

TERAPÊUTICA DE RESGATE COM RIFABUTINA NA INFEÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI*

Pedro Marcos¹, Liliana Eliseu¹, Catarina Martins¹, Filipe Silva², Carina Leal¹, Isabel Cotrim¹, Helena Vasconcelos¹
1 – Serviço de Gastreenterologia do Centro Hospitalar de Leiria
2 – Serviço de Gastreenterologia do Hospital Dom Manuel de Aguiar

INTRODUÇÃO

O tratamento da infeção pelo *Helicobacter pylori* (*Hp*) continua a constituir um desafio.

Entre outros fatores, a emergência de estirpes *Hp* multirresistentes tem levado ao crescente insucesso dos regimes terapêuticos recomendados.

A **rifabutina**, um antibiótico derivado da rifamicina-S, para o qual o *Hp* apresenta elevada sensibilidade *in vitro* e baixas taxas de resistência (<2%), tem sido utilizada no nosso centro como terapêutica de resgate conforme previsto nas recomendações internacionais.

Objetivo do trabalho: avaliar a eficácia da terapêutica com rifabutina na erradicação do *Hp* após insucesso de esquemas terapêuticos convencionais com amoxicilina, claritromicina, metronidazol e levofloxacina.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise retrospectiva unicêntrica dos doentes que realizaram regimes com rifabutina para erradicação do *Hp* entre janeiro de 2010 e dezembro de 2017. Análise estatística descritiva e inferencial com recurso a SPSS.

RESULTADOS

Analísámos no total 110 doentes

Globalmente, o *Hp* foi erradicado com sucesso em 57.3% dos casos (63/110)



Tabela 1. Caraterísticas dos doentes e fatores associados ao sucesso da erradicação do *Hp* com rifabutina

| | N (%) | <i>Hp</i> erradicado | <i>Hp</i> não erradicado | Valor p |
|--|------------|----------------------|--------------------------|---------|
| Nº de doentes | 110 (100) | 63 (57.3) | 47 (42.7) | - |
| Género | | | | 0.978 |
| Feminino | 82 (74.5) | 47 (74.6) | 35 (74.5) | |
| Masculino | 28 (25.5) | 16 (25.4) | 12 (25.5) | |
| Idade (média ± desvio padrão), anos | 52 ± 11 | 53 ± 12.6 | 52 ± 10.5 | 0.680 |
| Motivo de erradicação | | | | 0.968 |
| Dispepsia ± gastrite crónica | 66 (60) | 34 (72.3) | 32 (74.4) | |
| Doença ulcerosa péptica | 14 (12.7) | 7 (14.9) | 7 (16.3) | |
| Pólipos gástricos | 4 (3.6) | 2 (4.3) | 2 (4.7) | |
| História familiar de cancro gástrico | 3 (2.7) | 2 (4.3) | 1 (2.3) | |
| Anemia | 3 (2.7) | 2 (4.3) | 1 (2.3) | |
| Não especificado | 20 (18.2) | | | |
| Nº de tentativas de erradicação prévias | | | | 0.823 |
| 2 tentativas prévias | 40 (36.4) | 22 (51.2) | 18 (48.6) | |
| >2 tentativas prévias | 40 (36.4) | 21 (48.8) | 19 (51.4) | |
| Não especificado | 30 (27.3) | | | |
| Compliance à terapêutica com rifabutina | | | | 1.000 |
| Sim | 103 (93.6) | 59 (93.7) | 44 (93.6) | |
| Não | 7 (6.4) | 4 (6.3) | 3 (6.4) | |
| Nº de dias de terapêutica com rifabutina cumpridos (média ± desvio padrão) | 10 ± 1.16 | 10.1 ± 0.9 | 10.2 ± 1.5 | 0.448 |
| Eventos adversos relacionados com o tratamento com rifabutina | | | | 0.200 |
| Sim | 11 (10) | 4 (6.3) | 7 (14.9) | |
| Não | 100 (90) | 59 (93.7) | 40 (85.1) | |

Para o regime terapêutico mais utilizado, com **inibidor da bomba de protões bid, amoxicilina 1g bid e rifabutina 150 mg bid (10 dias)**, a taxa de sucesso do tratamento foi de **61% (42/69)**, valor sem diferença significativa ao reportado na literatura (66-70%, *p*>0,05).

A cultura do *Hp* com antibiograma foi realizada em 20% dos casos (22/110), não se tendo verificado qualquer resistência à rifampicina/rifabutina



Tabela 2. Sensibilidade aos antibióticos do *Hp*

| Resultados dos testes de sensibilidade antibiótica do <i>Hp</i> | N (%) |
|---|----------|
| Resistente apenas à claritromicina | 8 (36.4) |
| Resistente à claritromicina e metronidazol | 4 (18.2) |
| Resistente à claritromicina, ciprofloxacina e metronidazol | 6 (27.3) |
| Resistente à claritromicina e ciprofloxacina | 1 (4.5) |
| Resistente apenas à amoxicilina | 1 (4.5) |
| Sensível a todos os antibióticos | 2 (9.1) |
| Total | 22 (100) |

Houve registo de efeitos adversos em 10% dos doentes (11/110), todos resolvidos após suspensão da terapêutica com rifabutina



Tabela 3. Efeitos adversos reportados nos 11 doentes

| Eventos adversos registados | N |
|------------------------------------|---|
| Asténia/mal estar | 4 |
| Mucosite | 4 |
| Diarreia | 2 |
| Mialgias | 2 |
| Leucopenia | 2 |
| Febre | 1 |
| Elevação ligeira das transaminases | 1 |
| Candidíase oral | 1 |

CONCLUSÕES

A taxa de erradicação do *Hp* observada, apesar de baixa, permitiu-nos tratar com sucesso mais de 50% dos casos.

Tratando-se a rifabutina de um fármaco associado a vários riscos (mielotoxicidade, hepatotoxicidade e emergência de micobactérias multirresistentes), a sua utilização deve ser monitorizada e manter-se restrita a doentes com múltiplas falências terapêuticas.

Com a comercialização recente do Pylera® em Portugal prevemos que a necessidade de recurso a esquemas com rifabutina se torne cada vez mais rara.

REFERÊNCIAS

Fallone C et al. The Toronto consensus for the *Hp* infection. Gastroenterology, 2016
Fiorini G et al. Rifabutin triple therapy. J Clin Gastroenterol, 2016
Malfertheiner P et al. Maastricht V. Gut, 2016
Mori H et al. Rifabutin-based 10-day and 14-day triple therapy. UEG journal, 2015