

PREVALÊNCIA DO *Helicobacter pylori* EM ADOLESCENTES SUBMETIDOS À ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA

OBIRAJARA RODRIGUES*
ERNANI PINHO DE MORAES**
MÁRCIA SILVEIRA FERNANDES***
RAUL ANDRÉS MENDOZA SASSI****
FELIPE EDUARDO RODRIGUES*****
HENRIQUE C. S. PINHEIRO*****

RESUMO

Este estudo foi realizado com o objetivo de determinar a prevalência do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) em pacientes de 12 a 22 anos submetidos a biópsia gástrica por endoscopia esôfago-gástrica-duodenal, durante os anos de 2002 a 2006, relacionando com os achados clínicos, endoscópicos e anatomopatológicos. Foi realizado um estudo transversal com revisão de prontuários, laudos endoscópicos e anatomopatológicos. Foram analisados 215 pacientes, dos quais 123 (57,2%) referiram dor ou desconforto em hipocôndrio, epigástrico ou flanco como queixa principal. A prevalência do *H. pylori* foi de 59,5%, sendo que 50,7% dos pacientes apresentaram gastrite enantematosa exsudativa à endoscopia e 91,9% gastrite crônica ao exame anatomopatológico. O estudo demonstrou uma associação linear significativa entre a infecção pelo *H. pylori* e o grau de gastrite crônica, ao exame anatomopatológico, em pacientes adolescentes.

PALAVRAS-CHAVE: *Helicobacter pylori*, Adolescentes, Gastrites.

ABSTRACT

PREVALENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN ADOLESCENTS SUBMITTED TO OESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY

This study aimed at determining the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in 12 to 22-year-old patients who were submitted to upper digestive endoscopy from 2002 to 2006. Associations with clinic, endoscopic and anatomopathologic findings were made. A cross-sectional study was carried from medical record review and endoscopic and anatomopathologic appraisals. Records of 215 patients were analyzed. Pain or discomfort in epigastrium, hypocondrium or flank was observed in 123 (57.2%) of them. *H. pylori* was prevalent in 59.5% of the cases. 50.7% of patients had exsudative enantematic gastritis at endoscopy and 91.9% had chronic gastritis at the anatomopathologic exam. The study also identified a significant linear trend between prevalence of *H. pylori* and the degree of chronic gastritis at the anatomopathologic exam in this group of patients.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*, Adolescents, Gastritis.

* Professor da Faculdade de Medicina – FURG; Mestre em Patologia; e-mail: dpaobira@furg.br

** Professor da Faculdade de Medicina – FURG; Mestre em Ciências da Saúde.

*** Médica – Especialista em Gastroenterologia – Gastrocentro

**** Professor da Faculdade de Medicina – FURG; Doutor em Epidemiologia

***** Bolsistas de Iniciação Científica – Faculdade de Medicina – FURG

INTRODUÇÃO

No início dos anos 80, Marshall & Warren isolaram pela primeira vez a bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) na mucosa gástrica de um paciente com gastrite crônica¹. A partir de então, ela tem sido estudada por sua alta prevalência em todo o mundo, assim como sua relação com gastrites, úlceras e câncer gástrico¹, além da possível relação com coronariopatia, rosácea e urticária crônica^{2,3,4}.

A infecção por *H. pylori* é geralmente adquirida na infância e sua prevalência varia em diferentes regiões do mundo, sendo maior nas populações de baixo nível socio-econômico e nos países em desenvolvimento. Nestes, a infecção ocorre em idades mais precoces, em comparação aos países desenvolvidos^{5,6,7}. Em países em desenvolvimento a prevalência atinge 40% ou mais de crianças na faixa etária dos 10 anos⁸, em contraste com países desenvolvidos, onde fica em torno de 6% a 14% entre jovens e adolescentes.⁹

A condição socioeconômica da população é o fator mais importante na determinação da prevalência, entre as populações¹⁰, o que tem sido evidenciado nos diferentes relatos. Em estudo com crianças finlandesas, detectou-se prevalência de 5,6%¹¹. Na Bélgica, em um estudo com 466 crianças, constatou-se a prevalência de 5% em crianças e 13% em adolescentes¹². No México, a taxa de infecção é de 20% em crianças até um ano e chega a 50% aos dez anos¹³. No Brasil, em um estudo transversal realizado em Belo Horizonte – MG, verificou-se a soro-prevalência de 34,1% em crianças¹⁴. No Mato Grosso do Sul, a soro-prevalência foi de 77,5%

em crianças e jovens, quando se avaliou uma área rural carente desse Estado¹⁵. Em estudo realizado em Porto Velho, a soroprevalência em crianças de baixo nível socioeconômico foi de 51%, enquanto em crianças de nível médio-alto essa taxa foi de 24%¹⁶. Em Porto Alegre, a prevalência do *H. pylori* em biópsias gástricas em pacientes com idade entre 2 e 18 anos foi de 24,86%¹⁷.

Alguns estudos têm relacionado a infecção pelo *H. pylori* a sintomas como dor abdominal recorrente^{18,19}, diarreia crônica²⁰, vômitos, hematêmese¹⁹ e baixa estatura^{21,22}. Por outro lado, outros estudos não têm demonstrado relação de sintomas com a infecção pela bactéria^{17,23,24}.

A presença de nodularidade, enantema, erosões e úlceras gastroduodenais são achados mais comuns de endoscopia digestiva alta em crianças e adolescentes infectados por *H. pylori*^{17,25}, embora a evidência da relação dessas alterações com a infecção nem sempre seja determinada¹⁷.

Por outro lado, os achados anatomopatológicos têm sido significativos em relação à presença de gastrite, intensidade inflamatória e atividade inflamatória entre os pacientes infectados^{17,26,27}.

A probabilidade de a infecção ser adquirida na infância e permanecer durante décadas no indivíduo é de altíssima relevância, pois estudos demonstram que o tempo de duração da infecção está diretamente relacionado ao desenvolvimento de patologias associadas, como gastrite, úlcera gastroduodenal e câncer gástrico.^{28,29,30,31}

Assim, e considerando a relevância do tema e a escassez de estudos que abordem essa problemática no Brasil, os objetivos deste estudo são: estudar a prevalência de *H. pylori* em

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal em adolescentes, com idade entre 12 e 22 anos, de ambos os sexos, submetidos a endoscopia digestiva alta (EDA) com realização de biópsia gástrica, em uma clínica privada, no período de 2002 a 2006. Foram selecionados aleatoriamente 215 pacientes, dos quais se revisaram os prontuários e as lâminas de biópsias gástricas. Com esse tamanho de amostra, considerando um nível de confiança de 95%, relação entre grupos de 1:1 e diferença entre dois grupos de 20% ou mais, o poder estatístico do estudo para encontrar uma diferença significativa foi 80% ou superior.

Foi construído um banco de dados, por meio do programa SPSS 10.0 for Windows, a partir de informações do prontuário e da revisão de lâminas histológicas. Do prontuário, preenchido por médicos gastroenterologistas de forma sistematizada, foram registrados a data, número do prontuário, idade do paciente, sintomas (dor ou desconforto

RESULTADOS

Nos 215 casos revisados, a prevalência do *H. pylori* foi de 59,5%, sendo que 65 pacientes eram do sexo masculino e 150 do feminino ($p < 0,001$). Não foi observada diferença estatística significativa para infecção pelo *H. pylori* e o sexo

biópsias de mucosa gástrica entre adolescentes e analisar a associação desse desfecho com aspectos clínicos, endoscópicos e anatomopatológicos.

abdominal, pirose, náuseas, vômitos) e achados endoscópicos (classificados como normal, tipo de gastrite ou úlcera gástrica). As lâminas das biópsias gástricas foram revisadas por um patologista “cego” quanto aos dados clínicos e laudos anatomopatológicos prévios. Os achados histopatológicos foram classificados de acordo com o Sistema Sydney modificado³², sendo avaliada a presença de gastrite, intensidade inflamatória (leve, moderada, acentuada), atividade inflamatória (leve, moderada, acentuada) e presença da bactéria *H. pylori*.

Para análise estatística utilizou-se o *software* BioEstat 2.0, sendo empregados os testes estatísticos χ^2 ou o teste exato de Fisher, para detectar diferenças entre as proporções amostrais. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $p \leq 0,05$ de um teste bicaudal.

($p < 0,001$). A idade média dos adolescentes foi de 18,5 anos (DP 2,3).

Os sintomas referidos como queixas principais foram: dor ou desconforto abdominal (57,5%); pirose (14,0%); náuseas (2,8%); vômitos (2,3%) (Tabela 1) e outros sintomas não referidos como de abdômen superior (11,7%). Os

assintomáticos eram 11,7%. Nenhum dos sintomas mostrou associação significativa com a infecção pela bactéria.

Com relação aos diagnósticos endoscópicos, 211 adolescentes (93,5%) apresentaram alguma forma de gastrite endoscópica ($p < 0,05$), contudo não houve associação significativa entre as alterações endoscópicas e a presença de *H. pylori* ($p = 0,059$) (Tabela 2).

A presença de gastrite crônica, ao exame anatomopatológico, foi observada em 199 (91,9%) dos pacientes

($p < 0,001$), sendo a gastrite crônica leve a forma mais prevalente, em 116 (55,1%) pacientes, seguida pela gastrite crônica moderada, em 75 (35,0%) pacientes, e gastrite crônica acentuada em 6 (2,8%) pacientes. Todas essas formas de gastrites apresentaram relação estatística significativa para infecção pelo *H. pylori* ($p < 0,001$). Houve tendência linear significativa para prevalência do *H. pylori* e a intensidade da gastrite ($p < 0,001$).

TABELA 1 – Sintomas digestivos em adolescentes submetidos a esofagogastroduodenoscopia e associação com *Helicobacter pylori* (n=215).

Sintomas	Prevalência	Hp +	Hp -	p
Dor ou desconforto abdominal	123 (57,5%)	79 (61,7%)	44 (51,2%)	0,55
Pirose	30 (14,0%)	19 (14,8%)	11 (12,8%)	0,95
Náuseas	6 (2,8%)	5 (3,9%)	1 (1,1%)	---
Vômitos	5 (2,3%)	2 (1,6%)	3 (3,5%)	---

Hp + = bactéria presente; Hp - = bactéria ausente

TABELA 2 – Diagnóstico endoscópico em adolescentes submetidos a esofagogastroduodenoscopia e associação com *Helicobacter pylori* (n=215).

Endoscopia	Prevalência	Hp +	Hp -	p
Normal	15 (6,6%)	5 (4,0%)	10 (10,4%)	0,56
Gastrite enantematosa exsudativa	108 (50,7%)	60 (47,2%)	48 (55,8%)	0,07
Gastrite enantematosa exsudativa com atrofia	16 (7,5%)	10 (7,9%)	6 (7,0%)	0,92
Gastrite erosiva	53 (24,9%)	34 (26,8%)	19 (22,0%)	0,62
Gastrite erosiva com atrofia	7 (3,3%)	6 (4,7%)	1 (1,2%)	0,18
Gastrite erosiva com sangramento	11 (5,1%)	9 (7,1%)	2 (2,3%)	0,15
Úlcera gástrica	4 (2,1%)	3 (2,4%)	1 (1,2%)	0,57

Hp + = bactéria presente; Hp - = bactéria ausente

TABELA 3 – Diagnósticos anatomopatológicos em adolescentes submetidos a esofagogastroduodenoscopia e associação com *H. pylori* (n=215)

Histologia	Prevalência	Hp +	Hp -	p
Normal	16 (7,5%)	2 (12,5%)	14 (87,5%)	<0,001

Gastrite crônica leve	118 (55,1%)	61 (51,7%)	57 (48,3%)	<0,001
Gastrite crônica moderada	75 (35,0%)	60 (80,0%)	15 (20,0%)	<0,001
Gastrite crônica acentuada	6 (2,8%)	6 (100,0%)	0 (0,0%)	<0,001

Hp + = bactéria presente; Hp - = bactéria ausente

DISCUSSÃO

Os estudos epidemiológicos têm evidenciado que, em países em desenvolvimento, a infecção primária pelo *H. pylori* acontece nos primeiros anos de vida aumenta muito até a adolescência e depois se mantém constante, podendo chegar a uma prevalência de até 90% na população adulta^{33,34,35}. Em nosso estudo, a prevalência em adolescentes foi de 59,6%, o que vem confirmar os relatos epidemiológicos, pois em outros estudos já realizados em nossa população, também com base em diagnósticos anatomopatológicos, a prevalência da infecção pelo *H. pylori* foi de 64,0% na população adulta³⁶. A prevalência da infecção em adolescentes, em nosso estudo, foi superior à demonstrada em estudo realizado em Porto Alegre, também a partir de biópsias gástricas, que foi de 24,86%¹⁷, e em Belo Horizonte, através de estudo sorológico, que foi de 35,8%¹⁴.

O número de adolescentes do sexo feminino foi superior (70%) ao masculino, mas não foi observada diferença estatística significativa para infecção pelo *H. pylori*, o que também é descrito na literatura^{17,18}.

Embora alguns estudos correlacionem a infecção em crianças com sintomas de dor abdominal recorrente¹⁸ e diarreia crônica²⁰, o mesmo não tem sido observado em adolescentes^{17,37}. Em nosso estudo, os sintomas de dor e desconforto abdominal e pirose foram os sintomas prevalentes na indicação da

endoscopia digestiva alta, contudo nenhum sintoma mostrou relação significativa com a infecção pela bactéria.

A EDA revelou que 93,5% dos exames realizados apresentavam alguma alteração da mucosa gástrica. A gastrite crônica enantematosas exsudativa correspondeu a 50,7% dos diagnósticos, contudo, assim como o estudo realizado por Souza et al.¹⁷, em Porto Alegre, não tivemos nenhuma associação significativa entre os achados endoscópicos e a infecção pelo *H. pylori*.

A prevalência de gastrite crônica ao exame anatomopatológico foi de 93,5%, sendo a gastrite crônica leve mais prevalente, seguida pela gastrite de intensidade moderada e severa, respectivamente. A gastrite crônica, bem como as diferentes formas, de acordo com o seu grau de intensidade, foi significativa para presença da infecção pela bactéria. Outra análise, estatisticamente significativa, foi a observação de que, de acordo com o grau de intensidade da gastrite, maior foi a associação com a infecção com o *H. pylori*. A associação significativa entre a infecção pelo *H. pylori* e os achados anatomopatológicos tem sido evidenciada pela maioria dos estudos^{17,26,27}.

Algumas limitações metodológicas devem ser discutidas. Em primeiro lugar, tem que ser assinalada a impossibilidade de se estabelecer uma relação causal entre o desfecho e os

achados clínicos e anatomopatológicos, uma vez que o delineamento utilizado foi de tipo transversal. Em segundo lugar, a utilização de dados secundários pode ser um problema quando a informação registrada não é adequada. Esse não é o caso deste estudo, uma vez que os dados eram registrados de forma sistemática e para todos os pacientes atendidos. Finalmente, não pode ser descartada a possibilidade de que tenha faltado poder estatístico para algumas das associações que não foram significativas. Esse pode ser o caso para a falta de associação entre os achados endoscópicos e a prevalência de *H. pylori*, em que muitas dessas diferenças foram pequenas.

Este estudo demonstrou alta prevalência da infecção pelo *H. pylori* em adolescentes submetidos a EDA, evidenciando que a infecção pode ter

ocorrido ainda na infância. Ainda que não possa ser estabelecida uma relação causal, também foi observado que a prevalência da bactéria aumentou conforme aumentava a gravidade da lesão anatomo-patológica, chegando a 100% no caso de gastrite crônica acentuada. No conjunto, estes dados reforçam a importância de estudos da prevalência da infecção em adolescentes e também em crianças, pois sabemos que a infecção ocorre na infância e que, se não houver tratamento, a cronicidade da infecção predispõe ao desenvolvimento da doença ulcerativa péptica e carcinoma gástrico em adultos^{28,29,30,31}. Assim, as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento da infecção por *H. pylori* precisam ser discutidas e consolidadas também para estes grupos etários.

REFERÊNCIAS

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active gastritis (Letter). *Lancet* 1983; 1:1273-5.
2. Dalc A, Thomas JE, Darboe MK, et al. The *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;26:393-7.
3. Rothenbacher D, Bode G, Berg G, et al. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int Epidemiol* 1998;27:135-41.
4. Vakil N, Ashorn M. Cost-effectiveness of noninvasive testing and treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection in children with dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:562-8.
5. Drumm B. *Helicobacter pylori* in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin N Am* 1993;22:169-82.
6. Mitchell HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition. *J Infect Dis* 1992;166:149-53.
7. Oliveira AMR. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from different age groups with and without duodenal ulcer. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:157-61.

8. Patel P, Mendall M, Khulusi S. *Helicobacter pylori* infection in children: risk factors and effect on growth. *Brit Med J* 1994;309:119-23.
9. Alkout AM, Blackwell CC, Wier DM, et al. Isolation of a cell surface component of *Helicobacter pylori* that binds H type 2, Lewis and Lewis antigens. *Gastroenterol* 1997;112:1179-87.
10. Feldman RA, Eccersley AJP, Hardie JM. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. *Br Med Bull* 1998;54:39-53.
11. Rehnberg-Laiho L, Rautelin H, Valle M, Kosunen TU. Persisting helicobacter antibodies adolescents between two and twenty years of age. *Pediatr Infect Dis* 1998;17:796-9.
12. McCallin WA, Ardill JES, Damford KB, Potts SR, Boston VE. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis – evidence of early acquisition of infection. *Gut* 1995;37:35-8.
13. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, et al. A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998;1089-94.
14. Oliveira AMR, Queiroz DMM, Rocha GA, et al. Soroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brasil. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2201-4.
15. Souto FJD, Fontes CJF, Rocha GA, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a rural area of the State of Mato Grosso do Sul. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 1998;93:171-4.
16. Rodrigues RV. Soroprevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças de diferentes níveis sócio-econômicos em Porto Velho, Estado de Rondônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(5):550-4.
17. Souza MB, Luz LP, Moreira DM. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças avaliadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. *Arq Gastroenterol* 2001;38(2):132-36.
18. Odeda G, Vaira D, Holton J. Age related increase of *Helicobacter pylori* frequency in symptom-free and in dyspeptic children. *Lancet* 1992;340:671-2.
19. George DE, Giassman M. Peptic ulcer in children. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994;4:23-37.
20. Sullivan PB, Thomas JE, Wight DGD, et al. *Helicobacter pylori* in Gambia children with chronic diarrhea and malnutrition. *Arch Dis Child* 1990;65:189-91.
21. Patel A, Mendall MA, Khulusi S. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. *BMJ* 1994;309:1119-23.
22. Patel A, Mendall MA, Carrington D, et al. Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardio-vascular risk factors. *BMJ* 1995;311:711-4.
23. Blecker U, Hauser B, Lanciers S, et al. Symptomatology of *Helicobacter pylori* in children. *Acta Paediatr* 1996;85:1156-8.

24. Bode G, Rothembacher H, Alder G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. *Pediatr* 1998;101:634-7.
25. Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg L, et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995;90:906-9.
26. D'Armento FP, Orabona P, Cucchara S. *Helicobacter pylori* infection and follicular gastritis em childhood. *Human Pathol* 194;25:622-3.
27. Gottrand F, Cullu F, Turck D, et al. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori* infected children. *J Pediatr Gastroenterol* 1997;25:74-8.
28. Cullen DJE, Collins BJ, Christiansen KJ, et al. When is *Helicobacter pylori* infection acquired? *Gut* 1993;34:1681-2.
29. Forman D, Newell DG, Fullerton F, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric cancer. *BMJ* 1991;302:1302-5.
30. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, et al. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterol* 1992;102: 41-6.
31. Kodaira MS, Escobar AM, Grisi S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e na adolescência. *Rev Saúde Pública*. 2002; 36(3):356-69.
32. Dixon MF. Classification and grading of gastritis; the updated Sydney System. *Am J Pathol* 1996;20:1161-81.
33. Silva R, Mota R, Costa AM, et al. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças. *Arq Med*. 1999;13 (Supl. 5):27-30.
34. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 1996;100:12-18.
35. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N. Childhood living conditions and *Helicobacter pylori* seropositivity in adult life. *Lancet* 1992;339:896-7.
36. Rodrigues O, Sparvoli AC, Moraes EP, et al. Determinação do *Helicobacter pylori* em patologias gástricas inflamatória e neoplásicas. In: 21 Congresso da AMRIGS, 2004, Porto Alegre.
37. MacArthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995;273:729-34.