentração nas atividades diárias.
- 5- Problema muito grave, influencia muito as atividades diárias, necessita de repouso.

PACIENTES GRUPO DROGA-ATIVA:

Paciente no. 1)

Jajs,37,F,N.

Tempo de história:3a; Tipo queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DU; Scores: 3/1/2; Evolução:MP.

Paciente no. 2)

NRMO,39,F,B.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:+; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:-; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DU; Scores:2/1/3; Evolução:P.

Paciente no. 3)

VLFB,37,F,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:3,5/2/1; Evolução:MT.

Paciente no. 4)

CNS,35,F,N.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:+; Depressão final:+; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:3/2/1; Evolução:MT.

Paciente no. 5)

FFS,39,F,N.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:+; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:4/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 6)

VM,21,M,B.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DR; Scores:4/4/1; Evolução:MT.

Paciente no. 7)

MSCF,48,F,B.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DU; Scores:3/3/2; Evolução:MP.

Paciente no. 8)

DAMS,35,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:+; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:-; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DU; Scores:4/4/4; Evolução:I.

Paciente no. 9)

JOB,43,M,B.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:3,25/2/2,5; Evolução:MP.

Paciente no. 10)

MTPR,65,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 11)

ALF,37,M,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:+; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/1; Evolução:MT.

Paciente no. 12)

CSSA,45,F,B.

Tempo de história:5a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:+; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:+; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:3,5/2,6/2; Evolução:MP.

Paciente no. 13)

JFL,51,M,B.

Tempo de história:16a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/1; Evolução:MT.

Paciente no. 14)

LRAS,46,F,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:+; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DU; Scores:4/2/3; Evolução:MP.

Paciente no. 15)

SAG,24,F,B.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:3,25/4/3,75; Evolução:P.

Paciente no. 16)

AOB,43,F,N.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa: C; Tabagismo:+; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:4; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DU; Scores:4/4/3; Evolução:MP.

Paciente no. 17)

JAS,57,M,B.

Tempo de história:6a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:+; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:-; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/2; Evolução:MP.

Paciente no 18)

PCRC,48,F,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:3; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:3/3/2,75; Evolução:MP.

Paciente no. 19)

HGS,49,F,B.

Tempo de história:15a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:4; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/2; Evolução:MP.

Paciente no. 20)

JPS,28,M,N.

Tempo de história:8a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:-; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:+; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/3; Evolução:I.

Paciente no. 21)

MDASL,29,F,B.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:+; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:-; C2:-; HP Bx3:+; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,8/2,6/2,5; Evolução:MP.

Paciente no. 22)

MLMC,43,F,B.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,8/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 23)

AMS,44,M,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 24)

GFFP,39,F,N.

Tempo de história:4m; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2/3/2; Evolução:I.

Paciente no. 25)

SMSC,53,F,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:+; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:3/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 26)

FAM,53,F,B.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:+; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:-; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DU; Scores:3/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 27)

EAP,33,F,N.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:4; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/2/3; Evolução:I.

Paciente no. 28)

MMO,45,F,B.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:+; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:-; C2:-; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,8/2/2; Evolução:MP.

PACIENTES GRUPO CONTROLE:

Paciente no. 1)

JP,32,M,B.

Tempo de história:6a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:+; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:3; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+;HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:2/1/1; Evolução:MT.

Paciente no. 2)

MPNP,33,F,B.

Tempo de história:6m; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 3)

FAS,49,F,N.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:+; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:+; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:-; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2/2; Evolução:MP.

Paciente no. 4)

TJZ,58,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:-; Grupo dispepsia:DR; Scores:4/4/3; Evolução:MP.

Paciente no.5)

SRFT,18,F,B.

Tempo de história:5a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:-; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2,2/1; Evolução:MT.

Paciente no.6)

ROM,18,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:3/2/2; Evolução:MP.

Paciente no.7)

BPS,46,F,N.

Tempo de história:5a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/2/1; Evolução:MT.

Paciente no.8)

TPD,41,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:-; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,2/3/1; Evolução:MT

Paciente no.9)

DMBP,61,F,B.

Tempo de história:30a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+;C2:+;HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2/1; Evolução:MT.

Paciente no.10)

JLPP,47,F,B.

Tempo de história:18a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:+; Depressão final:+; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:3; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/1; Evolução:MT.

Paciente no.11)

JMG,57,M,B.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:+; U2:+; C2:+;HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,8/2,6/2; Evolução:MP.

Paciente no.12)

JPA,63,F,N.

Tempo de história:10a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,7/2,3/2,3; Evolução:MP.

Paciente no.13)

CMB,26,F,N.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:3,5/2,5/2,5; Evolução:MP.

Paciente no.14)

AF,26,M,B.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:+; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:-; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:-; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DR; Scores:2/2/1; Evolução:MT.

Paciente no.15)

MMV,32,F,B.

Tempo de história:4a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:+; C2:+; HP Bx3:-; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:2/2/3; Evolução:P.

Paciente no.16)

MDBF,35,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:+; Depressão final:+; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:4; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:-; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DD; Scores:3/2,5/3; Evolução:I.

Paciente no.17)

MHS,41,F,N.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:-; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,6/2/2; Evolução:MP.

Paciente no.18)

LARM,19,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:+; C1:-; HP Bx2:-; U2:-; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DU; Scores:4/4/1; Evolução:MT.

Paciente no.19)

LRM,35,F,B.

Tempo de história:6m; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:1; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:-; U3:-; C3:-; Grupo dispepsia:DU; Scores:3/2/3; Evolução:I.

Paciente no.20)

LAO,49,F,B.

Tempo de história:3a; Tipo de queixa:C; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:+; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:3; HP Bx1:+; U1:-; C1:+; HP Bx2:-; U2:+; C2:+; HP Bx3:-; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/2/2; Evolução:MP.

Paciente no.21)

ARQ,21,F,B.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:-; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:-; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,4/2,75/1; Evolução:MT.

Paciente no.22)

ZBQ,37,F,B.

Tempo de história:1a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:3; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:+; HP Bx3:+; U3:+; C3:+; Grupo dispepsia:DR; Scores:3/3/3; Evolução:I.

Paciente no.23)

AOM,50,F,B.

Tempo de história:5a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:+; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:+; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:4; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:-; HP Bx3:+; 3:+; C3:-; Grupo dispepsia:DD; Scores: 3,25/3,75/2,75; Evolução:MP.

Paciente no.24)

SSO,37,F,B.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:-; História familiar de doença péptica:+; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:+; No. de vezes:2; HP Bx1:+; U1:-; C1:-; HP Bx2:+; U2:-; C2:-; HP Bx3:/; U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,75/3/3; Evolução:P.

Paciente no.25)

JLBF,36,M,B.

Tempo de história:2a; Tipo de queixa:I; Tabagismo:-; Associa a stress:+; História familiar de doença péptica:-; Ansiedade inicial:-; Ansiedade final:-; Depressão inicial:-; Depressão final:-; Efeitos colaterais:-; Prescrição de sintomáticos:-; No. de vezes:0; HP Bx1:+; U1:+; C1:+; HP Bx2:+; U2:+; C2:-; HP Bx3:/;U3:/; C3:/; Grupo dispepsia:DD; Scores:2,3/2,3/2,3; Evolução:I.