

FABIANA FERREIRA NEVES

24/11

2440

PE 440

10:40 - 11:15

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO, DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DO *Helicobacter pylori* EM PEDIATRIA
(ESTUDO DE 8 CASOS EM CRIANÇAS)**

**Trabalho apresentado à
Universidade Federal de Santa
Catarina, para a conclusão de
Curso de Graduação em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS
1998**

FABIANA FERREIRA NEVES

**EPIDEMIOLOGIA DA INFECCÃO, DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO DO *Helicobacter pylori* EM PEDIATRIA
(ESTUDO DE 8 CASOS EM CRIANÇAS)**

**Trabalho apresentado à
Universidade Federal de Santa
Catarina, para a conclusão de
Curso de Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson Cardoso
Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Gastaldi**

**FLORIANÓPOLIS
1998**

Neves, Fabiana Ferreira. *Diagnóstico e tratamento do Helicobacter pylori em pediatria*. Florianópolis, 1.998.

31p.

Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Medicina, - Universidade Federal de Santa Catarina.

1. Criança. 2. *Helicobacter pylori* 3. Diagnóstico. 4. Tratamento 5. Gastrite

Dedico este trabalho a minha família,
especialmente para Carlos Alberto Ferreira, meu pai.

AGRADECIMENTOS

À minha família, aos meus amigos e professores pelo carinho e amizade recebidos durante toda a vida, ao Prof. Dr. Luiz Alberto Gastaldi, meu orientador, por sua atenção e dedicação, sem as quais a realização deste trabalho não seria possível.

"AINDA QUE EU
FALASSE A LÍNGUA
DOS HOMENS E DOS
ANJOS SEM AMOR EU
NADA SERIA..."

ÍNDICE

Dedicatória

Agradecimentos

Índice

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	4
3. Pacientes e método.....	5
4. Resultados.....	6
5. Discussão.....	12
6. Conclusão.....	21
7. Referências.....	22

Resumo

Abstract

Apêndice

Anexo

1. INTRODUÇÃO

No século passado, estudos sobre microorganismos espiralados na mucosa gástrica estabeleceram que animais como gatos, cachorros e macacos apresentavam colonização do trato gastrointestinal alto por bactérias de formato espiralado¹. Investigadores alemães, no início do século vinte, identificaram microorganismos semelhantes no tecido gástrico humano². Em 1939 Doenges³ encontrou espiroquetas comensais nas glândulas gástricas de humanos e primatas. Estudo de Palmer⁴ envolvendo mais de 1000 biópsias gástricas, em 1954, fracassou para confirmar presença de bactérias em mucosa gástrica.

Em 1965, Freedberg e Barron identificaram bactérias espiraladas em biópsias gástricas de aproximadamente 50% dos adultos com gastrite, doença ulcerosa péptica, ou ambas⁵.

Em 1975, Steer e Colin-Jones⁶, casualmente, confirmaram a associação prévia entre bactéria espiralada e tecido gástrico humano e, erroneamente, concluíram que este microorganismo representava contaminantes, isto é, *Pseudomonas aeruginosas*. Finalmente em Perth, na Austrália, Marshall e Warren⁷ demonstraram organismos *Campylobacter like* em tecido gástrico humano através de cultura seguida com incubação prolongada, dentro de condições microaeróbicas.

Este microorganismo chamado inicialmente de *Campylobacter pylori*, é agora referido como *Helicobacter pylori*, devido à características particulares. O *Helicobacter pylori* é um pequeno bacilo com formato de S de 2 a 5 µm de comprimento. Quando corados com hematoxilina-eosina podem ser visualizados na camada de muco que recobre o epitélio gástrico⁸.

O *Helicobacter pylori* partilha características com o *Campylobacter* humano, incluindo requerimento nutricional similar, base de composição do DNA semelhante, padrão de sensibilidade a antibióticos e a presença das enzimas catalase e oxidase. Entretanto, diferenças importantes existem entre este microorganismo e o *Campylobacter*, e estas podem exercer influência na patogênese da doença humana. Especificamente o *Helicobacter pylori* tem uma célula de parede lisa, 4 a 6 flagelos, possui alto conteúdo de urease, é inábil para reduzir nitrato e tem uma única composição protéica e perfil ácido gorduroso. Por esta razão as diferenças são grandes a ponto de justificar um novo gênero: *Helicobacter*⁸⁻¹⁰.

O *Helicobacter pylori* é visto caracteristicamente dentro da camada de muco que recobre a mucosa gástrica ou ao longo das superfícies luminiais das células epiteliais mucosas, nas células mucosas do colo e nas células epiteliais que revestem as criptas gástricas. Raramente é observado dentro das células epiteliais da superfície gástrica, e não foi documentado em tecidos mais profundos¹¹.

O significado clínico do *Helicobacter pylori* reside principalmente em sua distribuição mundial; sua prevalência em 20% da população adulta, produzindo uma infecção crônica da mucosa gástrica e locais de metaplasia gástrica, cuja frequência aumenta com a idade; e uma poderosa associação entre sua presença no estômago e afecções diversificadas como gastrite antral, doença ulcerosa gástrica ou duodenal, câncer gástrico e dispepsia não-ulcerosa¹².

Característico da gastrite induzida por *Helicobacter pylori* são os leucócitos polimorfonucleares limitados tipicamente à lâmina própria superficial e ao revestimento epitelial da superfície e das secreções gástricas. Em contraste, os polimorfos nos outros tipos de gastrite como, por exemplo, aquela induzida por aspirina, álcool ou refluxo biliar, estão espalhados por toda a espessura da mucosa.¹³

A distribuição desses organismos no estômago pode ser extremamente salpicada e irregular, com áreas de colonização maciça adjacentes a outras áreas sem organismos. No duodeno esses organismos estão confinados exclusivamente aos focos de metaplasia gástrica, como aqueles observados na região do antro duodenal nos pacientes com úlceras duodenais. Esse padrão de distribuição gerou a especulação de que a presença de certos receptores de superfície é essencial para a colonização tecidual por *Helicobacter pylori* e que esses receptores estão presentes apenas nas células epiteliais gástricas¹³.

A presença de *Helicobacter pylori* em biópsias antrais correlaciona-se fortemente com gastrite ativa (95%) e quiescente (65%)¹⁴.

Os organismos *Helicobacter pylori* adaptaram-se para colonizar a superfície mucosa gástrica dentro da cobertura protetora da camada de muco. Sua atividade urease gera localmente amônia suficiente para tamponar de maneira adequada todas as flutuações no pH de seu microambiente mais próximo¹⁴.

Esses organismos elaboram também uma protease que desintegra as glicoproteínas no muco gástrico, o que pode explicar a depleção de muco observada histologicamente nas áreas de colonização maciça¹⁴.

O dano da camada protetora de muco expõe as células epiteliais subjacentes às influências lesivas da digestão acidopéptica e resulta em inflamação. A persistência de organismos no estômago resulta na instalação de gastrite crônica ativa. A elaboração de anticorpos para *Helicobacter pylori* acarreta a eliminação dos organismos da lesão do corpo e do fundo, porém pode persistir a colonização da mucosa antropilórica e de quaisquer áreas de mucosa metaplásica no bulbo duodenal¹⁴.

Muitos estudos têm investigado a relação entre infecção pelo *Helicobacter pylori* com gastrite e doença ulcerosa péptica em crianças¹³⁻¹⁴.

Este estudo propôs-se a analisar pacientes pediátricos com infecção pelo *Helicobacter pylori* com relação a epidemiologia, diagnóstico e tratamento.

2. OBJETIVO

Análise de pacientes pediátricos com doença gastroduodenal e infecção por *Helicobacter pylori* com relação aos aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos.

3. PACIENTES E MÉTODO

popul
análise

Trata-se de um estudo transversal e descritivo, no qual foram analisados 67 prontuários de pacientes pediátricos submetidas a endoscopia digestiva alta, atendidos de janeiro de 1997 a março de 1998 no Hospital Infantil Joana de Gusmão e duas Clínicas Pediátricas de Florianópolis (Centro de Especialidades Pediátricas – CEPE e Clínica Arco Íris).

A endoscopia digestiva alta foi realizada em todos os pacientes por um mesmo profissional (gastroenterologista), com um endoscópio Olympus Gif 130 Evis 100, o exame foi realizado com os pacientes sob anestesia geral com propofol, realizada por anestesiolologista pediátrico, com tolerância excelente. As biópsias foram realizadas com pinças para endoscópio em um terço distal do esôfago, corpo e antro gástrico e duodeno.

Dos sessenta e sete pacientes quarenta e seis (46/67) realizaram pesquisa para *Helicobacter pylori*, dos quais oito (8/46) pacientes apresentavam infecção pelo *Helicobacter pylori*, sendo que estes foram objeto do presente estudo.

Para a coleta de dados utilizou-se folha individual de coleta de dados constando: identificação do paciente, história clínica (anamnese e exame físico), exames complementares realizados (Anatomopatologia da mucosa gástrica biopsiada utilizando a coloração pelo Giemsa, teste da urease utilizando uréia em caldo, bacterioscopia utilizando o método de Gram, cultura utilizando o meio Belo Horizonte Ágar, o sorologia para o *Helicobacter pylori* - ELISA) e o tratamento instituído (vide Apêndice)

4. RESULTADOS

4.1. Dados Epidemiológicos:

O diagnóstico de *Helicobacter pylori* foi realizado em 8 pacientes pediátricos com idade entre 6 e 11 anos (média de 8,75 anos), três do sexo masculino e cinco do sexo feminino, procedentes da Grande Florianópolis.

4.2. Dados Clínicos:

Todos os pacientes submetidos aos exames diagnósticos apresentaram na história clínica dor abdominal, associada com outros sintomas, com exceção de um paciente que apresentava somente dor abdominal.

Os sintomas associados foram pirose, náuseas, vômitos, halitose, hematêmese, melena, dor retroesternal, aftas, enxaqueca, anorexia (Quadro I).

Quadro I: Manifestações clínicas dos oito pacientes analisados.

Pacientes	Sintomas
Paciente 1	Dor abdominal em epigástrio em peso, forte, associada com vômitos, constipação, eructação, halitose.
Paciente 2	Dor abdominal em linha média, associada com cefaléia, aftas.
Paciente 3	Dor abdominal em epigástrio, associada com hematêmese, melena.
Paciente 4	Dor abdominal difusa em queimação, melhora com alimentação, associada com vômitos, pirose.
Paciente 5	Dor abdominal em epigástrio, associada com halitose, anemia.
Paciente 6	Dor abdominal periumbilical, associada com dor retroesternal.
Paciente 7	Dor abdominal em epigástrio.
Paciente 8	Dor abdominal em epigástrio, associada com pirose, anorexia, desconforto ao dormir.

Fonte: SAME do HIJG e prontuários do CEPE e Clínica Arco Íris.

A dor abdominal localizou-se na maioria dos pacientes em epigástrio (5/8).

Ao exame físico todos os pacientes apresentavam-se em bom estado geral, com peso e estaturas adequados para a idade, sem evidências clínicas de anemia e sem alterações ao exame físico do abdome.

Na história mórbida familiar 6 pacientes têm parentes que apresentam ou apresentaram doenças como gastrite, úlcera péptica, câncer gástrico (Quadro II).

Quadro II: História mórbida familiar dos oito pacientes analisados.

Pacientes	Doenças Familiares
Paciente 1	Pai com dor abdominal, H. pylori positivo.
Paciente 2	Sem história familiar de doenças gastrointestinais.
Paciente 3	História familiar de úlcera gastroduodenal.
Paciente 4	História familiar de câncer gástrico.
Paciente 5	Mãe com gastrite, H. pylori positivo; pai portador de hepatite B, avó materna com adenocarcinoma e estrogiloidíase.
Paciente 6	Pai com gastrite, tio materno com H. pylori positivo, teve hepatite B.
Paciente 7	Pai com úlcera duodenal, H. pylori positivo, refluxo gastroesofágico; mãe com gastrite.
Paciente 8	Sem história familiar de doenças gastrointestinais.

Fonte: SAME do HIJG e prontuários do CEPE e Clínica Arco Íris.

4.3. Exames Complementares

4.3.1. Endoscopia digestiva:

A endoscopia digestiva alta foi normal em um paciente e alterada em sete, destes um apresentava úlcera duodenal e seis gastrite nodular ou enantematosa (Quadro III).

Quadro III: Resultados da endoscopia digestiva alta dos oito pacientes analisados.

Endoscopia Digestiva Alta	Resultados
Paciente 1	Gastrite enantematosa de corpo e antro, esofagite.
Paciente 2	Gastrite nodular enantematosa de antro e duodenite.
Paciente 3	Úlcera de bulbo duodenal.
Paciente 4	Sem alterações.
Paciente 5	Gastrite nodular de antro e corpo.
Paciente 6	Gastrite enantematosa de antro e duodenite.
Paciente 7	Pangastrite com erosões planas difusas e nodosidade em corpo.
Paciente 8	Gastrite nodular de antro e corpo e duodenite nodular.

Fonte: SAME do HIJG e prontuários do CEPE e Clínica Arco Íris.

4.3.2. Anatomia Patológica:

Todos os pacientes apresentaram alterações à histologia, com gastrite crônica antral em 3, gastrite antral e corpo gástrico em 1, gastrite antral e duodenite em 4 (Quadro IV).

Quadro IV: Resultados da histologia de fragmentos de biópsia de mucosa gástrica dos oito pacientes analisados.

Histologia	Resultados
Paciente 1	Gastrite crônica de corpo e antro
Paciente 2	Gastrite crônica antral
Paciente 3	Gastrite crônica antral e enteropatia inflamatória com atrofia focal (duodenite)
Paciente 4	Gastrite crônica antral e duodenite
Paciente 5	Gastrite crônica antral
Paciente 6	Gastrite crônica
Paciente 7	Pangastrite crônica e enteropatia inflamatória difusa grau IIa em duodeno (duodenite)
Paciente 8	Gastrite crônica antral e duodenite

Fonte: SAME do HIJG e prontuários do CEPE e Clínica Arco Íris.

4.3.3. *Teste da Urease:*

Dos oito pacientes analisados sete apresentaram teste da urease positivo.

4.3.4. *Bacterioscopia:*

Todos apresentaram bacterioscopia positiva.

Dos oito pacientes analisados cinco já tinham diagnóstico, exames complementares e tratamento anteriores para doenças referentes ao trato gastrintestinal.

Haja vista os resultados dos exames específicos o diagnóstico atual dos oito pacientes pode ser observado no quadro V.

Quadro V: Diagnóstico Final dos oito pacientes estudados:

Pacientes	Diagnóstico Atual
Paciente 1	Gastrite crônica por <i>Helicobacter pylori</i> .
Paciente 2	Gastrite crônica antral por <i>Helicobacter pylori</i> .
Paciente 3	Úlcera duodenal por <i>Helicobacter pylori</i> e Gastrite crônica.
Paciente 4	Gastrite crônica por <i>Helicobacter pylori</i>
Paciente 5	Gastrite crônica por <i>Helicobacter pylori</i>
Paciente 6	Gastrite crônica por <i>Helicobacter pylori</i>
Paciente 7	Pangastrite crônica por <i>Helicobacter pylori</i>
Paciente 8	Gastrite crônica antral por <i>Helicobacter pylori</i>

Fonte: SAME do HIJG e arquivo do CEPE e Clínica Arco Íris.

Todos apresentaram gastrite crônica em localizações e graus variados, sendo que um paciente apresentou associado úlcera duodenal.

4.4 Dados referentes ao tratamento:

O tratamento atual dos 8 pacientes foi claritromicina (15 mg/kg/dia), divididos em duas doses ao dia, em associação com amoxicilina (30 mg/kg/dia), divididos em três doses ao dia e omeprazol (0,6-1,0 mg/kg/dia), uma dose por dia, para 5 pacientes, em um paciente realizou-se tratamento com quatro medicamentos: claritromicina, amoxicilina, omeprazol nas doses citadas acima e metronidazol (20 mg/kg/dia), divididos em duas doses ao dia, num outro associou-se amoxicilina, omeprazol e metronidazol sem claritromicina. Um paciente foi tratado com amoxicilina e lansoprazol (Quadro VI).

Quadro VI: Tratamento dos oito pacientes analisados.

Pacientes	Tratamento
Paciente 1	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol
Paciente 2	Metronidazol + Amoxicilina + Omeprazol
Paciente 3	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol
Paciente 4	Amoxicilina + Lansoprazol
Paciente 5	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol
Paciente 6	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol
Paciente 7	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol + Metronidazol
Paciente 8	Claritromicina + Amoxicilina + Omeprazol

Fonte: SAME do HIJG e prontuários do CEPE e Clínica Arco Íris.

5. DISCUSSÃO

5.1. Diagnóstico:

5.1.1. Epidemiologia da infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças:

A prevalência de infecção pelo *Helicobacter pylori* depende da residência do paciente em um país desenvolvido ou não socioeconomicamente, da classe socioeconômica dele e idade¹⁵⁻¹⁹.

Em países ocidentais infecção pelo *Helicobacter pylori* é rara em pacientes menores de 5 anos de idade. Depois de 50 anos, mais de 50% dos pacientes tem evidência sorológica de infecção. Blaser e colaboradores na Espanha relataram 91 casos de *Helicobacter pylori* dos quais 9 (10%) eram menores de 5 anos²⁰. Na França, 3,5% dos pacientes são infectados na primeira década. Em contraste, em países como a Algéria, Ivory Coast e Gâmbia, 45 a 90% das crianças são infectadas durante os primeiros 10 anos de vida²⁰. A idade média neste estudo foi 8,75 anos, que condiz com a situação do Brasil, um país subdesenvolvido, e m que as crianças se infectam na primeira década de vida.

O estudo de Fiedorek e colegas no Arkansas demonstraram a relação entre a taxa de infecção com *Helicobacter pylori* e a condição socioeconômica das famílias das crianças investigadas²⁰.

Uma clara associação entre a renda familiar e a prevalência de infecção pelo *Helicobacter pylori* estava presente. Negros foram mais comumente infectados do que brancos. O mesmo padrão de colonização aumentada em classes sociais

baixas foram encontradas em adultos também. Mitchell e colegas investigaram a prevalência de *Helicobacter pylori* no sul da China usando ELISA. O estudo foi realizado na província de Guandong, na cidade de Guangzhou e em três áreas rurais. A prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* na cidade (52,4%) foi significativamente maior do que na área rural (38,6%)²⁰. Há aumento na prevalência de infecção pelo *Helicobacter pylori* com o aumento da idade, observado em estudo com 966 crianças assintomáticas²⁰. Os oito pacientes estudados procedem da área urbana neste estudo.

Transmissão pessoa a pessoa de *Helicobacter pylori* pode ser o modo mais comum de disseminação da doença²¹.

Mastigação de comida pela mãe antes ou comer de prato comum pode ser um potencial mecanismo de transmissão em países subdesenvolvidos. Rota fecal-oral foi também sugerida para explicar a disseminação da bactéria. Sendo proposto a contaminação da água com material fecal como uma importante fonte de infecção²¹.

Recentemente, Kelly e colaboradores foram capazes de isolar a bactéria das fezes de 12 (48%) de 25 pessoas colonizadas pelo *Helicobacter pylori*²².

A transmissão intrafamiliar da infecção pelo *Helicobacter pylori* tem sido debatida, conclusões opostas tem sido alcançadas em diferentes estudos²³⁻²⁵.

Prevalência de anticorpos específicos em pais das crianças estudadas é significativamente maior do que em adultos e crianças não selecionadas²⁶.

O *Helicobacter pylori* é mais comumente transmitido de pessoa a pessoa, embora a infecção por um agente comum exógeno não pode ser completamente excluída. Contudo, o organismo não tem sido isolado na comida, água ou animais que humanos habitualmente entram em contato²⁷.

A base para o conceito de transmissão de pessoa a pessoa torna natural a evidência do agrupamento dentro das famílias e do relato preliminar de maior prevalência esperada em residentes de instituição de custódia e casas de saúde.

A ausência de anticorpos IgM específicos para *Helicobacter pylori* pode ser detectado durante o primeiro ano de vida de crianças investigadas nascidas de mães *Helicobacter pylori* positivo. Esta observação suporta nossa sugestão prévia que crianças vivendo em contato íntimo com suas mães não parecem ser expostas a um risco mais alto de infecção com este microorganismo e é compatível com nossos achados prévios baseados na determinação de IgG anti *Helicobacter pylori* e teste respiratório de uréia ¹³ C²⁸.

Malaty e colegas também providenciaram dados demonstrando prevalência aumentada de crianças colonizadas de pais infectados em relação aqueles que não eram²⁹. Transmissão de *Helicobacter pylori* também foi documentado dentro de instituições para pacientes que estavam com alterações mentais²⁰.

Em adição aos fatores ambientais que contribuem para transmissão, alguns pesquisadores tem sugerido que fatores do hospedeiro pode ter um papel na taxa de infecção e patologia induzido pelo organismo. Também foi relatado o envolvimento de antígeno do grupo sanguíneo de Lewis na agressão da mucosa gástrica pelo *Helicobacter pylori*. Foi também relatado que gene HLA-DQAI contribue para a resposta do hospedeiro contra *Helicobacter pylori*²⁰. Estes achados sugerem que fatores genéticos do hospedeiro contribuem para a susceptibilidade ou resistência à infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Dos oito pacientes estudados seis tinham história de parentes com gastrite, úlcera péptica e câncer gástrico, o que condiz com os estudos de transmissão intrafamiliar do *Helicobacter pylori*.

5.1.2. Quadro clínico da doença péptica associada com *Helicobacter pylori* em crianças:

A doença péptica na criança, pode ser assintomática e os sintomas, quando existem, variam com a idade da criança. Em crianças com menos de 7 anos o

vômito é a manifestação mais freqüente seguido de hemorragia. A dor é pouco referida e quando observada é de difícil caracterização. Já em crianças maiores a dor é o sintoma mais comum seguida de hemorragia. A dor, porém, é comumente atípica, podendo ser intermitente ou mais raramente contínua, cíclica e com períodos de remissão, pode não se alterar com a refeição, se localiza no epigástrio ou em locais atípicos como região periumbilical. Nos adolescentes, no entanto, a dor já assume, muitas vezes, as características descritas nos adultos. A dor descrita pelos adolescentes é epigástrica, referida como sensação de vazio (dor tipo fome) ou queimação, pré-prandial, aliviada pela refeição. Além da dor, outros sintomas associados, embora menos freqüentes, também são relatados: sialorréia, náuseas, vômitos, pirose, distensão epigástrica, anorexia, emagrecimento, déficit de crescimento e “clocking”(despertar noturno com dor)¹⁴.

A gastrite primária associada com *Helicobacter pylori* é freqüentemente assintomática, mas pode apresentar como principais achados clínicos dor abdominal e vômitos. Úlceras pépticas primárias, associadas com *Helicobacter pylori*, são raras em crianças menores de 10 anos, são mais comuns em crianças maiores de 10 anos. Anemia crônica por deficiência de ferro tem sido relatada em associação com gastrite por *Helicobacter pylori*..

Kilbridge et al, em 1988, estudou 98 pacientes com biópsia antral, quarenta apresentaram gastrite, destes 22 pacientes eram *Helicobacter pylori* positivo, sendo que 20 apresentavam dor abdominal, 12 vômitos e 4 hematêmese¹⁴.

Oderda e colaboradores, em 1989, relatou 32 crianças com idade média de 12 anos, faixa etária de 6 a 18 anos, com dor abdominal crônica causada por gastrite associada com *Helicobacter pylori*²³.

De Giacomo et al, na Itália, em 1991 encontrou 22 de quarenta e sete crianças com gastrite associada ao *Helicobacter pylori*., Estes pacientes

apresentavam dispepsia crônica definida como dor abdominal alta ou dor retroesternal, pirose ou vômitos por mais de 4 semanas²⁶.

Radhakrishnan²⁹, no Kwait, em 1993, verificou em 60 crianças investigadas, prevalência equivalente de gastrite por *Helicobacter pylori* em crianças sintomáticas e assintomáticas, nas crianças sintomáticas observou-se principalmente dor abdominal e vômitos, que cederam com o tratamento.

Endoscopia gastrointestinal alta em 237 pacientes pediátricos, com idade entre 2 e 10 anos, de Zahavi et al, de 1994, em Israel, demonstrou que dor abdominal é o principal sintoma associado com gastrite e úlcera duodenal associados com *Helicobacter pylori*³⁰.

Heldenberg et al³¹, em 1995, em Israel, observou que 43 de 80 crianças que apresentavam *Helicobacter pylori* positivo, tinham como principais sintomas dor abdominal epigástrica, periumbilical, difusa, associada com náuseas, vômitos, pirose, e a erradicação reduziu sensivelmente os sintomas. Chong et al³², em 1995, em Indianapólis, observou que 4 das 14 crianças, com faixa etária de 3 a 18 anos, média de 9,5 anos, diagnosticadas com doença ulcerosa péptica estavam infectadas com *Helicobacter pylori*, enquanto que 12 crianças com gastrite nodular antral estavam infectadas pelo *Helicobacter pylori*, o que sugere que a infecção pelo *Helicobacter pylori* é mais freqüentemente associada com gastrite do que com doença ulcerosa péptica em crianças.

No presente estudo todos os pacientes apresentaram dor abdominal, sendo que 75% dos pacientes apresentaram dor em epigástrico. Sintomas como vômitos, halitose, pirose, hematêmese, melena, dor retroesternal, anorexia, constipação, eructação, cefaléia, aftas, anemia, desconforto ao dormir foram associados, sendo que alguns sinais e sintomas são referidos na literatura e outros não.

5.1.3.Exames complementares para o diagnóstico do *Helicobacter pylori* em crianças:

5.1.3.1.Endoscopia digestiva alta:

Os achados endoscópicos são diversos, e variam da normalidade até ulcerações francas. Na criança podemos encontrar nodularidade em antro.

Os principais sintomas encontrados nos pacientes submetidos à endoscopia foram: dor abdominal, vômitos, melena, hematêmese e anemia ferropriva idiopática^{12,14,33,36}.

Os achados endoscópicos mais frequentes foram: mucosa normal, gastrite, úlcera duodenal, mucosa micronodular, esofagite, duodenite e hérnia de hiato^{14, 23, 24, 26, 29-32, 36-38}.

Em nosso estudo os achados endoscópicos mais comuns foram: gastrite enantematosa em 3 pacientes, associada com esofagite ou duodenite; 3 pacientes com gastrite nodular associada com duodenite; 1 paciente com úlcera duodenal e 1 paciente com exame normal.

Kilbridge et al encontraram 22 pacientes com biópsia antral positiva para *Helicobacter pylori* em casuística de 89 pacientes¹⁴. Zahavi et al encontraram 12 casos positivos em biópsias de 36 pacientes³⁰. Heldenberg et al obtiveram 43 casos de positividade para *Helicobacter pylori*, em um total de 80 crianças estudadas³¹. Chong et al encontraram 4 crianças com biópsias positivas em casuística de 14 pacientes³². Broide et al, em casuística de 33 pacintes, encontraram 12 crianças com biópsia positiva para *Helicobacter pylori*³⁵.

5.1.3.2..Anatomia Patológica:

Em nosso estudo todos os pacientes apresentavam no anátomo-patológico gastrite crônica associada a presença de bactérias morfologicamente identificadas como *Helicobacter pylori*. Dois pacientes apresentaram enteropatia inflamatória associada à gastrite e 2 duodenite associada à gastrite.

5.1.3.3. Cultura:

A cultura foi realizada nestes pacientes, sendo todas positivas. Resultado histológico positivo não significa que a cultura será positiva³².

A cultura é o método diagnóstico mais preciso, e apresenta a vantagem da elaboração do antibiograma, permitindo a escolha do antibiótico³⁷.

5.1.3.4. Teste rápido da urease

melhor O teste da urease tem sua importância na simplicidade de execução e custo. O teste é baseado na capacidade do microorganismo em produzir urease. Esta determina a transformação da uréia e amônia em bicarbonato, aumentando o pH, o que é detectado pela mudança de cor (amarelo para o rosa). É um teste quantitativo no indicador de pH. É um teste com alta especificidade; mas sua sensibilidade é questionada, principalmente em crianças, onde há menor concentração bacteriana³⁷. Nosso estudo, entretanto, mostrou positividade em todos os casos.

5.1.3.5. Sorologia:

É um método não-invasivo e indireto. Sua maior utilidade está na característica de triagem epidemiológica que possui. Os anticorpos podem ser detectados através de teste de aglutinação bacteriana, fixação de complemento e eletroforese-imuno-ensaio (ELISA), este último, o mais rápido, eficaz e barato. O ELISA é um teste quantitativo de rápida execução utiliza sangue, e é o método mais apropriado para as crianças³⁷.

Em nosso estudo 1 paciente realizou sorologia após tratamento com títulos que declinaram após 3 meses a valores normais.

5.2. TRATAMENTO DO *Helicobacter pylori* EM PEDIATRIA:

Há um consenso mundial em relação ao tratamento da doença péptica desenvolvida pelo *Helicobacter pylori* no paciente adulto, e este se baseia na associação do tratamento anti-ulceroso com a antimicrobiano. Não há consenso em relação ao tratamento pediátrico.

Sabe-se que a erradicação do *Helicobacter pylori* em crianças reduz a recorrência da doença primária.

As principais indicações do tratamento de doenças determinadas pelo *Helicobacter pylori* são: gastrite associada à úlcera gástrica; gastrite associada com úlcera duodenal e gastrite associada ao linfoma³⁹.

Embora a maioria dos trabalhos utilizem o tratamento de 2 a 6 semanas, Walsh et al demonstraram erradicação do *Helicobacter pylori* em 21 crianças, em casuística de 22 pacientes, utilizando subcitrato de bismuto, metronidazol e claritromicina, por 1 semana³⁶.

Os protocolos de tratamento utilizados utilizam bismuto ou bloqueador de bomba de prótons associado com 1 ou 2 antibióticos. Bismuto é o agente

notado

individual com melhor eficácia no tratamento, inibindo a produção de enzimas bacterianas e destruindo sua membrana. As combinações mais utilizadas nos Estados Unidos da América são de subcitrato de bismuto com amoxicilina ou com metronidazol. A claritromicina vem se destacando como droga de bastante utilidade no tratamento desta doença³⁹.

Blecker et al referiram em seu estudo que a terapia com tetraciclina, bismuto e metronidazol foi a que obteve melhor eficácia na erradicação²⁸.

Dohil et al utilizaram em seu estudo metronidazol, omeprazol e claritromicina com sucesso de 93% no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*⁴⁰.

Acredita-se que o tratamento combinado é de suma importância na erradicação do *Helicobacter pylori*, e que isto determina a menor chance de recrudescimento da infecção. A nova tendência mundial no tratamento do *Helicobacter pylori* é diminuir o número de drogas associadas e reduzir o tempo de tratamento^{28,36,40}.

6. CONCLUSÃO



1. Com relação à epidemiologia a infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças apresenta transmissão intrafamiliar, sendo que é um patógeno transmitido de pessoa a pessoa. As classes sociais menos favorecidas, pessoas que moram em instituições coletivas apresentam maior prevalência de infecção, há os fatores do hospedeiro como idade, predisposição genética.

2. O diagnóstico é estabelecido de acordo com detalhada história clínica complementada por exames complementares para confirmar a infecção, que são a endoscopia digestiva alta com biópsia, análise histológica do material de biópsia, teste rápido de urease, bacterioscopia e cultura deste material. A sorologia pode ser usada como método de diagnóstico e para evolução após o tratamento.

3. O tratamento preconizado atualmente é a associação de um número mínimo de medicamentos e a redução do tempo de administração destes medicamentos ao paciente. A melhor associação para o tratamento é claritromicina e bloqueador de bomba de prótons, administrados por duas semanas.

4. A infecção por *Helicobacter pylori* é relativamente freqüente em Pediatria, havendo necessidade de conscientização dos pediatras sobre a importância do diagnóstico e tratamento adequado da doença na infância.

7. REFERÊNCIAS

1. Lee A, Hazell SL. *Campylobacter pylori* in health and disease: An ecological perspective. *Microbial Ecol Health Dis* 1988; 1:1-16.
2. Krienitz W: Ueber das auftreten von mageninhalt bei carcinoma ventriculi. *Dtsch Med Wochenschr* 1961; 32:872.
3. Doenges LS. Spirochetes in the gastric glands of *Macacus rhesus* and of man without related disease. *Arch Pathol* 1963; 27:469-77.
4. Palmer ED. Investigation of the gastric mucosa spirochetes of the human. *Gastroenterology* 1965; 27:218-220.
5. Freedberg AS, Barron LE. The presence of spirochetes in human gastric mucosa *Am J Dig* 1965; 7:443-5.
6. Steer HW, Collin-Jones DG. Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbencillone sodium. *Gut* 1975; 16:59-597.
7. Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311-1314.
8. Megraud F, Bonnet F, Garnier M, et al: Characterization of "*Campylobacter pylori*" a new culture, enzymatic profile and protein content. *J Clin Microbiol* 1985; 22:1007-10.
9. Czinn SJ, Speck WT: *Campylobacter pylori* a new pathogen. *J Pediatric* 1989; 114 (4Pt): 670.
10. Cadeput M, Lemoigne F, Megraud F. Cellular fatty acid composition of *Campylobacter pylori* ferret - clo and *wolinella* species. Presented at

Workshop on gastroduodenal Pathology and *Campylobacter pylori*,
Bordeaux, France, October 1988.

11. McColl KE. Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. In: Rathbone BJ, Heatley RV, eds. *Helicobacter pylori* and Gastroduodenal Disease. Oxford: Blackwell Scientific; 1992; 198-208.
12. Drumm B., O'Brien A., Cutz E., Sherman P. *Campylobacter pyloridis* - Associated Primary Gastritis in Children. *Pediatrics* 1987; 80(2):192-4.
13. Drumm B., O'Brien A., Cutz E., Kamali M. Association of *Campylobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in Children. *The New England Journal of Medicine* 1987; 316(25): 1557-61.
14. Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ. *Campylobacter pylori* - Associated gastritis and peptic ulcer disease in children *Am J Dis Child* 1988; 142:1149-52.
15. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* - induced gastritis and peptic ulcer disease. *The Science of Medical Care* 1996; 102: 200 - 207.
16. Silen W. The clinical problem of stress ulcer. *Clin Invest Med* 1987; 10:270-4.
17. Caporali R, Luciano S. Diffuse varioliform gastritis. *Arch Dis Child* 1986; 61:405-7.
18. Vandelli C et al. Autoantibodies to gastrin-producing cells in antral (type B) chronic gastritis. *N Engl J Med* 1979; 300:1406-10.
19. Pambianco D et al. Gastritis in the rectum: *Campylobacter*-like organisms in heterotrophic inflammation gastric mucosa. *Gastroenterology* 1988; 94:A340.

20. Blaser MJ. Epidemiology and pathophysiology of *Campylobacter pylori* infections. *Revist Infect Dis* 1990; 12:99-106.
21. Potesman NL. Corrosive gastritis due to hydrochloric acid ingestion. *AJR Am J Roentgenol* 1967; 99:182-85.
22. Laine L, Weinstein WM. Histology of alcoholic hemorrhagic "gastritis": a prospective evaluation. *Gastroenterology* 1988; 94:1254-62.
23. Oderda G, Holton J, Altare F., Vaira D, Cunley C, Cinsaldi N. Amoxicillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in Children: assessment by serum Ig antibody, peptinogen I, and gastrin levels, *The Lancet* 1989; April: 690-92.
24. Glassman MS, Schuwartz SM, Medow MS, Beneck D, Halata M, Berezin S, et al. *Campylobacter pylori*-related gastrointestinal disease in children: Incidence and clinical findings. *Digestive Disease and Sciences* 1989; 34 (10): 1501-4.
25. Glassman MS, Dallal S, Berezin SH, Bostwick HE, Newman LJ, Perez GI, et al. *Helicobacter pylori* - related gastroduodenal disease in children: Diagnostic utility of enzyme linked immunosebents assay. *Disease and Sciences* 1990; 35(8): 993 - 7.
26. De Giacomo C, Lisato L, Negrini R, Licardi G, Maggiore G, Serum immune response to *Helicobacter pylori* in children: epidemiologia and clinical applications. *The journal of Pediatrics* 1991; August: 205-10.
27. Peterson WL. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease - current concepts. *The New England Journal of Medicine*. 1991; 324(15):1043-48.
28. Blecker U, Wandenplas Y. *Helicobacter pylori* - specific IGM antibodies in children born to infected mothers. *J pediatric gastroenterol Nutr* .1996; 22(3) :337-38.

29. Radhatrishnan S, Al naltib B, Kalaoci M, Patric J. Helicobacter pylori - associated gastritis in Kuwait: endoscopy - based study in Dymptomatic and asymptomatic children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1993; 16:126-9.
30. Zahavi C, Arnon R, Ovadia B, Rosenbach Y, Hircch A, Dinari G. Upper gastrointestinal endocopy in the pediatric patient - *Csr J Med Sci* 1994; 30 :664-7.
31. Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, Keren S, Ausbaender L, Kaufshtein M, et al. The role of Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain. *The american Journal of Gastroenterology*. 1995; 90(6):906-9.
32. Chong SKF, Lou Q, Asnicar MA, Zimmerman SE, Crooffie JM, Lee CH et all. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain in childhood: Comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics* 1995; 96(2)211-15.
33. Hardikar W, Feekery C, Smith A, Oberklaid F, Grimwwod K, Helicobater pylori and recurrent abdominal pain in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1996; 22: 148 - 152.
34. Kennedy L, Mahoney DH, Redel CA. Helicobacter pylori gastritis in a child with sickee cell anemia and recurrent abdominal pain. *Journal of Pediatrics Hematology/ Oncology* 1997; 19(2): 163-4.
35. Broide E, Klinowski E, Varsono R, Eshchar J, Herbert M, Scapa E. Superoxide dismutase activity in Helicobacter pylori - positive antral gastritis in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1996; 23:609-13.

36. Walsh D, Goggin N, Rowland M, Durmin M, Moriarty S, Drumm B. One week treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Archives of Disease in Childhood* 1997; 76:352 - 355.
37. Bujanover Y, Reif S, Yahav J. *Helicobacter pylori* and peptic disease in the pediatric patient. *Pediatric Clinics of North America* 1996; 43(1): 213-34.
38. Dorina B, Koda LKY. *Doenças gastroenterológicas e Pediatria*. São Paulo: Editora Atheneu; 1996.
39. Sherman PM, Hunt RH. Why guidelines are required for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *Clin Invest Med* 1996; 19(5): 362 - 67.
40. Dohil R, Israel DM, Hassal E. Effective 2 - Wk therapy for *Helicobacter pylori* disease in children. *The American Journal of Gastroenterology* 1997; 92(2):244 - 47.

RESUMO

O *Helicobacter pylori* é um bacilo com formato de “S, que provoca dano da camada de muco do estômago e assim expõe as células epiteliais subjacentes às influências lesivas da digestão ácido-péptica ocasionando gastrite, doença ulcerosa péptica e dispepsia não-ulcerosa. O objetivo deste trabalho foi a análise de pacientes pediátricos quanto aos aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da infecção pelo *Helicobacter pylori*. Oito pacientes foram estudados, 5 meninas e 3 meninos. A idade média foi 8,75 anos. Todos apresentaram dor abdominal, associada com pirose, náuseas, vômitos, halitose, hematêmese, melena, dor retroesternal, aftas, cefaléia e anorexia. O exame físico foi normal em todos os pacientes. História familiar de doença péptica estava presente em 6 deles. A endoscopia foi alterada em 7 pacientes. A bacterioscopia e cultura foram positivas em todos. O teste rápido de urease foi positivo em 7 pacientes. O diagnóstico final dos oito pacientes foi gastrite, sendo que 1 apresentou associado úlcera duodenal. O tratamento realizado foi esquema tríplice por 2 semanas em 5 pacientes, que consiste na associação de claritromicina, amoxicilina e omeprazol. Um foi tratado com metronidazol, claritromicina, amoxicilina e omeprazol, outro com metronidazol, amoxaclina e omeprazol e outro com amoxicilina e lansoprazol. Conclui-se que o *Helicobacter pylori* é transmitido de pessoa a pessoa, o seu diagnóstico realiza-se com detalhada história clínica, complementada com sorologia, endoscopia digestiva alta com biópsia, histologia, teste rápido da urease, bacterioscopia e cultura do material de biópsia. O tratamento preconizado atualmente é claritromicina e bloqueador de bomba de prótons, administrados por duas semanas.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a “S” shape bacillus, that damages mucous coat of stomach, exposing epithelial cells to aggressive peptic acid digestion, that results in gastritis, peptic ulcer disease and nonulcer dyspepsia.

The objective of this study is to analyze diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* in children.

Eight patients were studied, 5 girls and 3 boys. The mean age was 8,75 years. All of them had abdominal pain associated with pyrosis, nausea, vomiting, halitosis, hematemesis, retrosternal pain, aphthas, headache and anorexia. Physical examination was normal in all of them. Familiar history of peptic disease was present in 6 of them. Endoscopy was abnormal in 7 children. Bacterioscopy and culture were positive in all of them. Rapid urease test was positive in 7 patients. All the patients had final diagnosis of gastritis, and one had an associated duodenal ulcer. The treatment imputed was triple with clarithromycin, amoxicillin and omeprazole for two weeks in five of them. One was treated with metronidazole, clarithromycin, amoxicillin and omeprazole, other was treated with metronidazole, amoxicillin and omeprazole and the last with amoxicillin and lansoprazole.

It was concluded that the *Helicobacter pylori* is transmitted person to person, and diagnosis depends on good clinical history, associated with, sorology (ELISA test), endoscopy with byopsia, histology, rapid urease test, bacterioscopy and culture. ELISA test can be used for screening and follow-up of patients. Nowadays the adopted treatment is clarithromycin and protons pump inhibitors administered during two weeks.

APÊNDICE

FOLHA DE COLETA DE DADOS:

IDENTIFICAÇÃO:

1.NOME: _____

2.IDADE: A-ANOS, M-MESES.

3.SEXO 1.MASCULINO, 2.FEMININO.

4.NATURALIDADE: _____ PROCEDÊNCIA:CIDADE _____
BAIRRO _____ ENDEREÇO: _____

TELEFONE: _____

5.REGISTRO: _____

6.INFORMANTE: 1.MÃE, 2.PAI, 3.OUTROS.

HISTÓRIA CLÍNICA:

7.QUEIXAS PRINCIPAIS: 1.DOR ABDOMINAL, 2.NAÚSEAS/VÔMITOS, 3.AZIA,
4.HALITOSE, 5.HEMATÊMESE, 6.MELENA, 7.OUTRAS: _____

8.HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:

RESUMO: _____

OBS: _____

9.ISDAS:

A) SISTEMA GASTRO-INTESTINAL: HÁBITO INTESTINAL: _____

B) OUTROS SISTEMAS: _____

10. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: 1. INFECÇÕES RECENTES: 1. SIM, 2. NÃO. QUAIS?: _____

2. OUTRAS DOENÇAS: 1. SIM, 2. NÃO. QUAIS?: _____

11. HISTÓRIA MÓRBIDA FAMILIAR: 1. DISPEPSIA , 2. GASTRITE , 3. ÚLCERA GASTRODUODENAL , 4. CÂNCER GÁSTRICO , 5. OUTRAS : _____

12. EXAME FÍSICO GERAL E SEGMENTAR:

A. ESTADO GERAL: 1. BOM, 2. REGULAR, 3. MAU.

B. ESTADO NUTRITIVO: 1. BOM, 2. D GRAU I, 3. D GRAU II, 4. D GRAU III.

C. ESTADO DE HIDRATAÇÃO: 1. BOM, 2. D LEVE, 3. D MODERADA, 4. D GRAVE.

D. COLORAÇÃO DA PELE: A . 1. CORADA, 2. HIPOCORADA ___/4

E. TEMPERATURA: 1. AFEBRIL, 2. FEBRIL

F. ABDOME: 1. SEM ALTERAÇÕES, 2. COM ALTERAÇÕES: _____

OUTROS APARELHOS: _____

13. EXAMES COMPLEMENTARES ESPECÍFICOS:

A. ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: 1. NORMAL, 2. ALTERADA. SE ALTERADA ESPECIFICAR: _____

B. HISTOLOGIA: 1. NORMAL, 2. ALTERADA. SE ALTERADA ESPECIFICAR: _____

C. TESTE UREASE: 1. POSITIVO, 2. NEGATIVO

D. BACTERIOSCOPIA: 1. POSITIVA, 2. NEGATIVA

E. ELISA: ___ (VALOR): 1. POSITIVO, 2. NEGATIVO

*3. PARA TODOS ACIMA NÃO REALIZADOS.

14. DIAGNÓSTICOS ANTERIORES: 1. SIM, 2. NÃO. QUAIS? _____

15. EXAMES COMPLEMENTARES ANTERIORES: 1. SIM, 2. NÃO. QUAIS? _____

16. TRATAMENTOS ANTERIORES: 1. SIM, 2. NÃO. QUAIS? _____

17. DIAGNÓSTICO ATUAL: _____

18. TRATAMENTO ATUAL:

- A. _____
- B. _____
- C. _____
- D. _____
- E. _____

ANEXO

ABREVIATURAS:

SAME - Serviço de Arquivos Médicos.

HIJG - Hospital Infantil Joana de Gusmão.

CEPE - Centro de Especialidades Pediátricas.

**TCC
UFSC
PE
0440**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0440

Autor: Neves, Fabiana Fer

Título: Epidemiologia da infecção, diagn



972805073

Ac. 254035

Ex.1 UFSC BSCCSM