

ÚLCERA GASTRODUODENAL: O PROGRESSO CIENTÍFICO E O ÊXITO TERAPÊUTICO CAMINHAM LADO A LADO

A primeira descrição de um caso sugestivo de úlcera gastroduodenal (UGD) foi atribuído a Hipócrates, em 460 a C. Destaque-se, todavia, que, até o século XIX, a UGD era raramente identificada. Entretanto, isso não parece ser consequência somente da limitação dos recursos técnicos para o seu diagnóstico, pois, mesmo no século XVIII, já havia clínicos respeitados, que, por possuírem um elevado apuro semiótico, jamais deixariam de descrever casos mais dramáticos como de uma úlcera perfurada.

Em 1940, *Denys Jennings* publicou no *Lancet* uma revisão sobre a epidemiologia da úlcera perfurada nos 150 anos precedentes, constatando que ela predominava em mulheres jovens, no final do século XIX e no início do século XX.

Houve um aumento progressivo de sua incidência, entre o século XIX e a metade do século XX, quando atingia cerca de 10% da população nos países ocidentais, com marcado predomínio entre o sexo masculino. A partir da década de 60, nos países mais desenvolvidos do Ocidente, passou-se a observar uma queda na incidência da úlcera duodenal (UD), bem como um equilíbrio de distribuição entre os sexos masculino e feminino. Essa redução constitui o que se denominou *trunfo-não-planejado*, provavelmente uma consequência da melhoria das condições sanitárias da população, que ocorreu, principalmente, após a Segunda Guerra Mundial.

Concretamente, até então, pouco se conseguiu em relação à etiologia da UGD e sua terapêutica. Assim, boa parte do século XX foi marcada por tratamentos empíricos, que se baseavam na neutralização da acidez gástrica, como aquele proposto por *Berthram Sippy*, em 1912, que consistia em uma dieta à base de leite, ovos e derivados, intercalados com medicamentos alcalinos. Dessa forma, até os anos 80, predominavam dois aforismos: “*sem ácido não há úlcera*”, que orientava a terapêutica, e, o outro, “*uma vez ulceroso, sempre ulceroso*”, que bloqueava todo e qualquer esforço terapêutico.

Um grande avanço na terapêutica de UGD foi a pesquisa dos antagonistas dos receptores H2 da célula parietal, feita por *Sir James Black*, na Inglaterra, em 1972, o qual, por sua descoberta, viria a receber o Prêmio Nobel. A primeira droga desse grupo introduzida foi a cimetidina (1976), que mostrou boa eficácia na redução da acidez gástrica, atendendo, com melhor desempenho, a dois dos três objetivos da terapêutica da UGD, que são o alívio da dor e a cicatrização da lesão, possuindo, ainda, efeitos colaterais reduzidos. Na década de 80, a introdução, no arsenal terapêutico, dos bloqueadores da bomba de sódio situada na superfície apical da célula parietal permitiu resultados mais eficazes do que os obtidos com os antagonistas dos receptores H2.

Entretanto, maior destaque merece a descoberta da bactéria *Helicobacter pylori* (HP), por *Marshall & Warren*, em 1983, que proporcionou um avanço para a definição etiológica da UGD, pois está associada com cerca de 95% das UD e com 80 a 90% das úlceras gástricas (UG). Uma reunião de consenso, em 1994, em Bethesda, nos EUA, reconheceu que o HP está diretamente envolvido na etiologia da UGD, ficando recomendada sua erradicação em todos os casos de úlcera nos quais estiver presente infecção por essa bactéria. O sucesso da erradicação se reflete dramaticamente na redução dos índices de recidiva ulcerosa nos doze meses seguintes, ficando abaixo de 5% quando a mesma é obtida, e de até 80%, quando a cicatrização não é acompanhada de erradicação do HP. Só assim se conseguiu atingir o terceiro objetivo da terapêutica da UGD, que é a redução das recidivas. Além disso, as complicações da UGD, como a perfuração visceral e a hemorragia digestiva, reduzem-se acentuadamente com a erradicação do HP.

Paralelamente, os avanços tecnológicos têm permitido diagnosticar com mais precisão essa afecção. Em 1984, o diagnóstico foi grandemente melhorado com a vídeo-endoscopia de Welch-Allyn, quando a fibra óptica foi substituída por um *chip* sensor de imagem CCD (*coupled charge device*), que converte a imagem em impulsos elétricos, decodificados por um processador que reconstrói a imagem em uma tela de televisão, substituindo, assim, a ocular do endoscópio. A vídeo-endoscopia, além de uma melhor performance diagnóstica, permite intervenções terapêuticas, principalmente nas complicações, como na hemorragia digestiva.

No estado atual de nossos conhecimentos, já não podemos mais descrever a UGD como doença de etiologia desconhecida, pois o HP e os antiinflamatórios não-hormonais e a aspirina são, comprovadamente, suas principais causas. As outras, menos comuns são: a Síndrome de Zollinger-Ellison, o hiperparatiroidismo, as doenças granulomatosas, como a doença de Crohn, as neoplasias, as infecções (tuberculose, sífilis, citomegalovírus, *Helicobacter heilmanni*) e a mastocitose.

Embora o HP seja a causa mais comum de UGD, chama atenção o fato de a infecção por essa bactéria atingir cerca de 80% dos adultos no nosso país, enquanto a incidência dessa enfermidade provavelmente está abaixo de 10%. Tal constatação nos faz concluir que não é somente a presença da bactéria o fator etiológico determinante, mas que outros fatores estariam envolvidos, como a predisposição genética e fatores ambientais, além da influência de cepas de bactérias com maior virulência.

No futuro próximo, vamos poder dispor de marcadores capazes de identificar cepas de HP mais virulentas – como aquelas que possuem a proteína *OipA* (*outer inflammatory protein*) e a ilha de patogenicidade *cag* funcionantes – e, também, de uma vacina oral que poderá oferecer uma abordagem preventiva e terapêutica.

Apesar dos impasses ainda existentes, nos últimos vinte anos, fomos testemunhas de um progresso espetacular no tratamento da UGD, com alívio mais rápido das dores, cicatrização da lesão em curto intervalo de tempo, redução acentuada das recidivas, das complicações e das indicações cirúrgicas, tudo isso com repercussão imediata no conforto e segurança dos pacientes, eliminando definitivamente o aforismo “*uma vez ulceroso, sempre ulceroso*”

ADILTON TOLEDO ORNELLAS
PROFESSOR ADJUNTO APOSENTADO DE GASTROENTEROLOGIA DA UFJF

