

## INFECÇÃO GÁSTRICA POR *HELICOBACTER PYLORI* EM PACIENTES SINTOMÁTICOS DA ILHA DE SÃO LUÍS, MA: CORRELAÇÃO ENDOSCÓPICA, ANATOMOPATOLÓGICA E MICROBIOLÓGICA

**José de Macêdo Bezerra, Arquimedes V. Vale, Joaquim C. Lobato Filho,  
Sérgio F. Martins, Arnaldo Lopes Albarelli, Suzanne de Jesus A. Albarelli  
Freire, Eurípedes Gomes de Oliveira e José Carlos Longo**

*Com critérios previamente definidos de inclusão e prévio consentimento, 26 pacientes consecutivos (19 a 64 anos), com queixas referentes ao aparelho digestivo superior, foram submetidos à endoscopia digestiva, com biópsia, constando de 8 fragmentos da região antro-pilórica (4 da parede anterior e 4 da posterior). Dois fragmentos destinados à cultura; dois a teste da urease livre; dois para esfregaço corado, todos colhidos em meio de transporte adequado sob refrigeração; dois fragmentos foram imersos em formalina a 10 % para exame histopatológico. Dos 26 pacientes, 25 (96%) apresentaram infecção pelo Helicobacter pylori por um ou mais dos métodos empregados. Em 16 (61%), dos 26, foram observadas alterações pela endoscopia (gastrite em 11, úlcera péptica em dois e cicatriz de úlcera em três casos). Dos pacientes com gastrite endoscópica, 10/11 (91%) apresentaram-se positivos, bem como todos (100%) os portadores de cicatriz ou úlcera péptica. Foi observada estreita relação entre a presença de H. pylori e gastrite crônica em 24/25 (96%). Corte histológico corado pela hematoxilina-eosina foi o teste de maior sensibilidade diagnóstica: 24/25 (96%), seguido pelo teste da urease 23/25 (92%), esfregaço corado 19/25 (76%) e cultura 18/25 (72%). Conclui-se que a prevalência de infecção gástrica por H. pylori em portadores de sintomas é elevada, correlacionando-se com gastrite crônica e úlcera. Exame histológico corado pela hematoxilina-eosina e o teste da urease são os mais sensíveis no diagnóstico da infecção. Os estudos devem prosseguir para elucidação de mais questões relacionadas à infecção, incluindo-se grupo controle de sintomáticos, por sexo e idade.*

*Palavras-chaves: Infecção gástrica. Helicobacter pylori. Gastrite crônica e úlcera. Ilha de São Luís, MA.*

A presença de bactérias espiraladas na mucosa gástrica humana tem sido assinalada desde o início do século<sup>5-8</sup>. Já em 1915, isolavam-se bactérias do estômago e duodeno de pacientes ulcerosos<sup>20</sup>. Todavia a importância desses achados foi negligenciada até 1983 quando, na Austrália, Barry Marshall e Robin Warren<sup>13</sup> isolaram, a partir de biópsias gástricas, a bactéria espiralada hoje denominada *Helicobacter pylori*<sup>7</sup> que atualmente tem recebido grande atenção dos bacteriologistas e gastroenterologistas<sup>11</sup>.

Warren<sup>25</sup> detectou estreita correlação entre a presença de bactérias inicialmente denominadas *Campylobacter like* e achados histopatológicos compatíveis com gastrite crônica. Posteriormente, em estudo realizado em 1984 por Marshall & Warren<sup>14</sup>, em 100 pacientes, observou-se a presença da bactéria, hoje denominada *H. pylori*, em 95% dos pacientes com gastrite crônica, em 100% dos com úlcera duodenal e em 77% daqueles com úlcera gástrica.

Atualmente, tem-se observado que até 100% dos pacientes com gastrite crônica apresentam infecção do antro por *H. pylori*, bem como em quase todos pacientes com úlcera péptica<sup>21</sup>. Existem evidências convincentes ligando *H. pylori* aos adenocarcinomas do antro, corpo e fundo gástrico<sup>17</sup>. A prevalência da infecção por *H. pylori* em pacientes com úlcera duodenal está em torno de 95 e 100%<sup>2,9,23</sup>.

Núcleo de Patologia Tropical e Medicina Social do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA.

Endereço para correspondência: Prof. José de Macêdo Bezerra. Deptº de Patologia/UFMA. Pça Madre Deus 02, 65025-560 São Luís, MA. Fax: (098) 222-5135.

Recebido para publicação em 05/04/95.

Os trabalhos realizados até 1993 apresentam dados suficientes para concluir que úlcera duodenal é predominantemente infecciosa<sup>2</sup>. Entretanto, a associação entre *H. pylori* e úlcera gástrica é menos freqüente: em torno de 70 a 90% dos pacientes com esta afecção estão infectados pelo *H. pylori*<sup>10</sup>.

Com relação à gastrite, a comunidade mundial aceita uma relação causal nítida com *H. pylori*<sup>4</sup>. A bactéria é a causa mais comum de gastrite inespecífica não erosiva<sup>19</sup>.

O diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* pode ser feito por métodos diretos (histológico, cultura) ou indiretos (hidrólise da uréia, imunológico)<sup>15</sup>.

O teste da urease tem se revelado de extraordinária sensibilidade no diagnóstico da infecção por *H. pylori*, no antro gástrico, com índice de até 91,1% seguido pelo esfregaço corado com 79,4 e cultura com 50%<sup>22</sup>.

Este trabalho objetiva dimensionar a prevalência da infecção por *H. pylori* em adultos, bem como avaliar, em primeiro momento, os métodos diretos e indiretos de diagnóstico disponíveis em nosso meio, correlacionando os achados microbiológicos com diagnóstico endoscópico e histopatológico.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados prospectivamente 26 pacientes atendidos no Ambulatório do Hospital Universitário "Presidente Dutra", da Universidade Federal do Maranhão, no período de 23.08.93 a 26.10.93, com idade superior a 18 anos, com queixa do trato digestivo superior, isentos de tratamento para úlcera ou gastrite, uso de corticóide, antiinflamatórios ou antibióticos nos dois meses antecedentes à admissão e residentes na Ilha de São Luís, MA.

Após consentimento prévio e afastadas as contra-indicações, os pacientes foram encaminhados ao serviço de endoscopia do referido hospital, sendo os mesmos submetidos à anestesia do orofaringe com nebulização de lidocaína a 2% e injetou-se por via EV a associação de 1ml (5mg) de diazepam® e 1ml (50mg) de meperidina (dolantina).

Procedeu-se o exame endoscópico com aparelho OLYMPUS (BF tipo IT20D), com retirada de oito fragmentos de biópsia da

mucosa antral, a 2cm do piloro, sendo quatro fragmentos da parede anterior e quatro da posterior. Três fragmentos de cada parede foram imersos em caldo BHI e mantidos sob refrigeração até o momento de execução das rotinas bacteriológicas, o que ocorreu sempre dentro do espaço não superior a duas horas. Um fragmento de cada parede foi imerso em formalina a 10% para rotina histopatológica.

Dois fragmentos mantidos sob refrigeração foram inoculados em "HP Uréia Teste" (fornecido pelo Laboratório de Pesquisa em Bacteriologia da UFMG/FUNDEP) e acompanhamento por até 24 horas para observação de atividade ureásica.

Dois fragmentos mantidos em refrigeração foram semeados em duas placas de meio Belo Horizonte<sup>18</sup>, por rolamento, incubadas a 37°C em atmosfera de microaerofilia (obtida com o emprego de Microaerobacter da Probac do Brasil), observadas no 3º dia. Em caso de negatividade foi prorrogada por até 7 dias. A caracterização de positividade foi feita pela morfologia colonial, formas características coradas pela carbolfucsina, positividade à prova da catalase, oxidase e urease.

Dois fragmentos oriundos do caldo BHI sob refrigeração foram empregados para confecção de esfregaço (duas lâminas), corado também pela carbolfucsina e examinado em objetiva de imersão.

O material colhido em formalina a 10% foi processado e corado pela hematoxilina-eosina para diagnóstico histopatológico do antro e presença de *H. pylori*.

## RESULTADOS

Dos 26 pacientes submetidos à endoscopia, 25 (96%) apresentaram infecção por *H. pylori* detectada por um ou mais métodos. Contudo, em apenas 16 (61%) foram observadas alterações endoscópicas, assim distribuídas: gastrite em 11, com 10 positivos para a bactéria; úlcera péptica bulbar em 2 e cicatriz de úlcera bulbar em 3, todos infectados. Os 10 (38%) pacientes que apresentaram endoscopia normal, tiveram exame bacteriológico positivo para *H. pylori* (Tabela 1).

Bezerra JM, Vale AV, Lobato Filho JC, Martins SF, Albarelli AL, Freire SJAA, Oliveira EG, Longo JC. Infecção gástrica por *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos da Ilha de São Luís, MA: correlação endoscópica, anatomopatológica e microbiológica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:245-250, maio-jun, 1996.

Tabela 1 - Correlação entre achados endoscópicos e infecção por *Helicobacter pylori*, na mucosa antral de 26 paciente sintomáticos - Ilha de São Luís (MA).

Endoscopia	<i>H. pylori</i>				total	
	positivo		negativo			
	nº	%	nº	%	nº	%
Gastrite do antro	10	38	1	4	11	42
Úlcera pep. bulbar ativa.	2	8	-	-	2	8
Cicatriz de úlcera bulbar	3	12	-	-	3	12
Normal	10	38	-	-	10	38
Total	25	96	1	4	26	100

Com relação à histopatologia, 25 (96%) dos pacientes admitidos apresentaram gastrite crônica do antro e 24 (92%) foram *H. pylori* positivos. Vale ressaltar que o paciente histologicamente normal apresentou exame bacteriológico positivo (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre achados histopatológicos e infecção por *Helicobacter pylori*, na mucosa antral de 26 pacientes sintomáticos - Ilha de São Luís (MA).

Histopatologia	<i>H. pylori</i>				total	
	positivo		negativo			
	nº	%	nº	%	nº	%
Gastrite crônica	24	92	1	4	25	96
Normal	1	4	-	-	1	4
Total	25	96	1	4	26	100

O comportamento dos métodos diagnósticos empregados teve o seguinte perfil: dos 25 pacientes positivos para *H. pylori*, 24 (96%) foram diagnosticados pelo exame histopatológico; 23 (92%) pela hidrólise da uréia (teste da urease, cuja positividade se evidencia pela mudança de cor do meio "HP Uréia Test", de amarelo âmbar para róseo); 19 (76%) por esfregaço corado e 18 (72%) pela cultura (Tabela 3, Figuras 1, 2 e 3).

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de infecção da mucosa gástrica por *H. pylori*, em pacientes com queixas referentes ao aparelho digestivo superior, tem apresentado taxas variáveis de



Figura 1 - Aspecto de *Helicobacter pylori* em corte histológico da mucosa antral corado pela hematoxilina-eosina (prop. dos autores). Aumento: 100/1,25.

positividade. Solari e cols<sup>21</sup>, em 50 pacientes encontraram 68% de infectados utilizando o teste da urease, pré-formada, bacterioscopia pelo Gram e cultura. Dos pacientes infectados, 91,1% apresentaram diagnóstico de gastrite crônica em atividade. Em 76% dos pacientes, foram observadas alterações pelo exame endoscópico. Coelho<sup>4</sup> encontrou positividade de 81% em pacientes com gastrite endoscópica



Figura 2 - Aspecto de *Helicobacter pylori* em muco da mucosa antral através de esfregaço corado pela carbolfucsina (prop. dos autores). Aumento: 100/1,25.

Tabela 3 - Desempenho dos métodos de diagnóstico para *Helicobacter pylori* em 25 pacientes sintomáticos, infectados, diagnosticados por um ou mais métodos - Ilha de São Luís (MA).

<i>Helicobacter pylori</i>	Métodos de diagnóstico							
	histologia		urease		esfregaço corado		Cultura	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Positivo	24	96	23	92	19	76	18	72
Negativo	1	4	2	8	6	24	7	28
Total	25	100	25	100	25	100	25	100

antral e em 100% dos portadores de úlcera gástrica e duodenal. A positividade em portadores de gastrite, diagnosticada pelo exame histopatológico, foi de 78%, segundo o mesmo autor.



Figura 3 - Aspecto de *Helicobacter pylori* em esfregaço de cultura pura corado pela carbolfucsina (prop. dos autores). Aumento: 100/1,25.

Neste estudo, encontra-se taxa de positividade para *H. pylori* em 96% dos pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta, utilizando a cultura, teste da urease, esfregaço corado pela carbolfucsina e histopatologia; índice, portanto, bem elevado, considerando os espécimes colhidos da mesma área anatômica gástrica, como nos estudos de Solari<sup>21</sup> e Coelho<sup>4</sup>.

Comparando-se os achados endoscópicos com índices de infecção, verifica-se que 10 dos 11 pacientes com gastrite endoscópica são positivos para *H. pylori* (91%), índice também considerado elevado em relação aos outros autores<sup>21</sup>. Os casos de úlcera péptica bulbar, apresentam 100% de positividade. O índice de positividade nos pacientes com gastrite crônica do antro, em torno de 92%, supera os achados de Coelho<sup>4</sup>. A gastrite inespecífica não erosiva (gastrite crônica) é de diagnóstico histológico e *H. pylori* tem sido aceito como sua causa mais comum<sup>19</sup>. Dez pacientes apresentaram exame endoscópico normal, porém mostraram-se infectados e destes, 9 (90%) apresentaram gastrite crônica ao exame histopatológico. Em estudo realizado por Coelho<sup>4</sup>, 67% dos pacientes normais à endoscopia foram positivos para *H. pylori*. Solari e cols<sup>21</sup> encontraram apenas 25% de pacientes infectados que se mostraram endoscopicamente normais.

É imperiosa a necessidade de se pesquisar *H. pylori* por métodos bacteriológicos e/ou histopatológicos<sup>21</sup>. Considerando que o diagnóstico de gastrite crônica é de natureza histopatológica, os pacientes endoscopicamente normais porém com gastrite crônica antral e infecção, reforçam esta necessidade.

Os exames para diagnóstico de *H. pylori* revelam taxas de sensibilidade variável, tais como 93 a 99% para histologia, 77 a 92 para cultura e 89 a 98 para teste da urease, conforme dados da literatura<sup>1 12 16 21</sup>. No Brasil, tem se encontrado 91,1% para urease, 79,4% para esfregaço corado pelo Gram e prata e 60 a 78 para cultura<sup>4 21</sup>. Neste estudo, os índices são de 96% para histologia, 92% para o teste da urease e 72% para cultura. O esfregaço corado pela carbolfucsina apresenta 76% de sensibilidade. Estes índices, portanto, ora são semelhantes à média internacional ou nacional e às vezes a superam. Conclui-se que a prevalência de infecção gástrica por *H. pylori* na Ilha de São Luís, MA é elevada em portadores de gastrite crônica e úlcera bulbar ativa. Estes elevados índices de infecção em portadores de alterações de natureza endoscópica e/ou histopatológica, leva à necessidade de estudos mais amplos, incluindo-se controles. Os testes da urease, exame direto e histológico, mais sensíveis, sem aparente diferença entre os mesmos. A cultura revela-se um bom método, porém considere-se o custo e as variáveis influentes em seu resultado.

## SUMMARY

*With previously defined criteria of inclusion and previous consent, twenty six consecutive patients (19 to 64 years old), with upper digestive symptoms, were submitted to endoscopy, with biopsy, constant of eight samples of the antropyloric region (four of the anterior aspect and four of the posterior aspect). Two samples were been for culture; two for free urease test, two for smears; all gathered in adequate transport medium over refrigeration. Two samples immersed in formaline to 10% for histopathologic exam. 25/26 (96%) of the patients showed infection by *H. pylori* by means of one or more methods utilized. In 16/26 (61%), alterations were observed in endoscopy (gastric inflammation in eleven, peptic ulcer in two and ulcer scars in three cases). Of the patients with endoscopic gastric inflammation, presented positive as well as all (100%) bearers of scar or peptic ulcer. A close relationship was observed between the presence of *H. pylori* and*

Bezerra JM, Vale AV, Lobato Filho JC, Martins SF, Albarelli AL, Freire SJAA, Oliveira EG, Longo JC. Infecção gástrica por *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos da Ilha de São Luís, MA: correlação endoscópica, anatomopatológica e microbiológica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:245-250, maio-jun, 1996.

chronic gastric inflammation 24/25 (96%). Histopathologic slices stained by hematoxylin-eosin was the test of highest diagnostic sensitivity 24/25 (96%), followed by urease test 23/25 (92%), stained smears 19/25 (76%) and culture 18/25 (72%). Our conclusion is that the prevalence of gastric infection for *H. pylori* in symptomatic patients is high, correlated with chronic gastric inflammation and ulcers. Histopathologic slices stained by hematoxylin-eosin and free urease test are the most sensitive indicators of the presence of *H. pylori*. This study should proceed for further elucidation of questions realised and include a control group of symptomatic individuals paired for sex and age.

Key-words: Gastric infection. *Helicobacter pylori*. Chronic gastritis and ulcer. São Luís Island, MA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barthel JS, Everett ED. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infections: "the gold standard" and the standard" and the alternatives. *Reviews of Infectious Diseases* 12 (suppl):107-114, 1990.
2. Börsch GMA, Graham DY. *Helicobacter pylori*. In: Collen MJ, Benjamin SB (eds) *Handbook of experimental pharmacology: pharmacology of peptic ulcer disease*. Berlin, Springer-Verlag, vol. 99, p. 107-147, 1991.
3. Chodos JE, Dworkin BM, Smith F, Van Horn K, Weiss L, Rosenthal WS. *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease: a prospective endoscopic study and comparison of diagnostic tests. *American Journal Gastroenterol* 83:1226-1230, 1988.
4. Coelho LGV. Aspectos diagnósticos, patogênicos e terapêuticos da presença de *Helicobacter pylori* no estômago e duodeno humanos. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 1990.
5. Doenges JL. Spirochetes in the gastric gland of *Macacus rhesus* and the man without related disease. *Archive of Pathology* 27:469-477, 1939
6. Freedberg AS, Barron L. E. The presence of spirochetes in human gastric mucous. *American Digestive Disease*, 7:443-445, 1940 .
7. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, Collins MD, Sly L, MacConnel W, Ilaper WES. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter pylori* gen. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *Institute Journal Systematic Bacterial*. 39:397-399, 1989.
8. Goodwin CS, Path FRCP, Worsley BWW. Microbiologia do *Helicobacter*. In: Dooley CP, Cohen H (eds) *Clínicas de Gastroenterologia da América do Norte*, Interlivros Edições Ltda, Rio de Janeiro, RJ, vol 1, p. 5-19, 1993.
9. Graham DY. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 96:615-626, 1989.
10. Isenberg J, MacQuaid KR, Laine L. Diseases of the stomach and duodenum: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer disease and gastritis. In: Yamada T (ed) *Textbook of Gastroenterology*, Philadelphia, JB Lippincott, p. 1241, 1991.
11. Kreinitz W. Ueber das Auftreten von Spirochaeten Verschiedener Form in Mageninhalt bei Carcinoma Ventriculi. *Deutsch Med Wochenshr* 32:872, 1906.
12. Langenberg MI, Tytgat GNJ, Schipper MEL., Rietra PJGM, Zanen HC. *Campylobacter-like* organism in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet* 1:1348, 1984.
13. Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1:1273-1275, 1983.
14. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 2:1311-1315, 1984.
15. Montgomery E, Martin DF, Peura DA. Rapid diagnosis of *Campylobacter pylori* by Gram's stain. *American Journal Clinic Pathology* 90:606-609, 1988.
16. Morris A, Ali MR, Brown P. *Campylobacter pylori* infection in biopsy specimens of gastric antrum: Laboratory diagnosis and estimation of sampling error. *Journal Clinical Pathology* 42:727-732, 1989.
17. Parsonnet J. *Helicobacter pylori* e Câncer Gástrico. In: Dooley CP, Cohen H (eds) *Clínicas de Gastroenterologia da América do Norte*, Interlivros Edições Ltda. Rio de Janeiro, RJ, vol 1, p. 87-104, 1993.
18. Queiroz DMM, Mendes EN, Rocha GA. Indicator Medium for Isolation of *Campylobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology* 25:2378-2379 1987.
19. Robert ME, Weinstein WM. Patologia Gástrica Associada ao *Helicobacter pylori*. In: Doley CP, Cohen H (eds) *Clínicas de gastroenterologia da América do Norte*, Interlivros Edições Ltda. Rio de Janeiro, RJ, vol 1, p. 57-72, 1993.
20. Rosenow EC, Sanford AH. The bacteriology of ulcer of the stomach and duodenum in man. *Journal Infectious Disease* 17: 219-226, 1915.

Bezerra JM, Vale AV, Lobato Filho JC, Martins SF, Albarelli AL, Freire SJAA, Oliveira EG, Longo JC. Infecção gástrica por *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos da Ilha de São Luís, MA: correlação endoscópica, anatomopatológica e microbiológica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:245-250, maio-jun, 1996.

21. Solari CA, Reis, EMF Hofer E, Basílio CA, Válido, CMSR, Luna LL. Pesquisa de *Helicobacter* (*Campylobacter pylori*) em pacientes com queixas referentes ao trato gastrointestinal superior. *Revista de Microbiologia de São Paulo* 21:109-113, 1990.
22. Thillainayagam AV, Arvind AS, Cook RS. Diagnostic efficiency of an ultrarapid room test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 32:467-469, 1991.
23. Tytgat GNJ, Axon ATR, Dixon MF. *Helicobacter pylori*, Causal agent in peptic ulcer disease? In: Working Party Report of the World Congresses of Gastroenterology, Sydney, Australia, p. 36-45, 1990.
24. Tytgat GNJ, Noach LA, Raws EAJ. Infecção pelo *Helicobacter pylori* e doença ulcerosa duodenal. In: Doley CP, Cohen H (eds) *Clínicas de Gastrenterologia da América do Norte*, Interlivros Edições Ltda. Rio de Janeiro, vol 1, p. 125-136, 1993.
25. Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1:1273, 1983.