

Andréa Pacheco

# Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em adolescentes com dor abdominal

## > INTRODUÇÃO

A infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP) é uma doença crônica encontrada em mais da metade da população mundial, sendo a maior causa de gastrite crônica e doença ulcerada péptica, tanto em adolescentes e crianças quanto em adultos, e um importante fator de risco para o desenvolvimento do linfoma associado a tecido linfóide (MALT) e carcinoma gástrico<sup>(1, 4)</sup>. A infecção pelo HP quase sempre é adquirida na primeira infância e normalmente persiste por várias décadas da vida, a não ser que seja instituído um tratamento específico. Acredita-se que a infecção seja adquirida em torno de 6 anos de idade<sup>(2, 3, 5)</sup>.

O HP é uma bactéria móvel, gram-negativa espiralada, flagelada, produtora de urease, com duas décadas de vida. Está presente em, aproximadamente, 50% da população de todo o mundo, principalmente nos países subdesenvolvidos, mas também é encontrada nos habitantes de países desenvolvidos.

Embora metade da população mundial esteja infectada com esse organismo, 80% dos indivíduos permanecem sem nenhuma evidência clínica de doença. Portanto, vários fatores, inclusive a aquisição na infância, o tipo de cepa da bactéria, a predisposição genética do hospedeiro e o meio ambiente, parecem estar relacionados à sua fisiopatogenia<sup>(1,4)</sup>.

## > EPIDEMIOLOGIA

A causa exata da infecção pelo HP ainda não foi determinada. Alimentos ou água contaminados são considerados importantes fatores de risco para o início desse tipo de infecção. Estudos laboratoriais têm demonstrado que o HP pode sobreviver por uma semana na água.

Apesar de o assunto não estar totalmente esclarecido, estudos epidemiológicos sugerem a

transmissão pessoa-pessoa, mas também fecal-oral ou oral-oral. Esta última pode ser o desfecho de como a bactéria é transmitida.

Fatores relacionados à pobreza têm sido repetidamente encontrados em associação a um risco aumentado de se adquirir o HP. Isso inclui: aglomeração, pouca higiene, água poluída, dividir a cama com pais e irmãos durante a adolescência e nível de educação materna. Além desses, temos: membros da mesma família com HP, pré-mastigação do alimento pela mãe (antes de ser dado à criança), alimentos contaminados e etnia.

Tanto em países industrializados como em subdesenvolvidos, o HP tem sido associado a gastrite crônica, doença ulcerada péptica e câncer gástrico. Mas há discrepâncias nas prevalências de gastrite crônica e úlcera péptica associadas ao HP entre crianças/adolescentes e adultos em estudos realizados em locais distintos. Entretanto, existe uma estreita associação que varia de acordo com a localização da região. A gastrite crônica e a úlcera péptica são mais comumente encontradas em países desenvolvidos, já o carcinoma gástrico é mais comum nos subdesenvolvidos. Por exemplo, na Inglaterra a associação foi de 52% e 60%, respectivamente; já nos EUA a relação aumentou para 70% e 90%. No Japão, o câncer gástrico é encontrado em cerca de 70% dos pacientes infectados. As razões para essa diferença não estão bem esclarecidas. Na correlação entre sintomatologia e presença de HP estabeleceram-se relações interessantes: a prevalência da bactéria em crianças com dor abdominal é de 12%. Crianças e adolescentes com doenças relacionadas ao HP têm dor abdominal em 100% dos casos, vômitos em 50% e hematemese em 16%<sup>(1,4)</sup>.

Médica especializada em Medicina de Adolescente do Núcleo de Estudo da Saúde do Adolescente (NESA); mestranda do curso de Medicina de Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCM/UERJ).

## > DIAGNÓSTICO

Métodos invasivos e não-invasivos são usados para detectar a infecção pelo HP quando associada a doença gastroduodenal.

*Invasivos:*

- endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias de mucosa gástrica;
- histologia;
- cultura;
- teste rápido de urease.

A EDA é obrigatória em adolescentes com sintomas abdominais sugestivos de doença orgânica ou sinais de alarme (sangramento, perda de peso significativa, anorexia e disfagia), em que ela fará parte da investigação diagnóstica.

A biópsia gástrica costuma ser realizada na *incisura angularis*, na parede posterior do antro e na grande curvatura do corpo, para teste de urease, sendo feitas duas biópsias no antro, uma próxima ao piloro, para estudo histopatológico, com pesquisa de HP em tecido. A investigação da bactéria deve ser feita em mucosa que se aproxime do aspecto normal. Porém, em casos em que haja úlcera gástrica, a coleta do material deve ser realizada na úlcera, não menos que oito fragmentos, seguida de biópsias. Na mucosa gástrica, o HP não possui distribuição uniforme e, após o tratamento, pode ocorrer migração da bactéria do antro para o corpo gástrico.

O teste rápido da urease (TRU), um dos métodos para sua detecção na biópsia endoscópica, é de fácil execução e baixo custo, apresentando resultado prontamente acessível. Apesar das várias preparações disponíveis no mercado, os testes de urease não-tamponados têm mostrado acurácia comparável aos outros métodos e custo cumulativo menor<sup>(16)</sup>, sendo largamente utilizados na prática clínica.

*Não-invasivos:*

- sorologia;
- teste respiratório com uréia marcada;
- teste do antígeno fecal.

Os testes sorológicos baseiam-se na presença do anti-*H. pylori* imunoglobulina da classe G (IgG) no soro. Esse patógeno provoca resposta imunológica local e sistêmica. Os títulos de anticorpos contra o

HP, em pacientes infectados, são maiores nas classes IgG e imunoglobulina da classe A (IgA). Já os títulos dos anticorpos imunoglobulina da classe M (IgM) não diferenciam os pacientes infectados dos não-infectados. Por essa razão, é mais freqüente o uso da dosagem de IgG e IgA, em especial da primeira<sup>(15)</sup>.

Vários métodos sorológicos têm sido descritos na literatura. No entanto, o método *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) parece ser o mais sensível e específico em adolescentes, crianças e adultos de países desenvolvidos. A recomendação é que o teste sorológico seja validado e padronizado localmente antes de seu uso<sup>(9, 15)</sup>.

O teste respiratório com uréia marcada com <sup>13</sup>C é um método empregado para o diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* e para monitorar a resposta ao tratamento com antimicrobianos. Embora o teste apresente sensibilidade elevada, há relatos de baixa especificidade quando empregado em crianças com menos de 6 anos de idade. Para a realização do teste respiratório, após um jejum de seis horas, é colhida uma amostra de ar expirado em um recipiente apropriado. Em seguida, o paciente ingere suco de frutas contendo uréia marcada com <sup>13</sup>C. Após 30 minutos, uma nova amostra de ar é colhida. A leitura do conteúdo de <sup>13</sup>C é feita em espectrômetro de luz infravermelha. Os resultados são considerados positivos quando *delta-over-baseline* (DOB) é acima de 4%.

O teste do antígeno fecal é realizado pelo ELISA HpSA (Premier Platinum HpSA, Meridian Diagnostic) utilizando anticorpos policlonais anti-HP de coelho. As amostras de fezes são adicionadas a uma solução com anticorpo policlonal peroxidase-conjugado. O antígeno *H. pylori* pode ser detectado pela mudança de cor para amarelo. É utilizado um espectrofotômetro, em que os resultados são positivos quando a densidade óptica é maior que 0,12nm.

Para investigar transmissão, incidência, *clearance* espontâneo e medidas preventivas para a infecção pelo HP, os testes não-invasivos são os mais apropriados.

O Consenso Mundial de Maastricht II, realizado em setembro de 2000 pelo Grupo Europeu de Estudos de *Helicobacter pylori*, recomenda que, para diagnosticar a infecção pela bactéria na assistência médica primária, deve-se realizar o teste respiratório da uréia ou o teste de antígeno fecal. Os testes sorológicos são uma alternativa quando o custo e/ou

o acesso aos outros testes recomendados são impossibilitados. O teste respiratório de uréia e o teste de antígeno fecal são confiáveis em adolescentes, sendo ainda a melhor escolha para detectar a infecção pelo HP. Caso o resultado da histologia e o teste de uréia sejam diferentes, a sorologia está recomendada.

## > TRATAMENTO

O tratamento deve ser feito com esquemas medicamentosos simples, bem tolerados, fáceis de administrar e efetivos em relação ao custo. O tratamento de primeira linha deve ser triplo, com um inibidor da bomba protônica ou ranitidina-citrato de bismuto em dose-padrão, em combinação com claritromicina 500mg e amoxicilina 1.000mg ou claritromicina e metronidazol 500mg, duas vezes ao dia, por um período mínimo de sete dias. O de segunda linha deve ser quádruplo, com um inibidor da bomba protônica, bismuto 120mg e tetraciclina 500mg quatro vezes ao dia e metronidazol 500mg três vezes ao dia, por um período mínimo de sete dias.

O esquema triplo é o método de eleição para crianças e adolescentes. O único inconveniente é que a taxa de resistência elevada à claritromicina limita o seu uso.

O tratamento em crianças e adolescentes visa o alívio dos sintomas e a cicatrização da úlcera péptica. Quando o tratamento tem o objetivo único de prevenir complicações (como úlcera péptica e carcinoma) em adolescentes sem sintomas ou com sintomas menores pode ser adiado até uma fase posterior.

## > CONTROLE DE CURA

Para confirmação da eliminação do HP após o tratamento recomenda-se o uso do teste respiratório de uréia, considerado o teste de escolha. Como alternativa, pode-se utilizar o teste de antígeno fecal. A sorologia não é recomendada para confirmar a cura da infecção. Os testes devem ser realizados no mínimo quatro semanas após o término do tratamento. A eliminação da bactéria também pode ser confirmada através de biópsia, quando há indicação de endoscopia digestiva alta, principalmente em pacientes com doença ulcerada ou linfoma ou naqueles que foram submetidos a ressecção local

de um carcinoma gástrico em fase inicial. Devem ser coletados tecidos de corpo e antro gástricos para histologia e cultura na biópsia.

Em crianças e adolescentes, a resposta ao tratamento deve ser monitorada por um método não-invasivo, a não ser que haja indicação de endoscopia.

Em um estudo retrospectivo realizado pela autora no ano de 2001, no Hospital Universitário Pedro Ernesto/Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ), 301 adolescentes que apresentavam sintomas pépticos, principalmente dor epigástrica e queimação, fizeram EDA no período de 1995 a 2001. Observou-se que 36,5% dos resultados eram positivos para alguma doença gástrica ou duodenal. Em 10,8% dos casos foi verificada lesão ulcerada. As doenças ulceropépticas comumente encontradas foram gastrite, esofagite, duodenite, úlcera duodenal ou cicatriz e bulbite erosiva (Tabela 1).

Biópsias gástricas foram realizadas em 25,9% dos pacientes submetidos a EDA, observando-se que em quase 80% dos resultados havia alguma doença inflamatória, e, em metade, detectou-se presença do HP (Tabela 2).

## CONCLUSÃO <

Pesquisas comparando técnicas radiológicas e endoscópicas têm mostrado que as primeiras iden-

**Tabela 1**  
RESULTADO DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA EM ADOLESCENTES COM DOR ABDOMINAL

Queixas principais	n
Dor epigástrica em queimação	227
Náuseas/vômitos	122
Dispepsia	91
Plenitude pós-prandial	45
Hemorragia	40
Patologias	n
Gastrite	43
Úlcera péptica	32
Esofagite	28
Bulbite	8
Duodenite	1
Normal	189
<b>Total</b>	<b>301</b>

**Tabela 2**  
RESULTADO DAS BIÓPSIAS DAS EDAs DE 301 ADOLESCENTES  
COM DOR ABDOMINAL

Biópsia	n = 78
Gastrite	50
Duodenite	7
Esofagite	5
Normal	9
<i>Helicobacter pylori</i> (+)	39

tificam 50% a 90% das úlceras duodenais demonstradas endoscopicamente. Sendo assim, o méto-

do-padrão para o HP continua sendo a endoscopia esôfago-gástrica-duodenal (EEGD) com biópsia e estudo anatomopatológico.

A prevalência elevada, embora variável, da infecção pelo HP em todo mundo e a bem estabelecida relação com úlcera péptica e câncer gástrico exigem que essa infecção seja considerada um problema de saúde pública, já que sua transmissão se dá normalmente pela água e por alimentos contaminados, principalmente nos países subdesenvolvidos, onde o sistema de saneamento básico é muito precário.

## REFERÊNCIAS

- Giacomo CD, Valdambri V, Lizzoli F, Palestra M et al. A population-based survey on gastrointestinal tract symptoms and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Helicobacter* 2002; 7(6): 356-63.
- Konstantopoulos N, Rüssmann H, Tasch C, Sauerwald T et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Am J Gastroenterology* 2001; 96(3): 677-83.
- Chitkara DK, Delgado-Aros S, Brendenoord AJ, Cremonini F et al. Functional dyspepsia, upper gastrointestinal symptoms, and transit in children. *J Pediatrics* 2003; 143: 609-13.
- Marzio L, Capello G, Ballone E. Evaluation of dyspeptic symptoms in patients with and without *Helicobacter pylori* infection and normal upper gastrointestinal endoscopy. *Digestive and Liver Disease* 2003; 35: 138-42.
- Wewer V, Kalach N. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2003; 8 Suppl I: 61-7.
- Silva EJ. *Helicobacter pylori*: diagnóstico. *Temas de Atualização em Gastroenterologia* 2003; 17: 181-4.
- Castro LP, Coelho LGV, Barbosa AJA, Vieira WLS. *Helicobacter pylori* e afecções associadas. *Temas de Atualização em Gastroenterologia* 2003; 18: 185-204.
- Coelho LGV, Vieira WLS, Castro LP. *Helicobacter pylori*: falha terapêutica. *Temas de Atualização em Gastroenterologia* 2003; 19: 205-12.
- Coelho LGV. *Helicobacter pylori*: um problema de saúde pública. *Condutas Terapêuticas em Gastro* 2003; 1: 20-7.
- Crone J, Gold BD. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2004; 9 Suppl I: 49-56.
- Faller G, Keller KM, Clays D, Buderus S et al. Prevalence and specificity of anti-gastric autoantibodies in adolescents infected with *Helicobacter pylori*. *J Pediatrics* 2002; 140(1): 68-74.
- Malferteiner P et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
- Wolf CH, Segal F. Dor abdominal em adolescentes. *Tratado de Adolescência* 2000; 64: 629-41.
- Sousa MB, Luz LP, Moreira DM et al. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças avaliadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil. *Arq Gastroenterol* [online]. Abr/Jun 2001 [citado 26 Janeiro 2005]; 38(2): 132-7. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-2803200100020010&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-2803200100020010&lng=pt&nrm=iso)>.
- Portorreal A, Kawakami E. Avaliação do método imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças e adolescentes. *Arq Gastroenterol* [online]. Jul/Set 2002 [citado 26 Janeiro 2005]; 39(3): 198-203. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032002000300011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032002000300011&lng=pt&nrm=iso)>.
- Ornellas LC, Cury MS, Lima VM et al. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. *Arq Gastroenterol* [online]. Jul/Set 2000 [citado 27 Janeiro 2005]; 37(3): 155-7. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032000000300003&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032000000300003&lng=pt&nrm=iso)>.