

Artigo original

INFECÇÕES POR HELICOBACTER PYLORI DIAGNOSTICADAS NO SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA E CITOPATOLOGIA DE FEIRA DE SANTANA-BA¹

Jullyana Souza Siqueira²
Adalberto Coelho da Costa³
Roberto Vieira Pinto⁴
André de Sales Barreto⁵
Lucindo José Quintans Júnior⁶

RESUMO

Muitos pacientes contaminados com *Helicobacter pylori* são assintomáticos. Uma pequena porcentagem apresenta úlceras pépticas; entretanto, alguns pacientes desenvolvem câncer gástrico. O presente trabalho buscou avaliar os aspectos epidemiológicos dos pacientes diagnosticados com *H. pylori* no Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia de Feira de Santana-BA (SAPCF) e outros aspectos importantes no diagnóstico e tratamento dessa infecção. Nossos resultados mostraram que, dos 891 laudos de exames de biopsias endoscópicas coletadas do SAPCF para o diagnóstico de *H. pylori*, 366 casos foram em pacientes do sexo masculino e 525 feminino. Além disso, 90,2% dos pacientes diagnosticados apresentaram gastrite crônica.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Gastrite crônica. Úlcera péptica.

INTRODUÇÃO

As gastrites são alterações histológicas da mucosa gástrica onde se observa infiltrado de células inflamatórias (AGUIAR *et al.*, 2002). A inflamação pode ser aguda, crônica ou apresentar formas especiais. A gastrite crônica bacteriana, que está associada à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, é o tipo de maior frequência. Essa bactéria é também considerada um dos agentes causadores da úlcera péptica, estando classificada como carcinogênica pela International Agency for Research on Cancer, onde é tida como fator de risco primário para o câncer gástrico (SHAHJAHAN, 2004).

Helicobacter pylori (*H. pylori*) é um bastonete, espiralado, gram negativo e microaerófilo (LEVINSON; JAWETZ, 1994; SHERMAN, 1994). A infecção gástrica pelo *H. pylori* é atualmente considerada a segunda infecção mais prevalente no homem, estando intimamente associada a um diverso espectro de desordens clínicas gastrintestinais; sendo

¹ Trabalho retirado da monografia de conclusão de curso de J. S. Siqueira.

² Farmacêutica Bioquímica. Professora Substituta da Universidade Federal de Sergipe (UFS).
E-mail: jullyanas@yahoo.com.br

³ Farmacêutico. Professor Adjunto IV do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal da Paraíba - UFPB. E-mail: c.adalberto@ig.com.br

⁴ Médico patologista. Professor Assistente da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA - UEFS.
E-mail: rpinto1@terra.com.br

⁵ Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Traumatológica pela Universidade Castelo Branco. Professor Substituto da Universidade Federal de Sergipe (UFS). E-mail: andrebaiano@bol.com.br

⁶ Farmacêutico. Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela UFPB. Professor Adjunto da Universidade Federal de Sergipe (UFS). E-mail: lucindo_jr@yahoo.com.br

este microrganismo o principal agente etiológico de mais de 95% das gastrites crônicas e úlceras duodenais, incluindo úlcera péptica, câncer gástrico e linfoma gástrico do tipo MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) (EVERHART, 2000).

Na verdade, *H. pylori* coloniza especificamente a mucosa gástrica e as microvilosidades gástricas das células epiteliais e acredita-se que contribua diretamente na destruição da célula gástrica por produção de uma citotoxina vacuolizante, bem como enzimas tóxicas, especialmente lipase, urease e proteases, desregulando os fatores defensivos do epitélio (OPLUSTIL *et al.*, 2001; SIQUEIRA *et al.*, 2007).

Embora metade da população mundial esteja infectada com este organismo, 80% desses indivíduos permanecem sem nenhuma evidência clínica da doença (WISNIEWSKI; PEURA, 1997) e somente uma pequena percentagem (provavelmente menos que 3%) dos indivíduos que apresentam *H. pylori* desenvolve neoplasias relatadas pela sua presença, indicando que outros fatores estão envolvidos (WATANABE, 1997). 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 a sua fisiopatogenia (WISNIEWSKI; PEURA, 1997).

O câncer de estômago é considerado o segundo mais freqüente tipo de câncer e o segundo maior causador de morte por câncer no mundo (CORREIA, 1996; NEWNHAM *et al.*, 2003). No Brasil é a mais freqüente neoplasia do sistema digestivo, ocupando o primeiro lugar na escala de ocorrência entre os homens e o quarto lugar entre as mulheres (ARRUDA *et al.*, 1997).

Devido ao crescente interesse científico no estudo do *H. pylori* no desenvolvimento de gastrite, úlceras pépticas e câncer de estômago, tendo em vista os altos índices de fatalidade associados a essa patologia, considerada a mais freqüente neoplasia do sistema digestivo no Brasil, este estudo mostra-se relevante e de interesse clínico e busca traçar o perfil dos pacientes e infecções por *Helicobacter pylori* diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia de Feira de Santana-BA (SAPCF).

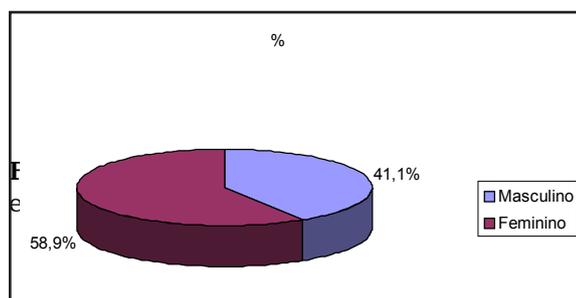
MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve início com um vasto levantamento bibliográfico, a fim de realizar uma atualização e resgatar os conceitos nas infecções por *H. pylori*.

Esta pesquisa é do tipo *coorte*, com abordagem quantitativa, a qual tem como finalidade observar, retrospectivamente, a incidência de *Helicobacter pylori* na cidade de Feira de Santana, município do Estado da Bahia, localizado a aproximadamente 100 km de Salvador, no período compreendido entre janeiro de 2003 a fevereiro de 2004. A coleta dos dados foi realizada através de consultas nos livros de registros do SAPCF.

RESULTADOS

Durante o período da pesquisa, foram analisados 891 (100%) laudos de exames de biopsias endoscópicas coletadas do Serviço de Anatomia e Citopatologia de Feira (SAPCF) para o diagnóstico de *H. pylori*, sendo que 366 laudos (41,1%) foram coletados de pacientes do sexo masculino e 525 (58,9%) feminino (**Figura 1**).



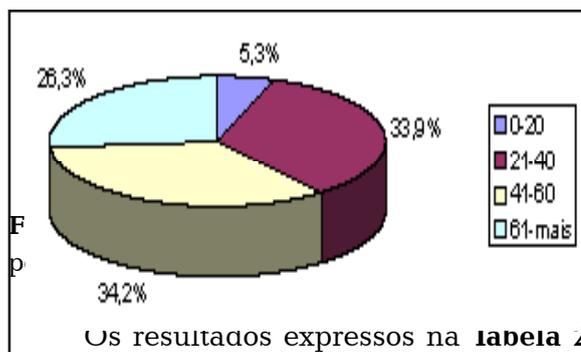
Os laudos diagnosticados como casos positivos para *H. pylori* foram 357, ou seja, 40,1% do total de laudos. Desses, 146 casos (40,9%) foram confirmados em pacientes do sexo masculino e 211 casos (59,1%) do sexo feminino (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Distribuição das biopsias positivas para *H. pylori* em relação ao sexo.

| Sexo | No. de Amostras | Percentual (%) |
|------|-----------------|----------------|
|------|-----------------|----------------|

| | | |
|--------------|------------|------------|
| Masculino | 146 | 40,9 |
| Feminino | 211 | 59,1 |
| Total | 357 | 100 |

Outro dado importante desse estudo é a prevalência de infecções por *H. pylori*, de acordo com a faixa etária, que do total de 357 pacientes positivos a faixa etária entre 0-20 anos foi diagnosticado um total de 19 casos (5,3%), e na faixa que com-preende os pacientes entre 21-40 anos mostrou um aumento marcante do número de casos, 121 (33,9%) em relação ao primeiro grupo de pacientes. Além disso, a faixa dos pacientes entre 41-60 anos diagnosticou-se 122 casos (34,2%) e, ainda, nos paciente com 61 ou mais anos diagnosticou-se positivamente um total de 95 casos (26,3%), (**Figura 2**); resultado que está de acordo com outros estudos descritos na literatura que mostram um aumento na soroprevalência de forma progressiva com a idade (Mitchell *et al.*, 2003).



Os resultados expressos na **tabela 2** mostram que 322 casos, dos 357 diagnosticados, ou seja, 90,2% dos diagnósticos apresentaram lesões do tipo gastrite crônica. Alguns pacientes apresentaram con-comitância de lesões, principalmente gas-trite crônica, associada à metaplasia intes-tinal (6,7%) e gastrite crônica com úlcera gástrica (1,7%).

Tabela 2 – Perfil dos tipos de lesões patológicas nos pacientes atendidos no SAPCF.

| Patologias | No. dos Casos | Percentual (%) |
|-----------------------|---------------|----------------|
| Gastrite Crônica (GC) | 322 | 90,2 |

| | | |
|----------------------------|----|-----|
| Úlcera Gástrica (UG) | 2 | 0,5 |
| Metaplasia Intestinal (MI) | 1 | 0,3 |
| GC + UG | 6 | 1,7 |
| GC + MI | 24 | 6,7 |
| UG + MI | 1 | 0,3 |
| GC + UG + MI | 1 | 0,3 |

DISCUSSÃO

No início dos anos 80, Marshall e Warren (1983) isolaram, pela primeira vez, o *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica de um paciente com gastrite crônica. Esse fato desencadeou profundas alterações em muitos princípios básicos da gastroenterologia.

O processo infeccioso causado pelo *H. pylori* provoca grande desconforto em milhares de pessoas e leva à morte pelo menos 1 milhão de indivíduos anualmente, dada sua abrangência. Esses fatos têm sido subestimados pelas autoridades de saúde pública e por especialistas em doenças infecciosas (SULLIVAN *et al.*, 1990; TEBBE *et al.*, 1996).

Do total de exames analisados (891 exames) no SAPCF, uma quantidade expressiva dos laudos foi diagnosticada como positivos para *H. pylori* (40,1 %). Este alto índice de infecção pode ser devido à amostra da população selecionada que foi de pacientes sintomáticos e em exames realizados num centro de diagnóstico direcionado.

Devido ao fato da impossibilidade de se detectar o início da infecção pelo *H. pylori*, sua incidência geralmente é deter-minada de forma indireta, com base nos dados da prevalência. Nos países indus-trializados, a taxa de incidência da in-fecção pelo *H. pylori* em crianças é de 1,9% nos EUA, de 1,1% no Japão, de 2,7% na Inglaterra e de 0,3% na Finlândia (percen-tagem de crianças susceptíveis ao ano). Em países em desenvolvimento como a Tai-lândia, a taxa de incidência é significa-tivamente maior, atingindo índices de até 5% ao ano (KUMAGAI *et al.*, 1998).

No Brasil, Rocha *et al.* (1995) regis-traram a incidência de 4% ao ano em crianças de Belo Horizonte. Em adultos de países industrializados, a incidência extra-polada é de 0,1% a 1% ao ano das pessoas susceptíveis, índices semelhantes aos en-

contrados nos países em desenvolvimento.

A curva de prevalência da infecção pelo *H. pylori* em relação à idade, em geral, demonstra um perfil muito característico. Observa-se que, na infância, ocorre rápido aumento da taxa de prevalência da infecção, particularmente nos cinco primeiros anos de vida. A partir dos 15 anos de idade, aproximadamente, o aumento da prevalência passa a ser lento e constante. Em indivíduos com idade superior a 60 anos, a curva de prevalência atinge um patamar ou entra em leve declínio (KODAIRA *et al.*, 2002).

Vários trabalhos realizados nos EUA mostram que a prevalência de pacientes com *H. pylori* varia de acordo com a idade do paciente (ATHERTON; BLASER, 1993). No presente estudo, verificou-se que o percentual de indivíduos infectados pelo *H. pylori*, 34,2 % (**Figura 2**), está situado na faixa etária de 41-60 anos e 5,3% dos pacientes encontravam-se na faixa de 0-20 anos. Além da idade, outros fatores importantes, são: baixa renda, hábitos de higiene, qualidade de vida, alimentação e estresse.

McCallion *et al.* (1995) e Schechter e Marangoni (1998) evidenciaram não haver diferenças significativas na incidência de casos entre pacientes do sexo masculino e feminino. Entretanto, no presente trabalho, nos laudos diagnosticados como casos positivos para *H. pylori*, verificou-se que 40,9% dos casos foram confirmados em pacientes do sexo masculino e 59,1% do sexo feminino (**Figura 1, Tabela 1**). Resultado semelhante obteve-se ao apresentado por Silva *et al.* (2004) e Custódio *et al.* (2005), em que os pacientes do sexo feminino apresentaram um percentual de infecção maior que os do sexo masculino.

A **Tabela 2** mostra que 322 casos dos 357 diagnosticados, ou seja, 90,2% dos diagnósticos apresentaram lesões do tipo gastrite crônica, dado similar ao encontrado por Ornellas *et al.* (2000) que evidenciaram um maior percentual para essa casuística. O maior número de lesões associadas a infecções por *H. pylori* ocorre com maior prevalência em pacientes com gastrite crônica.

A infecção pelo *H. pylori* é considerada a principal causa de gastrite crônica ativa (ASHORN, 1995; KAWAGUCHI *et*

al., 1996). Adicionalmente, estudos sugerem que esse agente desempenha importante papel na gênese da úlcera péptica (RAUWS; TYTGAT, 1990). Após a constatação de que a erradicação do *H. pylori* acarreta a cicatrização da doença ulcerativa péptica, estabeleceu-se (em 1987) que todos os pacientes com doença ulcerativa péptica relacionada ao *H. pylori* deveriam receber tratamento específico para o agente (KODAIRA *et al.*, 2002).

Os primeiros tratamentos anti-*H. pylori* foram descritos em 1983, e constam de um esquema triplice "clássico", onde se associa um sal de bismuto, tetraciclina (ou Amoxicilina) e metronidazol. O esquema triplice "moderno" que vem sendo utilizado atualmente consiste na associação de um inibidor da bomba protônica (ome-prazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg) + amoxicilina 1000 mg + claritromicina 500 mg (SILVA *et al.*, 2004). Entretanto, como a sensibilidade microbiana varia com a localidade, raça e uso prévio desses medicamentos, a eficácia de um esquema de tratamento em uma comunidade não permite a generalização dos resultados (GRAHAM, 1998).

Diante de sua grande incidência, a infecção por *H. pylori* é considerada um problema de saúde pública. Assim, o presente estudo evidenciou que o perfil dos pacientes com diagnóstico *H. pylori* positivo no Serviço de Anatomia Patológica e Cito-patologia de Feira de Santana-BA (SAPCF), quando comparados com trabalhos de outros autores mostrou resultados bastante similares. Contudo, tais resultados evidenciam uma incidência elevada de pacientes contaminados por *H. pylori* no SAPCF.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a importante colaboração do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia de Feira (SAPCF).

REFERÊNCIAS

AGUIAR DCF, CORVELO TCO, ARAÚJO M, CRUZ EM, DAIBES S, ASSUMPÇÃO MB. Expressão dos antígenos Abh E Lewis na gastrite crônica e alterações pré-neoplásicas da mucosa

HELICOBACTER PYLORI INFECTIONS DIAGNOSISED IN PATHOLOGIC ANATOMY AND
CYTOPATHOLOGY SERVICE OF THE FEIRA DE SANTANA-BA

ABSTRACT

Most people who harbor *Helicobacter pylori* are asymptomatic. And only a few percentages of infected patients develop peptic ulcer diseases, and still, fewer may progress to gastric cancer. The scope of the work is to study the epidemiological aspects of *H. pylori* infection diagnostic in "Serviço de Anatomia Patológica e Citopatologia de Feira de Santana-BA" (SAPCF) and the importance of the incidence, transmission and risk factors. Our results showed incidence of the positive patients were 58.9% and 41.1% for females and males, respectively, and chronic gastritis in about 90.2% of the infected patients.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Chronic gastritis. Peptic ulcer.

gástrica. **Arq Gastroenterol.** 2002, 39: 222-232.
ARRUDA SMB, JUCÁ NT, OLIVEIRA EP, MACEDO FM, ALBUQUERQUE MC, PEREIRA MG. Perfil do câncer gástrico no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **GED Gastroenterol Endosc Dig** . 1997, 16: 14-18.

ASHORN M. What are the specific features of *Helicobacter pylori* gastritis in Children? **Ann Med.** 1995. 27:617-20.

ATHERTON CJ, BLASER JM, Infecções por *Helicobacter*, In: Harrison TR. **Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993, 4. ed. p 509-515, 526-527.

CORREIA P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.** 1996, 5, 477-481.

CUSTÓDIO RO, DAHER RR, XIMENES YR, SILVÉRIO AO, CUSTÓDIO NRO. Identificação do *Helicobacter pylori* pela citologia do escovado gástrico: comparação com o método histológico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 2005, 38(4):322-325.

EVERHART, JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. **Gastroenterol. Clin. N. Am.** 2000, 29, 559-578.
GRAHAM, DY. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: implication for therapy. **Gastroenterology.** 1998, 115: 1272-7.

KAWAGUCHI H, HARUMA K, KOMOTO K, YOSHIHARA M, SUMII K, KAJIYAMA G. *Helicobacter pylori* infection is the major risk factor for atrophic gastritis. **Am J Gastroenterol.** 1996, 51:959-62.

KODAIRA MS, ESCOBAR SMU, GRISI S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Rev Saúde Pública.** 2002, 36(3):356-69.

KUMAGAI T, MALATY HM, GRAHAM DY, HOSOGAYA S, MISAWA K, FURIHATA K et al. Acquisition versus loss of *Helicobacter pylori* infection in Japan: results from a 80 year birth cohort study. **J Infect Dis** 1998, 178:717-21.

LEVINSON WE, JAWETZ E. Pathogenesis. In: Levinson WE, Jawetz E, editors. **Medical**

microbiology & immunology. 3. ed. East Norwalk: Appleton & Lange; p. 23-33, 1994.

MARSHALL BJ, WARREN JR. unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [Letter]. **Lancet** 1983, 1:1273-5.
MCCALLION WA, ARDILL JES, BAMFORD KB, POTTS SR, BOSTON VE. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis - evidence of early acquisition of infection. **Gut.** 1995, 37:35-38.

MITCHELL A, SILVA TM, BARRETT LJ, LIMA AA, GUERRANT RL. Age-specific *Helicobacter pylori* seropositivity rates of children in an impoverished urban area of northeast Brazil. **Clin Microbiol.** 4: 1326-8, 2003.

NEWNHAM A, QUINN MJ, BABB P, KANG JY, MAJEED A. Trends in the subsite and morphology of esophageal and gastric cancer in England and Wales 1971-98. **Aliment Pharmacol Ther.** 2003, 17:665-76.

OPLUSTIL CP, ZOCCOLI CM, TOBOUTI NR, SINTO SI. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica.** São Paulo: Sarvier, 136p., 2001.

ORNELLAS LC, CURY M DE S, LIMA VM DE, FERRARI JR AP. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. **Arq Gastroenterol.** 2000, 37:1555-157.

RAUWS EAJ, TYTGAT GNJ. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. **Lancet.** 1990, 335:1233-5.

ROCHA GA, OLIVEIRA AMR, QUEIROZ DMM. High seroconversion for *Helicobacter pylori* in children. **Gut** 1995, 37 Suppl:A27, [Abstract].

SCHECHTER M, MARANGONI DV. **Doenças Infeciosas Conduta Diagnóstica e Terapêutica.** 1998, 408,409p.

SHAHJAHAN, K.; Detection of *Helicobacter pylori* DNA in Feces and Saliva by Polymerase Chain Reaction: a Review. **Helicobacter.** 2004, 9: 115-123.

SHERMAN PM. Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. **Am J Clin Pathol.** 1994, 102: 188-91.

SILVA LBL, GONÇALVES TM, ALENCAR JS, NUNES OS, VASCONCELLOS ACA, SANTANA. Atenção farmacêutica a pacientes com gastrite *Helicobacter pylori* positivo. **Infarma.** 2004, 16(7/8): 70-73.

SIQUEIRA JS, LIMA PSS, BARRETO AS, QUINTANS-JUNIOR LJ. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori* – Revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas.** 39(1): 9-13, 2007.

SULLIVAN PB, THOMAS JE, WIGHT DGD, NEALE G, EASHAM EJ, CORRAH et al. *Helicobacter pylori* in Gâmbia children with chronic diarrhoea and malnutrition. **Arch Dis Child.** 1990, 65:189-91.

TEBBE B, GEILEN CC, SCHULZKE JD.

Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. **J Am Acad Dermatol.** 1996, 34:685-6.

WATANABE, Y. et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. A nested case-control study in a rural area of Japan. **Dig. Dis. Sci.** 1997, 42: 1383–1387.

WISNIEWSKI RM, PEURA DA. *Helicobacter pylori*: beyond peptic ulcer disease. **Gastroenterologist.** 1997, 5:295-305,1997.