

JOSÉ MIGUEL LUZ PARENTE

*PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HELICOBACTER
PYLORI EM CRIANÇAS ATÉ 12 ANOS DE IDADE*

CAMPINAS

2003

JOSÉ MIGUEL LUZ PARENTE

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HELICOBACTER
PYLORI EM CRIANÇAS ATÉ 12 ANOS DE IDADE**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de Medicina Interna.

Programa de MESTRADO INTERINSTITUCIONAL firmado em agosto de 2000, entre a Universidade Estadual de Campinas, SP e a Universidade Federal do Piauí, PI.

Coordenador do Programa: Prof. Dr. Benedito Borges da Silva (UFPI).

Coordenador do Programa: Prof. Dr. José Antônio da Rocha Gontijo (Unicamp)

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ MURILO ROBILOTTA ZEITUNE

CAMPINAS

2003

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

P215p Parente, José Miguel Luz
Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças até 12 anos de idade. / José Miguel Luz Parente. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientador: José Murilo Robilotta Zeitune
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Epidemiologia. 2. Teste imunoenzimático. 3. Perfis sanitários. 4. Diagnóstico. I. José Murilo Robilotta Zeitune. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese à minha mãe, Rita Luz Parente (in memoriam), ao meu pai, José Parente Borges, e aos meus irmãos Luiz, Raimundo, Flávio, Renata e Paula.

Dedico especialmente, pelo seu amor, paciência, compreensão, estímulo e colaboração, à minha esposa, Mírian Perpétua e Silva Palha Dias, e aos meus filhos Lucas e Fábio, que em tão tenra idade conseguiram compreender os longos períodos de ausência do pai.

Dedico, ainda, a todos os participantes da pesquisa e aos seus pais ou responsáveis, sem os quais não teria sido possível a sua realização.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Murilo Robilotta Zeitune, pelo seu incansável estímulo e apoio decisivo durante a elaboração desta dissertação de Mestrado.

Ao Prof. Dr. Benedito Borges da Silva, pela orientação científica recebida e por sua zelosa dedicação acadêmica na coordenação do Mestrado Interinstitucional em Ciências Médicas.

Ao Professores Dr. José Antônio da Rocha Gontijo e Dr^a Christine Hackel, respectivamente precedente e atual Coordenador da Pós-Graduação em Ciências Médicas da Unicamp, por ter acreditado no projeto do Mestrado Interinstitucional em convênio com a UFPI e contínuo apoio durante a sua execução.

Ao Magnífico Reitor da Universidade Federal do Piauí, Prof. Pedro Leopoldino Ferreira Filho.

Aos Professores Hélder Nunes da Cunha e Rômulo José Vieira, respectivamente precedente e atual Pró-Reitores de Pós-Graduação da UFPI.

Aos Professores Antonio de Deus Filho e Noé de Cerqueira Fortes, precedente e atual Diretores do Centro de Ciências da Saúde da UFPI, respectivamente.

À Farmacêutica Nancy Fusae Nishimura, responsável pelo Laboratório de Bacteriologia, e às Biólogas Derci Lopes Ricci e Natalícia Hifumi Hara, do Gastrocentro, Unicamp, pela dedicação na execução dos testes de laboratório.

Ao Prof. Schlioma Zaterka, da Unicamp, pelo apoio prestado durante a pesquisa.

Aos Professores da Unicamp Dr. Konradin Metze, Dr^a Sophie Derchain, Dr. Djalma de Carvalho Moreira Filho, Dr^a Denise Norato e Dr^a Ana Maria Segall Corrêa.

Ao Núcleo Brasileiro para Pesquisa do *Helicobacter pylori*, na pessoa do seu Presidente Dr. Schlioma Zaterka, e à empresa NL Comércio Exterior Ltda, representado pelo Sr. Fábio Moruzzi, que adquiriram e gentilmente nos forneceram grande parte dos reagentes para o teste ELISA de HpSA.

Aos professores de graduação da Universidade Federal Fluminense e de pós-graduação da Unicamp que contribuíram para a minha formação acadêmica.

Ao Prof. Dr. José Adail Fonseca de Castro, pela colaboração no processo de manipulação e estocagem das amostras de fezes no Laboratório de Parasitologia da UFPI.

Ao Prof. Dr. José Machado Moita Neto, da UFPI, e ao estatístico Marcos Araújo pela inestimável colaboração na execução dos testes estatísticos.

Aos meus colegas do Mestrado Interinstitucional em Ciências Médicas, pela harmoniosa convivência e incentivo para a realização desta pesquisa.

Ao meu amigo Antônio Luís Eiras Falcão e sua família, pelo apoio e orientação durante os períodos de estágio em Campinas.

Aos estudantes de Medicina da UFPI, Aurus Dourado Meneses, Cléssiton Braga Tavares, Daniel Moura Parente, Ênio Pereira Carvalho e Juliana Magalhães Cavalcante, pela árdua tarefa de coleta de dados e processamento do material no laboratório.

Aos servidores da Unicamp que colaboração para a realização desta Tese.

Ao Sr. José de Carvalho Sousa, servidor da UFPI, pela sua incansável atividade de secretário do MINTER em Ciências Médicas.

A todas as pessoas que contribuíram para o êxito desta pesquisa.

“... A urbs monstruosa, de barro, definia bem a civitas sinistra do erro... Não se distinguiam as ruas. Substituí-as dédalo desesperador de becos estreitíssimos, mal separando o baralhamento caótico dos casebres feitos ao acaso ... Feitas de pau-a-pique e divididas em três compartimentos minúsculos, as casas eram paródia grosseira da antiga morada romana: um vestibulo exíguo, um átrio servindo ao mesmo tempo de cozinha, sala de jantar e de recepção; e uma alcova lateral, furna escuríssima mal revelada por uma porta estreita e baixa. Cobertas de camadas espessas de vinte centímetros de barro, sobre ramos de icó, ... traíam a fase transitória entre a caverna primitiva e a casa. ... O desconforto e, sobretudo, a pobreza repugnante, traduzindo de certo modo, mais do que a miséria do homem, a decrepitude da raça. ...”

Euclides da Cunha, Os Sertões, 1902.

	PÁG.
RESUMO	<i>xxxiii</i>
ABSTRACT	<i>xxxvii</i>
1. INTRODUÇÃO	41
1.1. Métodos diagnósticos.....	50
1.2. Epidemiologia	52
2. JUSTIFICATIVA	59
3. OBJETIVOS	63
3.1. Objetivo geral	65
3.2. Objetivos específicos	65
4. SUJEITOS E MÉTODOS	67
4.1. Formação dos grupos do estudo e coleta de dados	72
4.2. Seleção dos sujeitos	74
4.3. Variáveis	76
4.4. Técnicas e exames	77
4.5. Processamento e análise dos dados	81
4.6. Aspectos éticos	81
5. RESULTADOS	83
5.1. População do estudo	85
5.2. Resultados dos testes nas fezes	93
6. DISCUSSÃO	103
7. CONCLUSÕES	115
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
9. ANEXOS	133

LISTA DE ABREVIATURAS

AAAA	Ano do nascimento, com quatro dígitos
<i>cagA</i>	Gene que expressa a citotoxina CagA
CagA	Citotoxina, expressão do gene <i>cagA</i>
CO ₂	Dióxido de carbono
DD	Dia do mês do nascimento, com dois dígitos
DNA	Ácido desoxiribonucléico
D.O.	Densidade óptica
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> – Ensaio imunoenzimático
EPI-INFO	<i>Epidemiologic informations</i> – Informações epidemiológicas
<i>et. al.</i>	Colaboradores
&	E
F	Feminino
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
HpSA	<i>Helicobacter pylori specific antigen</i> – Antígeno específico associado ao <i>Helicobacter pylori</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IDH	Índice de desenvolvimento humano
i.e.	<i>id est</i> – isto é
IgG	Imunoglobulina G
<i>in vitro</i>	Experimento laboratorial
M	Masculino

MALT	<i>Mucosa associated lymphoid tissue</i> – Tecido linfóide associado à mucosa
MM	Mês do nascimento, com dois dígitos
Mb	Megabase
ml	Militro
mm	Milímetro
μl	Micro litro
μm	Micrômetro
n	Número
nm	Nanômetro
NSA	Não se aplica
n°	Número
p	Nível de confiança dos testes estatísticos
PAI	Ilha de patogenicidade associada ao gene <i>cagA</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> – Reação em cadeia da polimerase
PI	Piauí
R\$	Reais
SM	Salário mínimo
SPSS	<i>Statistics Package of the Social Science</i>
SSE	Situação sócio-econômica
<i>vacA</i>	Gene que expressa a citotoxina vacuolizante A
VacA	Citotoxina vacuolizante A
χ^2	Qui-quadrado
°C	Graus centígrados
¹³ C	Carbono marcado com fósforo 13
¹⁴ C	Carbono marcado com fósforo 14

LISTA DE NOTAÇÕES

$\%$	por cento
$>$	maior que
$<$	menor que
$^\circ$	grau
$=$	igual
$+$	mais
$-$	menos
$*$	multiplicado por
$/$	dividido por

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
Tabela 1: Características geográficas, populacionais e sócio-econômicas da cidade de Teresina.....	70
Tabela 2: Evolução da população total, urbana e rural de Teresina, Estado do Piauí, período de 1960 a 2000.....	71
Tabela 3: Domicílios particulares permanentes, por forma de abastecimento de água, existência de banheiro ou sanitário, tipo de esgotamento sanitário e destino do lixo – Estado do Piauí e cidade de Teresina.....	72
Tabela 4: Distribuição da população estudada por gênero, grupos I e II.....	85
Tabela 5: Distribuição da população estudada por faixa etária, grupos I e II.....	86
Tabela 6: Distribuição das crianças por grupos, de acordo com a renda familiar.....	87
Tabela 7: Infra-estrutura básica domiciliar, por forma de abastecimento de água, existência de esgoto canalizado, fossa séptica e coleta domiciliar de lixo - Estado do Piauí, cidade de Teresina, grupos I e II.....	88

Tabela 8:	Distribuição da população estudada por forma de pavimentação da rua, estrutura da moradia, piso, existência de esgoto canalizado, fossa séptica, abastecimento de água e coleta domiciliar de lixo, grupos I e II.....	90
Tabela 9:	Resultados do teste para pesquisa do <i>Helicobacter pylori</i> nas fezes (HpSA), por faixa etária e sexo, grupo I.....	94
Tabela 10:	Resultados do teste para pesquisa do <i>Helicobacter pylori</i> nas fezes (HpSA), por faixa etária e sexo, grupo II.....	95
Tabela 11:	Análises univariadas da população global estudada de acordo com o resultado do exame para <i>Helicobacter pylori</i> (HpSA), por sexo das crianças e aspectos sanitários.....	98
Tabela 12:	Estudo estatístico através de análise multivariada segundo as variáveis dependentes e independentes, grupos I e II.....	101

LISTA DE FIGURAS

	<i>PÁG.</i>
Figura 1: Aspecto do <i>H. pylori</i> quando observado por microscopia eletrônica.....	44
Figura 2: Representação gráfica do primeiro genoma seqüenciado do <i>H. pylori</i>	46
Figura 3: Leitura da placa de ELISA do teste nas fezes para pesquisa de antígenos do <i>H. pylori</i> – HpSA.....	79

LISTA DE GRÁFICOS

	PÁG.
Gráfico 1: Infra-estrutura básica domiciliar, grupos I e II.....	92
Gráfico 2: Estrutura domiciliar, por forma da estrutura das paredes e cobertura dos tetos das casas, grupo I.....	93
Gráfico 3: Prevalência da infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i> segundo a situação sócio-econômica, grupos I e II.....	96
Gráfico 4: Diferença relativa entre casos positivos e negativos de HpSA em relação à idade, grupo I.....	107
Gráfico 5: Prevalência da infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i> , por faixas etárias, segundo a população global do estudo, grupo I e grupo II.....	110
Gráfico 6: Diferença relativa entre casos positivos e negativos de HpSA em relação à idade, dos grupos I e II.....	111

LISTA DE QUADROS

	<i>PÁG.</i>
Quadro 1: Análise estatística considerando as classes de faixas etárias e os resultados do teste HpSA, nos dois grupos do estudo.....	141
Quadro 2: Análise estatística considerando as classes de faixas etárias e os resultados do teste HpSA, grupo I.....	142



RESUMO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria com características de bacilo Gram negativo, de forma espiralada ou curvada, possuindo até cinco flagelos unipolares, e que desencadeia um processo inflamatório crônico ativo da mucosa gástrica, levando, como conseqüência, ao desenvolvimento de inúmeras doenças gastro-duodenais, principalmente a doença ulcerosa péptica, o carcinoma gástrico e o linfoma tipo MALT.

Foi conduzido um estudo epidemiológico do tipo observacional de corte transversal com o objetivo de detectar a prevalência da infecção pelo *H. pylori* em crianças até 12 anos de idade, residentes em bairros de uma mesma área urbana da cidade de Teresina, contudo pertencentes a dois grupos populacionais distintos do ponto de vista de renda familiar e disponibilidade de infra-estrutura básica domiciliar, caracterizando dois grupos, um de baixa renda e precárias situações sócio-econômicas e de infra-estrutura sanitária, e outro de alta renda e boas condições sanitárias, denominados grupo I e grupo II, respectivamente. Nesta pesquisa, foram estudados os seguintes aspectos em relação à infecção ativa pelo *H. pylori*: a prevalência em função da faixa etária, a distribuição da prevalência de acordo com o gênero, a sua relação com renda familiar e com diferentes condições de disponibilidade de infra-estrutura sanitária.

O universo populacional que participou do estudo foi formado por 303 crianças, sendo 169 do grupo I e 134 do grupo II. Em relação ao gênero, 163 eram do sexo masculino e 140 do sexo feminino. Como método diagnóstico, foi utilizado um teste não invasivo, que pesquisou a presença de um antígeno específico do *H. pylori* presente nas fezes dos indivíduos infectados, denominado HpSA, através da técnica de ELISA.

Os resultados deste estudo indicaram que a prevalência global da infecção pelo *H. pylori* foi de 38,0%, tendo sido muito elevada no grupo I, qual seja, 55,0%, enquanto no grupo II foi muito baixa, atingindo apenas 16,4%. Os resultados obtidos isoladamente nos dois grupos foram semelhantes aos dados observados nos países subdesenvolvidos e industrializados, respectivamente, indicando que nesta população existiam condições que favoreceram a aquisição da infecção nas populações com baixa renda familiar e precárias condições higiênico-sanitárias.

As demais análises da pesquisa também indicaram que a infecção ocorreu precocemente na infância, em ambas as populações, já nos primeiros anos de vida, havendo aumento

progressivo com a idade, nos anos seguintes durante a infância. Em relação ao gênero, o resultado global do estudo demonstrou que a infecção pelo *H. pylori* ocorreu igualmente em ambos os sexos.

Os fatores de risco associados à infecção pelo *H. pylori*, determinados neste estudo, foram baixa renda familiar e aqueles associados a precárias condições de infra-estrutura domiciliar, quais sejam, ausência de pavimentação da rua, moradias construídas precariamente, ausência ou precariedade de pisos nas residências, ausência ou deficiência de esgotamento sanitário e ausência de coleta do lixo domiciliar.



ABSTRACT

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a small curved and S-shaped Gram negative bacilli, with up to five sheathed flagellae arising from one end. The bacteria has been associated to some histological changes and gastroduodenal diseases, among which active chronic gastritis, duodenal ulcer, gastric adenocarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma.

A cross-sectional study was conducted in the urban area of Teresina, a city situated in the Northeast of Brazil, the poorest region of the country. The aims of this study were to determine (a) the prevalence of active *H. pylori* infection in asymptomatic children, in 0.5–12-year-olds, (b) the age-distribution pattern during childhood, and (c) the relationships with factors such as SES (including family income, housing and sanitary conditions) and gender. Data collect was carried out in a community base, by sampling, at random, in a zone of the city inhabited by population groups with different SES and available sanitary infrastructure, though they have lived in adjacent areas. This zone includes concentrated areas of high and middle classes families along with poverty areas in shantytowns with mud wallet dwellings for the very low income families.

The global population that participated in this study was constituted of 303 children, divided in two groups: group I, composed of 169 children from low income families, and group II composed of 134 from families with higher incomes and standards of living. Of the eligible study population, 163 (53,8%) were males and 140 (46,2%) females. The diagnostic method used in this study was a noninvasive enzyme linked immuneassay (ELISA) that detects *H. pylori* specific antigen (HpSA) in selected faeces samples, employing anti-HpSA policlonal antibody absorbed in microwells.

Overall 303 stool samples analysed, 115 (38.0%) were HpSA positive. Low income population (group I) presented greater prevalence rates, equivalent to 55.0%, while in high income population (group II) the prevalence was only 16.4%. In both groups, it was very clear that *H. pylori* infection occurs early in childhood since a very young ages and increases gradually with age. It was found that the prevalence rates, in accordance with gender, was not considered statistically significant.

This study has shown that low family income, precarious conditions of living, housing and sanitary infrastructure can play an important role in *H. pylori* infection acquisition. On the

other hand, there was a clear relationship between low *H. pylori* prevalence with high standards of living. In fact, the low prevalence observed in high SES group, similar to the rates showed in developed countries, may be linked to improvements in hygiene practices and standards of living.



1. INTRODUÇÃO

O estômago dos seres humanos foi considerado por muito tempo um ambiente estéril em decorrência do elevado nível de ácido, hostil à sobrevivência de quaisquer seres vivos. Os primeiros relatos de organismos espiralados na camada de muco do estômago reportam ainda ao século XIX (BIZZOZERO, 1893; SALOMON, 1896), seguidos por estudos realizados posteriormente, no início do século XX, que demonstraram a presença de organismos espiroquetas em material de necrópsia (KRIENITZ, 1906; DOENGES, 1938) e espécimes cirúrgicos obtidos a partir de gastrectomias (FREEDBERG & BARON, 1940), aventando-se assim a possibilidade de colonização do estômago humano por microrganismos. Estas observações fortuitas foram consideradas durante muito tempo contaminação pós-resssecção ou *post-mortem* do material estudado, em virtude das inúmeras tentativas infrutíferas para isolá-los em meios de cultura. Firmado e difundido este axioma, a presença de microrganismos no estômago ficou ignorada e esquecida por médicos e cientistas por várias décadas.

Em 1982, dois pesquisadores da Austrália, MARSHALL e WARREN, conseguiram o primeiro isolamento de um microrganismo no estômago, utilizando técnicas exigidas para cultivo de *Campylobacter*. O micróbio isolado apresentava aspecto curvado, possuindo até cinco flagelos em um dos seus pólos. A sua detecção foi observada em espécimes de biópsias gástricas endoscópicas, encontrando-se fortemente associada à presença de processo inflamatório crônico ativo da mucosa gástrica, de forma mais consistente na região antral (MARSHALL, 1983; WARREN, 1983). Em decorrência da associação desta bactéria com gastrite antral, MARSHALL (1983) já sugeria, na sua descrição inicial, um possível papel deste bacilo com outras doenças que estão associadas à gastrite crônica, i.e., úlcera péptica e câncer gástrico.

Logo a seguir, outros estudos demonstraram que esta bactéria apresentava particularidades microbiológicas próprias, que possibilitaram caracterizá-la como uma nova espécie do gênero *Campylobacter*. Tendo em vista o seu habitat comumente ser a região antro-pilórica do estômago, o novo microrganismo recebeu inicialmente a designação de *Campylobacter pyloridis* (MARSHALL *et al*, 1984), cuja denominação posteriormente sofreu correção gramatical para *Campylobacter pylori* (MARSHALL & GOODWIN, 1987).

Fundamentados em estudos que permitiram uma mais completa caracterização do microrganismo, incluindo as características morfológicas e ultra-estruturais, bioquímicas, genéticas, exigências nutricionais para crescimento em meio de cultura, capacidades enzimáticas e quinonas respiratórias, a bactéria foi transferida da classificação taxionômica anterior, *Campylobacter pylori*, para um novo gênero, sendo denominada, a partir de 1989, de *Helicobacter pylori*, no qual o prefixo *Helico*, do grego *hélix*, significa uma espiral e o sufixo *bacter*, também do grego, significa bastão. Portanto, a nova denominação traduz a sua forma morfológica habitual, qual seja, bactéria em forma de espiral (GOODWIN *et al.*, 1989; WINDSOR & O'ROURKE, 2000).

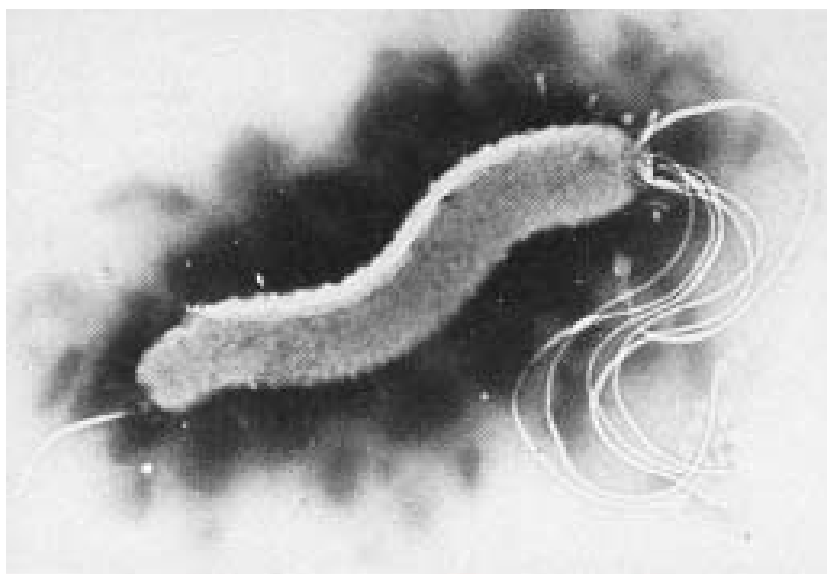


Figura 1 - Aspecto do *H. pylori* quando observado por microscopia eletrônica. Cortesia dos Professores A. Lee e J. O'Rourke, Escola de Microbiologia e Imunologia, University of New South Wales, Austrália, para www.helicobacterspain.com.

O *H. pylori* pode ser detectado em duas modalidades de apresentação morfológica, uma bacilar e outra cocóide. Na forma bacilar, o microrganismo possui características de uma bactéria Gram-negativa, com formato espiralado ou curvado, cujas dimensões variam de 0,5 a 1,0 μm de diâmetro e 3 a 5 μm de comprimento (figura 1). Uma

das suas características morfológicas é a presença de múltiplos flagelos embainhados unipolares, que habilitam-no mover-se livremente na camada de muco gástrico e impedem a sua expulsão do estômago através dos movimentos peristálticos. Outras características ultra-estruturais da bactéria incluem a presença de membrana da parede celular lisa, bulbo flagelar e glicocálix. Fora do seu habitat natural, protegido pelo muco gástrico, a bactéria perde a integridade da sua membrana e toma uma forma arredondada, dita cocóide, não cultivável, que lhe permite sobreviver em ambiente hostil (WINDSOR & O'ROURKE, 2000).

O *H. pylori* apresenta características nutricionais exigentes, necessitando meio de cultura em ágar-sangue sob condições microaerófilas ou a presença de ar enriquecido com 10% de dióxido de carbono (CO₂), temperatura ambiente de 30 °C a 37 °C e tempo de incubação prolongado, de quatro a cinco dias. Suas peculiaridades bioquímicas e capacidades enzimáticas incluem a produção de urease, oxidase, catalase, fosfatase alcalina e gama-glutamyltranspeptidase (GOODWIN *et al.*, 1989; WINDSOR & O'ROURKE, 2000).

Alguns fatores de virulência bacterianos, tais como as enzimas responsáveis pela colonização no hospedeiro, urease, flagelinas e adesinas, são inerentes à espécie *H. pylori*, estando conservados em todas as cepas. Outros fatores estão presentes apenas nas cepas mais patogênicas, que se associam às formas mais severas de doenças gastroduodenais, entre as quais o desenvolvimento de úlcera péptica e alguns tipos de câncer gástrico. Dentre os fatores de virulência específicos incluem-se a expressão de uma citotoxina vacuolizante A (VacA), que representa a expressão do gene *vacA*, como também o gene *cagA* que expressa uma citotoxina denominada CagA, e a ilha de patogenicidade associada ao gene *cagA* (PAI), formado por 31 genes e que tem como marcador o próprio gene *cagA* (DUNN *et al.*, 1997; ÇELIK *et al.*, 1998; GO & CROWE, 2000).

O seqüenciamento genômico da cepa 26695 do *H. pylori* realizado por TOMB *et al.* (1997) possibilitou um grande avanço no conhecimento a cerca deste microrganismo. O estudo revelou que o genoma bacteriano de 1,7 megabase (Mb) é formado por apenas um cromossoma circular com tamanho de 1.667.867 bases pareadas (figura 2). O seu tamanho, portanto, é muito pequeno quando comparado com o de outras bactérias que dispõem de uma larga variedade de habitats naturais, tais como *Escherichia coli* (4,6 Mb) e

Pseudomonas aeruginosa (5,8 Mb). Este fato vem corroborar as evidências epidemiológicas que o *H. pylori* vive apenas no estômago humano, tendo em vista possuir menor quantidade de genes regulatórios, assim como limitadas vias enzimáticas e capacidade de biossíntese, que tornam impraticável a sua sobrevivência em outros ambientes (TOMB *et al.*, 1997; WINDSOR & O'ROURKE, 2000). Para MARSHALL *et al.* (1998), os estudos genéticos puderam ainda determinar a existência de uma grande diversidade entre cepas da espécie *H. pylori*, responsável pela enorme variabilidade das populações bacterianas, cuja importância clínica é representada pelo risco de desenvolvimento de algumas doenças gastroduodenais em indivíduos infectados com cepas mais virulentas (BLASER, 1998).

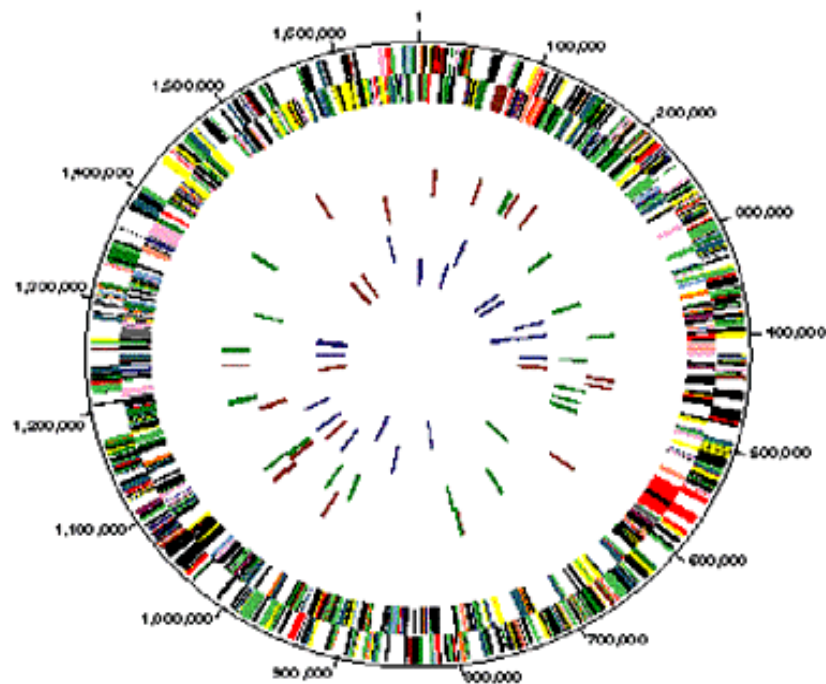


Figura 2: Representação gráfica do primeiro genoma sequenciado do *H. pylori*. Pode observar o tamanho do genoma e as cores correspondente às regiões que codificam as proteínas com funções diversas. (Tomb *et al.* **Nature**; 388: 539-547, 1997)

Embora a mucosa gástrica seja protegida contra infecções bacterianas, o *H. pylori* encontra-se muito bem adaptado a este nicho ecológico, dispondo de características que o habilitam a vencer o ambiente ácido intraluminal, penetrar a camada de muco, aderir-se às células epiteliais, desencadear resposta imune e garantir uma colonização persistente, que permite a sua transmissão para outro hospedeiro (SUERBAUM & MICHETTI, 2002). A colonização ocorre exclusivamente no epitélio tipo gástrico, tanto na mucosa do estômago como também em áreas focais do duodeno com metaplasia gástrica e mesmo no epitélio ectópico congênito encontrado no divertículo de Meckel. Por outro lado, não ocorre proliferação bacteriana nas áreas de mucosa gástrica que sofrem metaplasia intestinal.

O conhecimento adquirido a respeito do *H. pylori* tem estabelecido o seu papel no desenvolvimento de um processo inflamatório crônico na mucosa gástrica, e a sua associação com várias doenças gastroduodenais (TYTGAT, 2000). Esta infecção é aceita hoje como a principal causa de gastrite histológica e pela maioria dos casos de doença ulcerosa péptica, duodenal ou gástrica, estando também envolvida no desenvolvimento de adenocarcinoma do estômago e de linfoma primário associado ao tecido linfóide de mucosa gástrica (GRAHAM, 1997; BLASER, 1998; TYTGAT, 2000).

A colonização do estômago pelo *H. pylori* induz o desenvolvimento de um processo inflamatório gástrico. Logo após a contaminação bacteriana, desenvolve-se uma inflamação aguda, dita gastrite aguda, que evolui para gastrite crônica superficial e, especialmente, para gastrite crônica ativa (TELFORD *et al.*, 1997). Do ponto de vista histológico, a gastrite crônica ativa associada ao *H. pylori* é evidenciado de forma bem característica no antro gástrico, embora alterações similares, freqüentemente mais discretas e superficiais, possam estar presentes em todo o estômago (WARREN, 2000).

A despeito das evidentes alterações histopatológicas no estômago associadas à colonização pelo *H. pylori*, a gastrite crônica que se estabelece em geral não determina sintomas específicos no paciente. De forma semelhante, a correlação entre dispepsia não ulcerosa e infecção pelo *H. pylori* permanece controversa, ainda não tendo sido confirmada de forma categórica de modo a ser aceita universalmente pela comunidade científica (TYTGAT, 2000). Por outro lado, o padrão de distribuição da gastrite crônica apresenta correlação com o risco de desenvolvimento de outras doenças gastroduodenais. A forma

mais comum de gastrite, com predominância na região antral, predispõe ao aparecimento de úlceras duodenais, enquanto a gastrite do tipo fúndica ou atrófica multifocal apresenta a maior probabilidade de levar ao surgimento de úlcera gástrica e carcinoma gástrico (SUERBAUM & MICHETTI, 2002).

O conhecimento atual a cerca da doença péptica permite afirmar que a grande maioria das úlceras gastroduodenais, na ausência de drogas que causam injúria da mucosa, está relacionada à infecção pelo *H. pylori* (TYTGAT, 1998). As evidências do papel desempenhado pelo *H. pylori* como causa de doença ulcerosa péptica incluem a própria história natural da infecção, com conseqüente desenvolvimento de processo inflamatório que leva à injúria da mucosa gástrica, o efeito do tratamento específico *anti-H. pylori* determinando a cura desta infecção em pacientes com úlcera péptica e os dados epidemiológicos que reforçam a ligação da doença com o microrganismo (COHEN, 2000). De fato, os dados da literatura confirmam esta associação, tendo em vista que 90,0% dos pacientes com úlcera duodenal e 70,0% a 90,0% dos pacientes com úlcera gástrica estão infectados com *H. pylori* (COHEN, 2000). Tem sido evidenciado que a maioria dos pacientes com doença ulcerosa péptica está infectada com cepas de *H. pylori* CagA e VacA positivos (GRAHAM, 1997; ÇELIK *et al.*, 1998; TYTGAT, 1998; COHEN, 2000). Na fisiopatologia da doença ulcerosa péptica duodenal, também tem sido estabelecido que a infecção pelo *H. pylori* induz um estado de hipergastrinemia que ocasiona aumento da secreção ácida pelas células parietais, havendo regressão desta resposta ácida exagerada com a erradicação da infecção (EL-OMAR *et al.*, 1997; GILLEN *et al.*, 1998).

A carcinogênese gástrica é considerada um processo seqüencial evolutivo, em múltiplas etapas, no qual o estágio inicial da cascata de eventos é o surgimento de gastrite crônica, seguida de atrofia gástrica, metaplasia intestinal e displasia, culminando com o evidente desenvolvimento de carcinoma (CORREA, 1992). SIPPONEN & MARSHALL (2000) enfatizam também que o risco de câncer gástrico aumenta exponencialmente com o aumento do grau e extensão da gastrite atrófica e metaplasia intestinal da mucosa gástrica. Neste contexto, o *H. pylori* é aceito como um fator de risco essencial para o desenvolvimento de ambos os tipos de carcinoma gástrico, intestinal e difuso, tendo em vista que a infecção por ele determinada causa gastrite crônica atrófica e metaplasia intestinal, que são reconhecidas lesões pré-cancerosas (MEINING *et al.*, 1998). A infecção

pelo *H. pylori* é considerada, portanto, um fenômeno chave no desencadeamento na cascata de eventos que posteriormente pode resultar no desenvolvimento de câncer gástrico em alguns sujeitos infectados (APPELMELK *et al.*, 1998). De forma semelhante à relação com doença péptica, o risco de desenvolver câncer gástrico é considerado mais elevado nos pacientes infectados com cepas mais virulentas do *H. pylori*. SOARES *et al.* (1998) demonstraram que o *H. pylori* isolado de pacientes com carcinoma gástrico, de ambos os tipos histológicos, difuso e intestinal, expressa os genes *cagA* e *vacA* em graus similares, enfatizando a hipótese de que citotoxinas produzidas por cepas virulentas possam estar envolvidas na gênese dos tumores gástricos.

Em virtude das evidências correlacionando câncer gástrico com *H. pylori*, em 1994 a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer, da Organização Mundial da Saúde, classificou esta bactéria como carcinógeno do grupo I (IARC, 1994), significando que o bacilo promove alterações na mucosa gástrica que propiciam condições favoráveis para o aparecimento de lesões neoplásicas. Em consonância com a asserção da IARC, outros estudos confirmaram que o *H. pylori* é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico em humanos, sendo este risco mais elevado quando a infecção ocorre precocemente na infância ou em pessoas jovens (HUANG *et al.*, 1998; IMRIE *et al.*, 2001).

O estômago humano, em seu estado normal, não dispõe de estrutura linfóide organizada. Não obstante, a infecção crônica pelo *H. pylori* pode resultar na aquisição de densa infiltração de linfócitos e células plasmáticas, ou mesmo exibir a formação de pequenos agregados de hiperplasia linfóide, ao que se denomina tecido linfóide associado à mucosa (MALT). Cepas virulentas do *H. pylori*, CagA e Vac A positivas, ao promoverem o aparecimento do tecido MALT, atuam na primeira etapa do desenvolvimento de um tipo especial de linfoma de células B de baixo grau, denominado linfoma da mucosa gástrica associado ao tecido linfóide (linfoma MALT ou MALToma) (MORGNER, 2000; WARREN, 2000). ZUCCA (1998) documentou a progressão de gastrite crônica associada ao *H. pylori* para linfoma MALT claramente manifesto. Este fato, associado às observações da regressão completa deste tipo de linfoma após a erradicação do *H. pylori* com terapia específica, reforçam a associação entre a infecção bacteriana e o desenvolvimento de linfoma B MALT de baixo grau (MORGNER, 2000).

1.1. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Os métodos diagnósticos para detecção de infecção pelo *H. pylori* podem ser divididos em duas categorias: os testes invasivos, que detectam o microrganismo em espécimes de biópsias da mucosa gástrica obtidos através de endoscopia digestiva, e os testes não invasivos, que, por outro lado, dispensam o uso da endoscopia (MÉGRAUD, 1997). Os testes invasivos habitualmente realizados incluem o teste da urease, estudo histológico e cultura, enquanto que os métodos não invasivos mais utilizados são o teste respiratório da uréia marcada com ^{13}C ou ^{14}C e os testes sorológicos, principalmente a pesquisa de anticorpos IgG anti-*H. pylori*. Para o propósito de levantamentos epidemiológicos em populações infantis é recomendada a utilização de métodos diagnósticos não invasivos. Em crianças, contudo, está contra-indicada a utilização de teste respiratório com uréia marcada com ^{14}C , por tratar-se de um exame que utiliza o isótopo radioativo ^{14}C , com efeitos biológicos imprevisíveis a longo prazo (GRAHAM *et al.*, 1987; CADRANEL *et al.*, 1998; THOMAS, 1998; ELTUMI *et al.*, 1999; GRAHAM & KLEIN, 2000).

A despeito das elevadas sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos para a detecção do *H. pylori* em população adulta, particularmente em áreas onde as taxas de prevalência da infecção são altas (VAIRA *et al.*, 1998; HO & MARSHALL, 2000), os resultados obtidos em populações infantis têm evidenciado a sua baixa sensibilidade em crianças muito jovens, sendo, portanto, pouco confiáveis como ferramenta diagnóstica em estudos epidemiológicos. OLIVEIRA *et al.* (1999) detectaram que a sensibilidade do método foi de apenas 44,4% na faixa etária de dois a sete anos e 76,7% no grupo de sete a 11 anos de idade, muito embora a especificidade tenha sido elevada, 90,9% e 88,8%, respectivamente, nos dois grupos. A acurácia do teste sorológico é considerada muito baixa para ser indicado com propósito de rastreamento em crianças abaixo de 12 anos de idade (CZIN, 1999; OLIVEIRA *et al.*, 1999).

O teste respiratório da uréia marcada com ^{13}C , por utilizar um isótopo natural estável e não radioativo, é considerado um excelente método diagnóstico para determinar a situação das crianças em relação à contaminação pelo *H. pylori*. Em adultos, este teste foi descrito pela primeira vez por GRAHAM *et al.* (1987), e confirmado como ferramenta

diagnóstica posteriormente (MION *et al.*, 1994). O princípio do método baseia-se na atividade da urease do microrganismo, que catalisa o desdobramento da uréia, produzindo amônia e CO₂. A ingestão de uréia marcada com ¹³C resulta então na produção de ¹³CO₂, que pode ser detectado no ar expirado (THOMAS, 1998). Por conseguinte, uma positividade do teste respiratório da uréia marcada com ¹³C indica a presença de organismos *H. pylori* viáveis, traduzindo uma infecção em atividade. Em diversos trabalhos publicados, a sensibilidade deste teste em crianças é de 95,0% a 100,0%, com especificidade variando de 93,0% a 100,0% (VANDENPLAS *et al.*, 1992; CADRANEL *et al.*, 1998; KALACH *et al.*, 1998; DELVIN *et al.*, 1999; GRAHAM & KLEIN, 2000). Todavia, este teste é ainda considerado um exame muito caro, que requer a utilização de espectrometria de massa, encontrando-se disponível apenas em centros de referência (MALATY *et al.*, 2000). Além disso, tendo em vista a necessidade de se proceder à coleta de ar expirado em vários momentos diferentes, este teste não é confiável para ser executado em crianças abaixo dos seis anos de idade (SUERBAUM & MICHETTI, 2002).

Nos últimos anos foram desenvolvidos novos métodos não invasivos, através de testes nas fezes, objetivando a detecção do DNA ou antígenos do *H. pylori*, utilizando técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) ou de enzima imuno-ensaio (ELISA), respectivamente, cujos resultados iniciais têm demonstrado aceitável acurácia para esta finalidade. O teste nas fezes utilizando técnica de PCR apesar de ter demonstrado sensibilidade de 93,7% e especificidade de 100,0% (MARKKRISTATHIS *et al.*, 1998), apresenta elevado custo para a sua execução e nem todos os laboratórios de pesquisa dispõem de equipamentos para a realização do método.

Ainda mais recentemente, encontra-se disponível outro método diagnóstico não invasivo que detecta a presença de antígeno específico do *H. pylori* em espécimes de fezes, utilizando técnica de enzima imuno-ensaio. Este antígeno, denominado HpSA, indica a presença de uma infecção em curso pelo *H. pylori*, podendo ser utilizado para rastreamento de infecção ativa (VAIRA *et al.*, 2000b). Vários outros estudos também confirmaram a elevada sensibilidade (94,0% a 98,0%) e especificidade (87,0% a 97,0%) deste teste (VAIRA *et al.*, 1999; AGHA-AMIRI *et al.*, 1999; METZ, 2000; OHKURA *et al.*, 2000). Em um estudo multicêntrico europeu para validação do teste nas fezes para detecção de HpSA em população adulta, VAIRA *et al.* (2000) encontraram sensibilidade de 94,0% e

especificidade de 92,0%, cujos resultados não foram significativamente diferentes das taxas observadas no teste não invasivo padrão-ouro, o teste da uréia marcada com ^{13}C , utilizado para comparação, que alcançou sensibilidade de 95,0% e especificidade de 98,0%.

Em estudo multicêntrico realizado na Itália, ODERDA *et al.* (2000) utilizaram a pesquisa de antígeno específico do *H. pylori* nas fezes com o objetivo de validá-lo para diagnóstico em estudos epidemiológicos de populações infantis. Os resultados obtidos evidenciaram alta sensibilidade, 98,0%, como também elevada especificidade e acurácia, 99,0% e 98,0%, respectivamente, quando comparado com outros testes invasivos, urease, histologia e cultura, e a um teste não invasivo, o teste respiratório da uréia marcada com ^{13}C . No Brasil, ZEITUNE *et al.* (2000), apresentaram resultados preliminares de estudo para validação da pesquisa de antígenos fecais como método diagnóstico numa população pediátrica, concluindo que o teste nas fezes, utilizando técnica de ELISA, é adequado e confiável para esta finalidade. Trata-se, portanto, de um teste não invasivo, com elevada acurácia para o diagnóstico da infecção ativa pelo *H. pylori*, de fácil execução, baixo custo e que não exige equipamentos caros para a sua realização (VAIRA *et al.*, 1999; ROTHENBACHER & BODE, 2000). Por conseguinte, este teste apresenta as características ideais que o habilitam como ferramenta preferida para diagnóstico da infecção pelo *H. pylori*, principalmente para estudos epidemiológicos e investigações em população infantil (HIRSCHL & GLUPCZYNSKI, 1999).

1.2. EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo *H. pylori* é considerada uma pandemia, de ocorrência em todas os continentes do planeta. Têm-se demonstrado que esta é uma das infecções bacterianas mais comuns entre os seres humanos, estimando-se a sua prevalência acima de 50,0% da população mundial. Do ponto de vista das manifestações clínicas, a infecção caracteriza-se por sintomas dispépticos inespecíficos no momento da instalação aguda do processo. Posteriormente, com a evolução para gastrite crônica, em geral os pacientes permanecem assintomáticos. Em decorrência destas peculiaridades, torna-se muito difícil estabelecer o início da ocorrência da infecção pelo *H. pylori*, de forma a obstar os estudos de incidência a seu respeito. Por esta razão, as avaliações epidemiológicas têm focado os estudos a cerca da

prevalência nas diferentes regiões em todo o mundo. As pesquisas, então conduzidas, têm demonstrado que a distribuição da infecção não ocorre de maneira uniforme em todos os grupos populacionais, sofrendo variação de acordo com a área geográfica, idade, raça e condições sócio-econômicas (TORRES *et al.*, 1998; BROWN, 2000).

As diferentes áreas geográficas do globo terrestre apresentam prevalências distintas da infecção pelo *H. pylori*, estimando-se taxas de 15,0% a 50,0% na população dos países desenvolvidos e 70,0% a 90,0% nas populações dos países em desenvolvimento. A diversidade das taxas de prevalência de acordo com a área geográfica tem sido considerada como resultante de melhorias das práticas higiênicas e elevação dos padrões de vida em países desenvolvidos, que permitiram redução da infecção nestas populações (PEST *et al.*, 1999; BROWN, 2000; VAN DUYNHOVEN & DE JONGE, 2001).

Nos últimos anos, as evidências epidemiológicas indicam que a colonização do estômago pelo *H. pylori* ocorre principalmente a partir da infância, seja em países desenvolvidos ou em desenvolvimento. Uma vez estabelecida a colonização, o microrganismo desencadeia um processo infeccioso crônico que em geral se estende por toda a vida do hospedeiro. Em populações infantis, da mesma forma que ocorre entre adultos, a infecção pelo *H. pylori* apresenta estreita relação com situação sócio-econômica, hábitos de higiene e condições sanitárias. Por conseguinte, a prevalência da infecção em crianças apresenta taxas muito baixas nos países desenvolvidos e extremamente altas nos países em desenvolvimento (DUNN *et al.*, 1997; ROOSEDAAL *et al.*, 1997; TORRES *et al.*, 1998; VANDENPLAS & BLECKER, 1998; MALATY *et al.*, 1999; IMRIE *et al.*, 2001; TINDBERG *et al.*, 2001).

Nos países em desenvolvimento, onde em geral existem precárias condições sanitárias, baixo padrão das condições de vida e taxas elevadas da infecção pelo *H. pylori* na população, ocorre maior risco de se adquirir a infecção precocemente na infância, podendo atingir até cerca de 80,0% das crianças aos 10 anos de idade. Outra causa para a elevada prevalência da infecção pelo *H. pylori* em países pobres é o fato das populações continuarem a ser infectadas a uma taxa de 4,0% a 5,0%/ano, contrapondo-se às baixas taxas de incidência em países desenvolvidos, que são estimadas em 0,5% a 2,0%/ano. Por outro lado, nos países desenvolvidos, a prevalência na infância em geral é inferior a 10,0%

aos 10 anos de idade (GOODMAN *et al.*,1997; GRANSTRÖM *et al.*,1997; CASTRO & COELHO, 1998; ELITSUR *et al.*, 1998; KUMAGAI *et al.*, 1998; OPENKUN *et al.*, 2000).

A distribuição da prevalência do *H. pylori* pode sofrer variações dentro de um mesmo país ou região de acordo com as características raciais ou étnicas da população. Nos países industrializados, com baixas taxas de prevalência da infecção na população geral, têm sido descritas variabilidades de acometimento das crianças de acordo com a origem dos seus pais. Um estudo de soroprevalência da infecção entre crianças escandinavas, em idade escolar de 10 a 12 anos, realizado por TINDBERG *et al.* (2001) tem dado suporte a estas evidências. Neste estudo, a prevalência global na população infantil estudada foi de 16,0%. Contudo, foram observadas taxas de apenas 2,0% nas crianças filhas de pais escandinavos, enquanto entre os filhos de pais nascidos em áreas de alta prevalência do *H. pylori*, como Oriente Médio e África, as taxas encontradas foram de 55,0%. Dados semelhantes foram obtidos por BODE *et al.* (1998), em estudo na Alemanha, que encontraram diferenças significativas na prevalência da infecção ativa, de acordo com a etnia, em crianças pré-escolares saudáveis, com idades de seis a oito anos. Neste trabalho, as taxas encontradas foram de 6,1% em crianças de nacionalidade germânica e 44,8% naquelas de nacionalidade turca residentes na Alemanha, com prevalência global do estudo de 13,7%.

A determinação de taxas de prevalência da infecção pelo *H. pylori* divergentes em diferentes grupos populacionais de um mesmo país não pode ser explicada apenas pela susceptibilidade de raças ou etnias ao agente infeccioso, podendo haver outras variáveis determinantes que justifiquem os dados observados (TINDBERG *et al.*, 2001). As baixas condições sócio-econômicas durante a infância, determinadas por precárias condições sanitárias e práticas higiênicas inadequadas associadas à elevada densidade populacional intradomiciliar são consideradas como fatores mais importantes para a aquisição da infecção nas populações de países desenvolvidos (VANDENPLAS & BLECKER, 1998; OPEKUN *et al.*, 2000; TORRES, 2000).

Embora a infecção pelo *H. pylori* seja de distribuição mundial, as fontes de infecção bem como as formas de transmissão primária desta bactéria ainda não estão totalmente esclarecidas. Os seres humanos são considerados, até o momento, como a principal fonte de transmissão da infecção, uma vez que o único reservatório da bactéria

reconhecido permanece sendo o estômago humano (MÉGRAUD & BROUTET, 2000; VAN DUYNHOVEN & DE JONGE, 2001). Embora tenha sido constatada a colonização de estômago de gatos e primatas não humanos pelo *H. pylori* (FOX, 1995), estas observações não justificariam plenamente a vasta distribuição mundial do patógeno entre os seres humanos, tornando pouco provável que estes animais possam representar reservatórios ou fontes de transmissão da infecção. Um estudo conduzido por BODE *et al.* (1998), investigando o papel representado por animais de estimação como fatores de risco para contrair infecção pelo *H. pylori* em crianças, não encontrou subsídios para afirmar que os mesmos possam trazer riscos para sua aquisição.

Tem sido objeto de estudos uma outra possível forma de disseminação do *H. pylori* através de veiculação pela água. Em algumas populações que utilizam água de fontes externas dos domicílios (KLEIN *et al.*, 1991) ou se alimentam com vegetais crus irrigados com água poluída (HOPKINS *et al.*, 1993), estes hábitos podem constituir fatores de risco para aquisição do *H. pylori*. Não obstante, ainda não foram encontradas evidências convincentes indicando que as rotas de aquisição desta bactéria possam ocorrer através de reservatório animal, veiculação através de alimentos ou fontes de água (FELDMAN *et al.*, 1998) ou mesmo através de vetores como a mosca doméstica (OSATO *et al.*, 1998).

O modo de transmissão e disseminação inter-humana do *H. pylori* parece ainda longe de ser totalmente compreendido, dado que os trabalhos realizados nas diversas regiões do planeta nem sempre são confirmados ou reproduzíveis em outros lugares. Comprovando este argumento, vê-se que o trabalho realizado por GOODMAN *et al.* (1997) apresenta conclusões diferentes dos dados da literatura. Estes autores avaliaram dados nutricionais de crianças residentes em área rural dos Andes colombianos, encontrando evidências que a infecção pelo *H. pylori* está relacionada com o estado nutricional, de maneira independente de outros aspectos sócio-econômicos, hábitos higiênicos e aglomerações intradomiciliares. Foi observado neste trabalho que a infecção ocorre mais freqüentemente entre crianças de baixa estatura para a idade e entre aquelas com dieta pobre em frutas, vegetais e leite, conquanto o aumento da ingestão dietética de vitamina C e [beta]-caroteno estava associado com redução na prevalência da infecção.

Uma vez que não se pode atribuir a vetores, animais, alimentos ou fontes de água, de forma categórica, como possíveis reservatórios ou fontes de transmissão e disseminação do *H. pylori* entre os seres humanos, a forma de aquisição da infecção mais aceita, até o momento, consiste no contágio direto através de pessoa a pessoa (ELITSUR *et al.*, 1998; OSATO *et al.*, 1998; DOMINICI *et al.*, 1999). Contudo, o modo pelo qual ocorre a transmissão do *H. pylori* entre os seres humanos ainda é matéria de controvérsias. Acredita-se que a transmissão natural inter-humana possa ocorrer através das rotas feco-oral, oro-oral ou gastro-oral (VELASQUEZ *et al.*, 1999). O fato de ter sido possível cultivar o *H. pylori* em matérias fecais humanas (THOMAS *et al.*, 1992), associado às evidências da disseminação do microrganismo através de alimentos potencialmente contaminados (HOPKINS *et al.*, 1993; BEGUE *et al.*, 1998), fortaleceram as evidências de que as fezes possam ser consideradas uma muito provável fonte desta infecção, ocorrendo a transmissão através da via feco-oral.

Outra possível rota de transmissão, a via oro-oral, advém da detecção do *H. pylori* na saliva, tendo em vista que a flora gástrica pode eventualmente atingir a cavidade oral após regurgitação ou vômito. Contudo, os resultados obtidos a partir de estudos da flora gástrica, da saliva e placa dentária são discrepantes, não confirmando a presença de reservatório do *H. pylori* na cavidade oral. Apesar disso, tem sido hipotetizado que a rota oro-oral é a mais provável forma de transmissão em países desenvolvidos. As evidências indicadoras desta rota de transmissão advêm da observação de elevada prevalência de *H. pylori* em grupos de famílias de uma mesma população (DOMINICI *et al.*, 1999), assim como entre pessoas residentes em instituições para deficientes físicos ou mentais e mesmo entre crianças atendidas em creches (BROWN, 2000; MALATY, 2001). Não obstante, a rota de transmissão através das vias feco-oral e oro-oral não é aceita por unanimidade por todos os pesquisadores (LUZZA *et al.*, 1998), em decorrência das insuficientes provas para implicá-las como possíveis meios de transmissão interpessoal do *H. pylori*.

A terceira hipótese aventada para a transmissão do *H. pylori* seria através da via gastro-oral. Existem fortes argumentos a favor desta suposição, uma vez que grande quantidade de microrganismos pode ser detectada em amostras de vômitos, que assim poderia ser responsável pela alta taxa de transmissão entre crianças mais jovens (MÉGRAUD & BROUTET, 2000). Os estudos publicados a este respeito, de maneira

semelhante aos apresentados para as outras rotas de transmissão, têm mostrado resultados contraditórios, não havendo consenso até o momento a cerca de como se processa o contágio inter-humano desta bactéria.

Os estudos epidemiológicos têm demonstrado existirem ainda muitas controvérsias a cerca da forma de aquisição e transmissão do *H. pylori*. BLANCHARD & CZINN (2001) afirmam que os dados disponíveis são ainda incertos e mal definidos quanto a identificação das vias de contaminação com o microrganismo. A propósito, MALATY (2001) enfatiza a necessidade de se conhecer melhor a epidemiologia desta infecção na população infantil, de forma que se possa dispor de adequado entendimento da sua história natural, identificar as maneiras mais comuns de disseminação, assim como os fatores integrantes da cadeia de transmissão.

A mais efetiva abordagem para reduzir a prevalência das doenças associadas ao *H. pylori*, de forma especial a doença péptica e o adenocarcinoma gástrico, provavelmente deve ser a prevenção da aquisição da infecção na infância. Por conseguinte, é de suma importância que se possa determinar a idade na qual as crianças tornam-se infectadas, os fatores associados ao risco de aquisição da infecção e o mecanismo preciso de transmissão. De posse deste conhecimento epidemiológico, pode ser possível desenvolver estratégias de intervenção efetivas com o intuito de reduzir a prevalência da infecção e, no futuro, garantir a redução de sua incidência e de doenças associadas.



2. JUSTIFICATIVA

A colonização gástrica pelo *H. pylori* é considerada uma das doenças infecciosas bacterianas mais freqüentes entre os seres humanos, de ocorrência universal, em todas as raças e etnias. A associação causal entre a infecção pelo *H. pylori* com o desenvolvimento de inúmeras e relevantes doenças gastroduodenais, em particular doença ulcerosa péptica e neoplasias gástricas, coloca esta bactéria na condição de importante patógeno humano, demonstrando ser este um dos grandes problemas de saúde pública em todo o mundo a desafiar os cientistas. Este conhecimento, adquirido nas últimas duas décadas, tem aumentado a perspectiva de reduzir o risco de desenvolvimento destas patologias seja através de alguma forma de erradicação do microrganismo ou através da redução dos riscos para a aquisição da infecção a que estão expostos os seres humanos. Uma consequência natural disto é a necessidade de realização de procedimentos efetivos de rastreamento para determinar a condição de colonização em grupos populacionais, bem como conhecer as rotas inter-humanas de transmissão e disseminação da infecção (VAIRA *et al.*, 1998). A perspectiva é que se venha determinar os fatores de risco para aquisição da infecção, de maneira a se adotar medidas objetivas para o seu controle, possibilitando a redução das taxas das doenças relacionadas ao patógeno. Não obstante os enormes esforços dos pesquisadores a respeito do assunto, os trabalhos publicados na literatura até o momento carecem de fundamentos bem estabelecidos e irrefutáveis quanto às rotas de disseminação do *H. pylori*, às formas de transmissão inter-humanas e às fontes de contaminação da infecção.

As pesquisas epidemiológicas indicam que a infecção pelo *H. pylori* é mais freqüentemente adquirida na infância, particularmente na idade pré-escolar, seja em países desenvolvidos ou em desenvolvimento. No Brasil, os estudos referentes à prevalência da infecção ainda são muito escassos, havendo relatos precisos apenas em algumas cidades. Outrossim, não existem estudos referentes à situação da população geral e infantil frente à infecção pelo *H. pylori* na cidade de Teresina, capital do Estado do Piauí, considerado um dos Estados do Brasil com um dos mais baixos Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) (FUNDAÇÃO CEPRO, 2002). Muito embora Teresina faça parte deste contexto econômico e social do Estado, as características urbanísticas da cidade têm-se mostrado muito peculiares, detectando-se a presença de populações de muito baixa renda e com condições sanitárias precárias convivendo lado a lado com populações de elevada renda

familiar e excelente situação de infra-estrutura sanitária. Assim, vários destes grupos populacionais, pertencentes a estratos sociais distintos na pirâmide social, ou seja, de baixa e elevada rendas familiares, residem em áreas adjacentes, nos mesmos bairros, da mesma zona urbana da cidade.

O estudo que se segue sobre a prevalência da infecção pelo *H. pylori* em crianças na cidade de Teresina, teve como fundamentação a necessidade de se conhecer a condição da infecção pelo *H. pylori* em nosso meio, principalmente a idade de início da contaminação na infância, e a sua relação com renda familiar e condições do meio ambiente, em especial a disponibilidade de infra-estrutura sanitária básica, tendo em vista as características urbanísticas peculiares supracitadas, além do recente desenvolvimento de um novo método diagnóstico não invasivo que detecta antígenos específicos do *H. pylori* nas fezes, pois se trata de um teste já validado para pesquisa epidemiológica em populações infantis, cuja acurácia diagnóstica pode ser comparada ao teste respiratório da uréia marcada com ^{13}C , contudo de execução simples, baixo custo, disponível em nosso meio e de fácil adesão entre crianças de idade mais precoce.



3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Este estudo teve por finalidade determinar a prevalência da infecção ativa pelo *H. pylori* em crianças, na faixa etária de seis meses a 12 anos de idade, em populações pertencentes a estratos sócio-econômicos distintos, residentes em áreas adjacentes de bairros de uma mesma zona urbana da cidade de Teresina, capital do Estado do Piauí, através de um teste diagnóstico não invasivo, em amostras de fezes, que utiliza técnica de ELISA.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- a) Determinar a prevalência da infecção pelo *H. pylori* em função da faixa etária.
- b) Analisar a distribuição da prevalência em ambos os sexos.
- c) Avaliar se renda familiar interfere na aquisição da infecção.
- d) Precisar a relação entre condições sanitárias e infecção pelo *H. pylori*, por forma de pavimentação da via urbana onde se residiam as crianças, estrutura da moradia, tipo de piso da residência, abastecimento de água, existência de fossa sanitária na residência, tipo de esgotamento sanitário e destino do lixo.



SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo observacional de corte transversal (LUNA FILHO, 1998) com o objetivo de detectar a prevalência da infecção pelo *H. pylori* em crianças até 12 anos de idade, pertencentes a dois grupos populacionais, distintos entre si do ponto de vista de renda familiar e disponibilidade de infra-estrutura sanitária domiciliar, residentes próximos um do outro, em bairros da mesma área urbana da cidade de Teresina. Nesta avaliação, os sujeitos selecionados desconheciam as hipóteses da pesquisa, de forma a assegurar completa confiabilidade e solidez ao estudo.

O tamanho da amostra foi calculado pela fórmula do cálculo amostral do Programa EPI-INFO, versão 9.0 (1998), que é utilizada para estudar a prevalência de alguma doença, conforme demonstrado abaixo.

$$n = Z * Z [P (1-P)] / (D * D)$$

Onde:

n = número de crianças da amostra.

Z = valor da distribuição normal padrão, correspondendo ao nível de confiança desejado [Z = 1,96, para Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%)].

P = prevalência esperada. Foi atribuída prevalência de 50% (P=0,50) em decorrência da inexistência de estudos semelhantes na região.

D = erro máximo aceitável na estimativa (semi-amplitude do IC de precisão): 5% (D=0,05).

Para a montagem da fórmula, foi utilizada como base de cálculo a população de zero a 12 anos de idade dos bairros da cidade de Teresina onde foi realizado o estudo, equivalente a 6.234 crianças, de acordo com dados do último recenseamento populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, Censo Demográfico, 2000). Assim, uma amostra significativa de pessoas a serem investigadas para o grupo populacional estudado deveria ter no mínimo 362 indivíduos.

Na tabela 1 encontram-se algumas características da cidade de Teresina.

Tabela 1: Características geográficas, populacionais e sócio-econômicas da cidade de Teresina, em 2000 e 2001.

Área ⁽¹⁾	1.673 km ²
Altitude ⁽¹⁾	73 metros
Latitude ⁽¹⁾	- 5,08917° da linha do Equador
Longitude ⁽¹⁾	-42,80194° do meridiano de Greenwich
População total ⁽¹⁾	715.360 habitantes
População urbana ⁽¹⁾	677.470 habitantes (94,7%)
População até 14 anos de idade ⁽¹⁾	264.683 habitantes (37,0%)
Mortalidade infantil ⁽²⁾	21,3/1.000 nascimentos vivos
Renda média mensal ⁽¹⁾	R\$ 672,39
IDH ⁽¹⁾	0,767

Fonte:⁽¹⁾ IBGE, Censo Demográfico 2000.

⁽²⁾ Relatório de Gestão 2001, Fundação Municipal de Saúde de Teresina (PI).

Em decorrência da sua posição geográfica, localizada longe do litoral e, portanto mais próxima das regiões centrais do Estado do Piauí e Maranhão, Teresina serve como atrativo para contínua e definitiva migração de enormes contingentes rurais e urbanos, deixando como efeito imediato elevada taxa de crescimento demográfico e de urbanização. Como consequência desse efeito migratório, cada vez mais tem ocorrido aumento da pressão pela ocupação do solo urbano e pela demanda de serviços públicos básicos, tais como moradia, saneamento, pavimentação de logradouros, energia elétrica, dentre outros (FUNDAÇÃO CEPRO, 2002). A evolução do crescimento populacional em Teresina está demonstrada na tabela 2.

Tabela 2: Evolução da população total, urbana e rural de Teresina, Estado do Piauí, período de 1960 a 2000.

Ano	População total	Taxa de Crescimento Anual (%)	População urbana (%)	População rural (%)
1960	142.691	–	69,0	31,0
1970	220.487	4,45	82,0	18,0
1980	377.774	5,50	89,7	10,3
1990	598.323	4,28	93,0	7,0
2000	715.360	2,03	94,7	5,3

Fonte: Fundação Cepro, 2002.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), calculado a partir da avaliação de três variáveis básicas e desejáveis do processo de desenvolvimento humano – a longevidade, o grau de educação e a renda *per capita*, tem evidenciado, nas últimas décadas, enorme progresso social no Estado do Piauí e particularmente em Teresina. Não obstante o IDH de 0,534 no Estado do Piauí e 0,767 em Teresina tenha ultrapassado o índice de 0,500 que indica baixo desenvolvimento humano, ainda está longe do ideal a ser atingido, ou seja, índice de 0,800, que caracteriza uma população com alto desenvolvimento humano (FUNDAÇÃO CEPRO, 2002).

Ainda de acordo com os dados do IBGE, a infra-estrutura básica domiciliar no Estado do Piauí era muito precária em 2000, no que diz respeito ao acesso à água canalizada, coleta domiciliar de lixo, esgoto canalizado e disponibilidade de fossa séptica nas residências (tabela 3). O Estado do Piauí possui a segunda pior rede de infra-estrutura básica domiciliar entre os Estados brasileiros, à frente a penas do Estado do Maranhão. Por outro lado, as características sanitárias globais da cidade de Teresina revelaram que sua população contava com adequada infra-estrutura básica, exceto pela quase ausência de sistema de esgoto canalizado. Contudo, a associação de fossa séptica a esgoto canalizado estava presente em quase 90,0% das residências da cidade, indicando haver um adequado

sistema de saneamento dos dejetos humanos domiciliares. A esta precária situação habitacional, os dados referentes à renda da população do Estado indicam que a renda média dos chefes de famílias é de R\$ 363,00, que também é considerada uma das mais baixas do País (IBGE, Censo Demográfico 2000).

Tabela 3: Domicílios particulares permanentes, por forma de abastecimento de água, existência de banheiro ou sanitário, tipo de esgotamento sanitário e destino do lixo – Estado do Piauí e cidade de Teresina.

Domicílios particulares permanentes									
	Forma de abastecimento de água			Existência de banheiro ou sanitário			Destino do lixo		
	Rede geral	Poço ou cacimbão	Outra	Tinham Total	Não tinham Rede geral	Não tinham	Coletado	Outro destino	
Total									
Piauí	661.366	402.102	122.355	136.909	377.381	26.479	283.985	289.191	372.175
Teresina	169.771	152.650	7.001	10.120	149.333	22.108	20.438	145.406	24.365

Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2000.

4.1. FORMAÇÃO DOS GRUPOS DO ESTUDO E COLETA DE DADOS

Com o objetivo de se obter uma amostra representativa das crianças, cujo perfil se enquadrasse dentro dos objetivos estabelecidos na pesquisa, foi desenvolvido um processo de coleta de dados por amostragem, que se deu seqüencialmente em três etapas.

Na primeira etapa, foi realizado estudo analítico dos bairros da cidade, com relação aos aspectos populacionais, infra-estrutura sanitária básica domiciliar e renda familiar. Foram então selecionados os bairros onde grupos populacionais carentes e outros de alto padrão econômico residiam na mesma vizinhança, lado a lado, embora as condições de infra-estruturas sanitárias apresentassem disparidades extremas. Nesta etapa, foram utilizados os dados do Censo Demográfico 2000 do IBGE e do Censo das Vilas e Favelas de Teresina (PREFEITURA DE TERESINA, 2000) publicada pela Prefeitura Municipal de Teresina. Foram identificadas todas as vilas e favelas da cidade dispersas nas quatro zonas urbanas, quais sejam, centro-norte, sul, leste e sudeste, obtendo-se dados referentes ao número de moradores nas residências distribuídos por faixa etária, características da pavimentação urbana, assim como condições das moradias, disponibilidade de água canalizada, destino do lixo e dejetos, esgotos ou aparelhos sanitários nas residências.

Na segunda etapa, foi escolhida uma área zonal da cidade, cujos bairros apresentassem as características exigidas pela pesquisa e contassem com número suficiente de crianças nas faixas etárias acima especificadas para a população do estudo. A área eleita, por apresentar estas características, foi a zona leste da cidade, compreendendo os bairros Planalto, Horto Florestal, Ininga, Fátima e Jóquei Clube. Os indivíduos deste estudo foram então agrupados em duas categorias, denominadas grupos I e II.

Naqueles bairros citados se concentravam as famílias das classes média e alta da cidade de Teresina, que residiam em casas ou apartamentos amplos, de bom padrão, bem estruturados, construídos com tijolos e argamassa de cimento, pisos de cerâmica, dispendo de banheiros com condições higiênico-sanitárias adequadas. Nestas áreas foram selecionadas as crianças que compuseram o grupo II da pesquisa.

Em vários pontos daqueles bairros, mesclavam-se áreas habitadas por populações de muito baixa renda, cujos terrenos foram ocupados através de invasão, formando favelas urbanas. Estas pessoas residiam em casebres rudimentares, denominados “casas de pau a pique” ou “taipa”, construídos com galhos de árvores entrelaçados, tendo os espaços formados entre os galhos preenchidos com barro amassado. Nas áreas de favelas, os domicílios dispunham de precária infra-estrutura básica sanitária, caracterizada pela quase inexistência de água canalizada intradomiciliar, coleta de lixo e rede de esgotos

canalizada. O grupo I do estudo foi constituído por crianças pertencentes às famílias residentes nestas áreas de favelas.

Ainda nesta segunda fase, a área de abrangência do estudo foi dividida em setores, possibilitando, desta maneira, realizar-se ampla cobertura de toda a população residente, seja de baixa renda ou alta renda.

Finalmente, na terceira etapa, procedeu-se a um sorteio de um ponto inicial dentro de cada setor, denominado ponto zero, a partir do qual foram sistematizadas as visitas domiciliares para a realização de entrevista e coleta de material a cada duas residências. Quando na residência sorteada não houvesse criança que preenchesse os requisitos necessários para o ingresso na pesquisa, a entrevista era então realizada na casa vizinha da esquerda, inicialmente, ou na casa vizinha da direita quando o objetivo não tivesse sido alcançado no domicílio anterior. Seguiu-se a utilização destes procedimentos até o final do processo de coleta dos dados, como forma de se obter uma amostra representativa e aleatória para o estudo. Após aceitar participar do estudo, o membro familiar responsável pelo menor respondeu um questionário elaborado pelo pesquisador (anexo 1).

Encerrada a entrevista, um recipiente para coleta de espécimes de fezes foi entregue pelo entrevistador diretamente na residência do indivíduo participante da pesquisa, ocasião em que foi agendado o dia para recolhimento da amostra de fezes a ser analisada, e prestadas as informações necessárias para coleta e conservação do material. Nesta última fase, cinco alunos do segundo ano de Medicina da UFPI receberam treinamento para auxiliar a pesquisa, desde a aplicação do questionário até a estocagem dos espécimes de fezes.

4.2. SELEÇÃO DOS SUJEITOS

Foram incluídas neste estudo as crianças de ambos os sexos, cujas características familiares preenchessem os seguintes critérios:

- a) Idade compreendida entre seis meses e doze anos completos.

- b) Residentes nas áreas de favelas com renda familiar até três salários mínimos, equivalentes a R\$ 540,00 (quinhentos e quarenta reais).
- c) Residentes nas áreas com boa estrutura sanitária com renda familiar igual ou superior a 15 salários mínimos, equivalentes a R\$ 2.700,00 (dois mil e setecentos reais).
- d) Consentimento livre pós-informado verbal e assinado pelos pais ou responsáveis das crianças.

Tendo em vista que anticorpos maternos da classe IgG, transferidos para o feto por via transplacentária e que protegem a criança contra infecção pelo *H. pylori*, desaparecem em torno dos seis meses de idade (GOLD *et al.*, 1997), neste estudo não foram aceitas crianças com idade inferior a esta faixa etária. Também foram excluídas as crianças que se enquadraram em qualquer um dos itens abaixo relacionados:

- a) Uso de antibióticos, quimioterápicos ou medicamentos inibidores de bomba de prótons nos 30 dias anteriores à coleta das fezes para a realização do teste.
- b) Tratamento prévio para erradicação do *H. pylori*.
- c) Internação em clínicas ou hospitais nos 30 dias anteriores à coleta das fezes.
- d) Submeteram-se à endoscopia digestiva alta nos 30 dias anteriores à coleta das fezes.
- e) Apresentando diarreia aguda ou crônica.
- f) Portadores de deficiência mental, doenças crônicas ou agudas debilitantes.
- g) Cujos pais ou responsáveis não deram consentimento para a pesquisa.

Em cada um dos dois grupos, as crianças foram distribuídas em 12 classes, de acordo com a faixa etária apresentada no momento da coleta do material para exame. A classe 1 foi formada pelas crianças de seis meses a um ano de idade completo. Na classe 2 fizeram parte aquelas com um ano e um dia a dois anos de idade completos; e assim por diante, até a classe 12, correspondente à população infantil com 11 anos e um dia a 12 anos de idade completos.

4.3. VARIÁVEIS

Neste estudo, as variáveis dependentes foram:

- (a) Teste imunoenzimático nas fezes, que detecta a presença de antígeno específico de *H. pylori*, denominado HpSA, e cujos resultados podiam ser ‘positivo’, ‘negativo’ ou ‘inconclusivo’.
- (b) Situação sócio-econômica da família, formando os grupos I e II, caracterizada por renda familiar, estabelecida em Reais, compreendendo o somatório da renda de todos os componentes do núcleo familiar residentes no mesmo domicílio, e condições gerais de habitação e saneamento básico.

As variáveis independentes, descritas abaixo, representam os possíveis fatores de risco para a aquisição e disseminação do *H. pylori* durante a infância, propostos na fase de concepção do estudo:

- a) Faixa etária: crianças a partir de seis meses de idade até 12 anos completos, no momento da coleta das fezes.
- b) Sexo: masculino ou feminino.
- c) Pavimentação da rua: sim / não.
- d) Estrutura domiciliar: tijolo / telha; tijolo / palha; “pau a pique” / palha.
- e) Tipo de piso: cerâmica; acimentado; chão batido.
- f) Água para consumo com canalização interna no domicílio: sim / não.
- g) Residência ligada à rede de esgoto canalizado: sim / não.
- h) Esgotamento sanitário séptico, caracterizado pela presença de esgoto canalizado ou fossa séptica no domicílio: sim / não.
- i) Coleta domiciliar do lixo: sim / não.

4.4. TÉCNICAS E EXAMES

O método diagnóstico escolhido para avaliar a situação da infecção ativa pelo *H. pylori* na população do estudo foi um teste não invasivo qualitativo que detecta antígeno específico da bactéria nas fezes. Este teste empregou a técnica de ELISA, na qual se utilizou anticorpo policlonal *anti-H. pylori* (HpSA) adsorvido em micropoços para testar a presença de antígenos bacterianos nas amostras selecionadas. As amostras de fezes foram devidamente identificadas e armazenadas sob refrigeração em temperaturas de 2 °C a 8 °C por até três dias no Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal do Piauí. Em seguida, ainda neste laboratório, as amostras foram processadas para estocagem definitiva, em temperatura de -20 °C, antes da execução do teste, possibilitando, assim, a análise de várias amostras em uma mesma sessão. Após a conclusão da fase de coleta dos espécimes de fezes, as amostras congeladas foram devidamente acondicionadas em recipiente apropriado e enviadas ao Laboratório de Microbiologia do Gastrocentro, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), onde os testes foram realizados. Para a execução deste teste, não foram aceitas fezes diarreicas líquidas ou contendo preservativos, tendo sido tomadas precauções para as amostras não sofrerem descongelamento mais de duas vezes. Estes cuidados tiveram como objetivo evitar possível deterioração dos antígenos do *H. pylori* após descongelamentos sucessivos, tendo como consequência a possibilidade de obtenção de resultados falso negativos que pudessem comprometer as conclusões da pesquisa. Todas as etapas para a execução do teste foram realizadas de acordo com orientações padronizadas (*Premier-platinum HpSA, Meridian Diagnostics, Cincinnati, OH, USA*).

Na fase inicial, as amostras de fezes a serem testadas em cada bateria sofreram descongelamento em temperatura ambiente (22°C-27°C) e posteriormente foram homogeneizadas. Neste processo, utilizou-se uma amostra de 100 µl do diluente, colocada em um tubo limpo de 12 x 75 mm, no qual foi adicionada amostra das fezes. Para fezes semi-sólidas, 100 µl de fezes foram transferidos para o tubo contendo a amostra do diluente, utilizando-se uma pipeta apropriada. Com a mesma pipeta, procedeu-se a mistura deste material por várias vezes e a seguir os tubos foram levados ao *Vortex* por 15 segundos para completa homogeneização das amostras de fezes. Para espécimes de fezes sólidas, utilizou-se uma espátula de madeira para transferir uma pequena porção (5-6 mm de

diâmetro) de fezes para a amostra do diluente. Com a mesma espátula procedeu-se a emulsificação das fezes, que, em seguida, foram levadas ao *Vortex* por 15 segundos para sofrerem homogeneização.

Na etapa seguinte, a placa de ELISA foi retirada do refrigerador e o seu invólucro foi removido, aguardando-se alguns minutos até que ela atingisse a temperatura ambiente. Para cada bateria de teste determinou-se o número de micropoços necessários, sendo dois poços para cada amostra a ser testada, além de um poço para Controle Positivo e outro para Controle Negativo. Os micropoços foram fixados com fitas, identificando-se a localização de todos os poços com os códigos das amostras. De forma a garantir maior robustez ao teste, uma vez que este ensaio clínico não contou com outro método diagnóstico controle para a detecção do *H. pylori*, procedeu-se à utilização de dois micropoços para cada amostra de fezes coletada, um servindo de comparação com o outro. Prosseguindo-se a execução do teste nesta fase, 50 µl de fezes diluídas e previamente homogeneizadas foram adicionadas em cada micropoço apropriadamente identificado na placa de ELISA, e a seguir, uma gota de Controle Positivo e outra de Controle Negativo foram colocadas nos poços correspondentes.

Em seguida, uma gota de Conjugado Enzimático foi adicionada em cada poço, levando-se depois a placa ao aparelho de vibração por 30 segundos para processo de mistura e homogeneização. Seguindo-se esta fase, a placa foi recoberta com seu lacre original, deixando-a em incubação durante uma hora em temperatura ambiente. Findo este tempo, o lacre foi removido cuidadosamente, evitando-se o extravasamento do conteúdo dos micropoços, para a realização da lavagem da placa com solução tampão. Desprezou-se todo o conteúdo da placa, batendo-a, virada para baixo, sobre papel toalha, quando depois, todos os poços foram preenchidos com solução tampão, tomando-se o cuidado para evitar a formação de espuma. O ciclo de lavagem foi repetido por quatro vezes, e após a última lavagem, o excesso de solução tampão foi removido, tomando-se cautela para não deixar os poços ficarem secos em nenhum momento.

Para a conclusão do processo, duas gotas da Solução de Substrato foram adicionadas em cada poço. A placa foi novamente colocada no aparelho de vibração horizontal durante 30 segundos para homogeneização e a seguir, a mesma foi novamente

deixada em incubação por 10 minutos em temperatura ambiente. Findo este período de tempo, adicionou-se a cada poço uma gota de Solução de Interrupção da reação, levando-se novamente a placa ao aparelho de vibração por 30 segundos. Após a adição da Solução de Interrupção podia-se observar a mudança da coloração azul para amarela para os testes positivos.

A leitura da reação foi feita de forma qualitativa, através de determinação visual a olho nu, e quantitativa, utilizando-se espectrofotometria. Na determinação visual, a leitura foi realizada em até 15 minutos depois de adicionada a Solução de Interrupção (figura 3). Para a determinação espectrofotométrica, a leitora de ELISA foi zerada com ar antes do procedimento de leitura e a parte externa dos poços foram enxutas com uma gaze. A leitura foi realizada com absorbância em 450 nm ou 450/630 nm em até 15 minutos depois de adicionada a Solução de Interrupção.

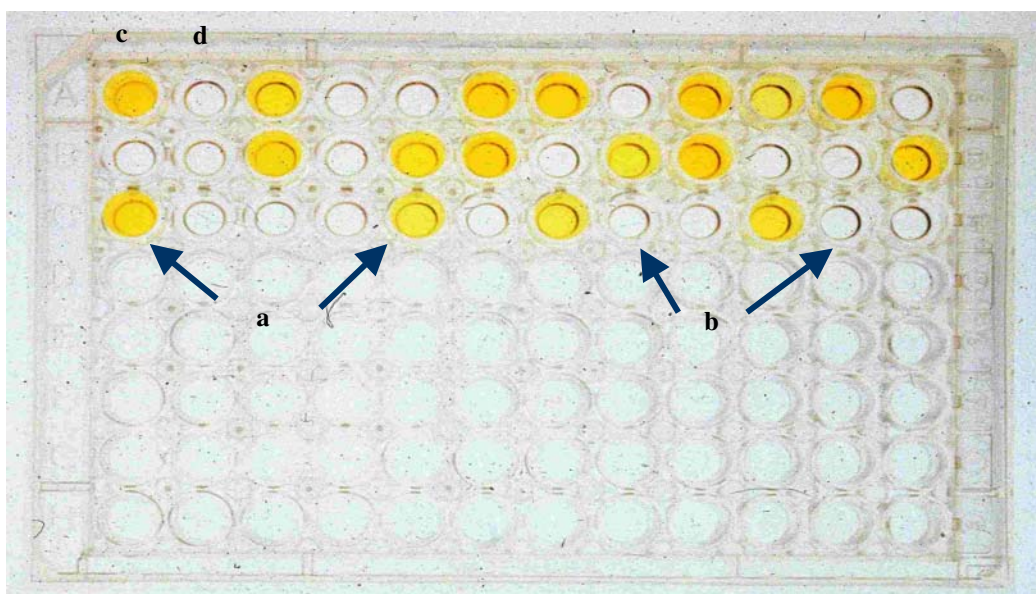


Figura 3 - Leitura da placa de ELISA do teste nas fezes para pesquisa de antígenos do *H. pylori* – HpSA. (a) poços de cor amarela indicando os resultados positivos; (b) poços incolores ou transparentes indicando os resultados negativos; (c) controle positivo; (d) controle negativo.

Os Controles Positivo e Negativo foram sempre utilizados para cada bateria de amostras, a fim de proporcionar garantia de qualidade dos reagentes. Para leitura visual, o Controle Positivo apresentou uma forte cor amarela, enquanto o Controle Negativo permaneceu incolor ou amarelo tênue. A determinação espectrofotométrica para o Controle Positivo foi aceitável quando a leitura foi maior do que 0,640 a 450 nm, e maior do que 0,600 a 450/630 nm, enquanto que a leitura do Controle Negativo foi menor do que 0,140 a 450 nm, e menor do que 0,100 a 450/630 nm, porém maior do que 0,00. Quando a densidade óptica (D.O.) foi menor do que 0,00, novamente zerou-se com ar a placa de leitura, procedendo-se a uma nova leitura da mesma.

Depois de se concluir todas as etapas de execução do teste, procedeu-se a interpretação dos resultados, inicialmente através de leitura visual e confirmada por espectrofotometria, conforme a descrição a seguir:

a) Leitura visual:

O teste foi considerado ‘negativo’ quando o micropoço apresentou coloração amarela tênue ou permanecia incolor. Quando apresentou uma cor amarela bem definida, foi julgado ‘positivo’. Nos casos em que se observou reação de cor amarela clara, o teste foi reputado ‘inconclusivo’. A seguir, todos os resultados foram confirmados através de espectrofotometria.

b) Espectrofotômetro com comprimento de onda simples (450 nm):

Teste Negativo: resultado menor do que 0,140.

Teste Inconclusivo: resultado maior ou igual a 0,140, todavia menor do que 0,160.

Teste Positivo: resultado maior ou igual a 0,160.

c) Espectrofotômetro com comprimento de onda duplo (450/630 nm):

Teste Negativo: resultado menor do que 0,100.

Teste Inconclusivo: resultado maior ou igual a 0,100, todavia menor do que 0,120.

Teste Positivo: resultado maior ou igual a 0,120.

Um teste com resultado ‘positivo’ tinha como significado a presença de antígeno de *H. pylori* na amostra de fezes. Um resultado ‘negativo’, por sua vez, significava a ausência de antígeno de *H. pylori*, ou que o nível de antígeno estava abaixo daquele que podia ser detectado pelo método. Para resultado ‘inconclusivo’, nova avaliação da mesma amostra foi determinada. Foi estabelecido ainda que qualquer discrepância na leitura dos resultados, visual e por espectrofotometria, nova execução do teste fosse realizada.

4.5. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para análise estatística foi utilizado o *software Statistics Package of the Social Science (SPSS/PC+)* versão 9.0 (1998). Na caracterização da amostra foram utilizadas tabelas de frequência simples, mediana, média e desvio padrão. Nas situações onde houve necessidade de estabelecer relações entre variáveis, foram utilizados os seguintes testes: teste t Student, para comparar dois grupos; e os qui-quadrados de Pearson e Yates. Para verificar a existência de uma correlação entre idades e o teste nas fezes (HpSA), utilizou-se o qui-quadrado de tendência, enquanto que para análise estratificada do HpSA *versus* variáveis independentes, foi utilizado o qui-quadrado de Mantel-Haenszel. Finalmente, foi desenvolvido um modelo de análise de regressão logística multivariada, com objetivo de verificar a existência de associação entre as variáveis dependentes com as variáveis independentes. Foi fixado em 0,05 (5%) o nível de confiança para rejeição da hipótese de nulidade.

4.6. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo se destinou a avaliar a prevalência da infecção ativa pelo *H. pylori* em crianças até 12 anos de idade, utilizando um teste diagnóstico não invasivo e inócuo para os indivíduos, através da pesquisa de antígenos específicos desta bactéria nas fezes (HpSA). Foram realizadas palestras informativas esclarecendo os pais ou responsáveis pelas crianças a respeito da presente pesquisa e sobre a metodologia do estudo.

Esta investigação exigiu a colaboração ativa dos sujeitos, na qual os pais ou responsáveis necessitaram responder a um questionário previamente elaborado (anexo 1), enquanto que as crianças tiveram que fornecer amostras de fezes para análise. A todos foram prestadas informações a respeito do exame, esclarecendo que o processo não implicava em nenhum risco para os indivíduos. A pesquisa resguardou o anonimato dos entrevistados e responsáveis legais, e a aceitação em nela participar incluiu também o direito dela se retirar quando assim alguém desejasse. Foi garantida a todos que a não aceitação na participação no estudo não implicaria em nenhuma represália para com o (a) menor ou seu representante legal. A participação da criança foi realizada, exclusivamente, após informação verbal e escrita, obtendo-se também assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2).

Foram cumpridas as recomendações contidas nos “*Ethical principles for medical research involving human subjects*” da Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial, com as diversas modificações já ocorridas (AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2000), como também foi observada a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 1996). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí – UFPI.



5. RESULTADOS

5.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO

O universo populacional que participou inicialmente do estudo constituiu-se de 304 crianças, sendo 170 do grupo I e 134 do grupo II, 163 do sexo masculino e 141 do sexo feminino. Desta população inicial, uma criança do sexo feminino, pertencente ao grupo II, foi excluída da pesquisa por ter apresentado resultados inconclusivos em duas baterias de testes.

Desta forma, os dados apresentados neste estudo se referem à análise de 303 crianças, 53,8% (163/303) do sexo masculino e 46,2% (140/303) do sexo feminino, distribuídas nos grupos I e II, respectivamente (tabela 4). O grupo I compôs-se de 169 crianças (55,8%), 89 do sexo masculino e 80 do sexo feminino, enquanto no grupo II a população foi de 134 crianças (44,2%), 74 do sexo masculino e 60 do sexo feminino. Não houve diferença significativa na distribuição das crianças da população global estudada, em relação ao sexo ($p=0,656$).

Tabela 4: Distribuição da população estudada por gênero, grupos I e II - Teresina, 2001.

Sexo	Grupo I		Grupo II		Total		Estatística
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Masculino	89	52,7	74	55,2	163	53,8	$\chi^2 = 0,20$
Feminino	80	47,3	60	44,8	140	46,2	$p = 0,656$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	–

Fonte: Pesquisa direta, 2001.

Na tabela 5 foram apresentados os resultados da distribuição das crianças por faixas etárias dos grupos I e II, não havendo diferença estatística significativa ($p=0,819$) entre as mesmas.

Tabela 5: Distribuição da população estudada por faixa etária, grupos I e II - Teresina, 2001.

Idade (anos)	Grupo I		Grupo II		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0,5 - 2	35	20,7	21	15,7	56	18,5
3 - 4	32	18,9	26	19,4	58	19,1
5 - 6	30	17,7	23	17,1	53	17,5
7 - 8	25	14,8	20	14,9	45	14,8
9 - 10	26	15,4	21	15,7	47	15,5
11 - 12	21	12,5	23	17,2	44	14,6
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0

Fonte: Pesquisa direta, 2001.

$$\chi^2 = 2,21p = 0,819$$

De forma característica e bem determinada, houve uma grande e significativa diferença entre a renda familiar dos dois grupos estudados, como demonstrado na tabela 6 ($p < 0,0001$). De fato, no grupo I as famílias foram constituídas por pessoas sem emprego fixo, geralmente vinculadas à construção civil ou empregos domésticos, quando não desempregadas ou sobrevivendo de afazeres esporádicos que mal mantinham suas subsistências. No grupo II, por outro lado, os pais das crianças eram empresários, profissionais liberais e funcionários públicos com cargos elevados na administração estadual e federal.

Tabela 6: Distribuição das crianças por grupos, de acordo com a renda familiar, em Reais
⁽¹⁾ – Teresina, 2001.

Grupos	Nº de crianças	Mínima	Máxima	Mediana	Média	Desvio padrão	Estatística
Grupo I	169	30,00	520,00	180,00	233,53	107,96	t= 29.715
Grupo II	134	2.800,00	19.000,00	7.400,00	3.570,33	4.346,96	p<0,0001
Total	303	30,00	19.000,00	390,00	7.779,18	3.300,50	–

Fonte: pesquisa direta, 2001.

⁽¹⁾ Câmbio: 1.00 Dólar americano = 2,00 Reais

Muito embora os dados globais referentes aos aspectos de infra-estrutura básica da cidade de Teresina fossem razoáveis, foi observada uma diferença alarmante no que se refere ao acesso a serviços de saneamento nos bairros onde foi realizada a coleta dos dados da pesquisa, conforme a área onde se localizavam as populações dos grupos I e II. Os aspectos sanitários referentes aos dois grupos estudados, ao Estado do Piauí e à cidade de Teresina podem ser visualizados, para efeito comparativo, na tabela 7.

Tabela 7: Infra-estrutura básica domiciliar, por forma de abastecimento de água, existência de esgoto canalizado, fossa séptica e coleta domiciliar de lixo - Estado do Piauí, cidade de Teresina, grupos I e II da pesquisa.

	Piauí ⁽¹⁾	Teresina ⁽¹⁾	Grupo I ⁽²⁾	Grupo II ⁽²⁾
	(%)	(%)	(%)	(%)
Água no domicílio ⁽³⁾	60,8	89,9	78,7	100,0
Lixo – coleta domiciliar	43,7	85,7	20,7	100,0
Esgoto canalizado	4,0	13,0	7,1	88,8
Esgoto ou fossa séptica	57,1	88,0	21,9	100,0
Fossa negra	–	–	9,5	0,0
A céu aberto (peri-domicílio)	–	–	68,6	0,0

Fonte: ⁽¹⁾ Taxas, cálculos do autor, com base nos dados do IBGE, Censo Demográfico 2000.

⁽²⁾ Pesquisa direta, 2001.

⁽³⁾ Incluindo canalização interna e externa

Em relação ao consumo de água, constatou-se que todos os domicílios utilizavam água tratada da companhia estadual de água e esgotos. A forma como o líquido chegava às residências, contudo, era bastante divergente, havendo canalização interna em 100,0% (134/134) dos domicílios do grupo II enquanto a disponibilidade de água canalizada intradomiciliar ocorria apenas em 2,4% (4/169) das casas do grupo I. Nas demais residências do grupo I, 76,3% (129/169) dispunham de uma torneira na frente da casa ou no quintal e 21,3% (36/169) recebiam água de vizinhos ou de torneira na rua (tabela 8). Os moradores do grupo I que não contavam com canalização interna de água nas moradias utilizavam baldes de plásticos ou latas recicladas de tintas sintéticas para o seu transporte até o interior das suas casas. A utilização racionada da água nestas residências, embora de boa qualidade, associada à forma de transporte e do seu armazenamento dificultavam a prática de hábitos higiênicos adequados pelos seus moradores assim como

favoreciam a sua contaminação antes do consumo, condições que estão associadas a transmissão de doenças entre os seres humanos.

Os demais aspectos referentes à infra-estrutura básica domiciliar também apresentavam características bem marcantes de desigualdade. Desta forma, 55,8% (169/303) das residências, na amostra global do estudo, tinham acesso à coleta de lixo domiciliar, embora este benefício fosse bastante heterogêneo nos dois grupos: apenas 20,7% (35/169) no grupo I e 100,0% (134/134) no grupo II (tabela 8). Nota-se, por conseguinte, que 79,3% (134/169) dos domicílios da população de baixa renda não dispunham de coleta domiciliar de lixo e tão pouco os moradores procuravam dar destino correto ao lixo residencial por eles produzidos, preferindo jogá-los a céu aberto nos terrenos situados nas vizinhanças das favelas. Estas diferenças, em relação ao destino do lixo, mostraram significância estatística ($p < 0,0001$).

Tabela 8: Distribuição da população estudada por forma de pavimentação da rua, estrutura da moradia, piso, existência de esgoto canalizado, fossa séptica, abastecimento de água e coleta domiciliar de lixo, grupos I e II - Teresina, 2001.

	Grupo I		Grupo II		Total		Estatística
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
1. Pavimentação da rua							
Sim	32	18,9	121	90,3	153	50,5	$\chi^2 = 152,27$
Não	137	81,1	13	9,7	150	49,5	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	
2. Estrutura da moradia							
Tijolos	52	30,8	134	100,0	186	61,4	$\chi^2 = 161,94$
Taipa	117	69,2	0	0,0	117	38,6	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	
3. Piso							
Sim	20	11,8	134	100,0	154	50,8	$\chi^2 = 232,00$
Não	149	88,2	0	0,0	149	49,2	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	
4. Esgoto canalizado							
Sim	12	7,1	119	88,8	131	43,2	$\chi^2 = 203,30$
Não	157	92,9	15	11,2	172	56,8	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	
5. Esgotamento sanitário: fossa séptica ou ligação à rede de esgoto							
Sim	37	21,9	134	100,0	171	56,4	$\chi^2 = 185,45$
Não	132	78,1	0	0,0	132	43,6	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	
6. Água: canalização interna							
Sim	4	2,4	134	100	138	45,5	$\chi^2 = 287,25$
Não	165	97,6	0,0	0,0	165	54,5	$p < 0,0001$
Total	169	100	134	100	303	100	
7. Coleta domiciliar do lixo							
Sim	35	20,7	134	100,0	169	55,8	$\chi^2 = 190,49$
Não	134	79,3	0	0,0	134	44,2	$p < 0,0001$
Total	169	100,0	134	100,0	303	100,0	

Fonte: Pesquisa direta, 2001.

Em relação ao esgotamento sanitário, foi visto que o tratamento séptico dos dejetos humanos fazia-se de maneira adequada em 56,4% (171/303) dos domicílios, quando se considerou o número total da amostra do estudo (tabela 9). Contudo, novamente evidenciou-se divergência entre os dois grupos de maneira bem característica, quando os dados de cada grupo foram analisados isoladamente. No grupo II, 88,8% (119/134) dos domicílios contavam com adequado destino dos dejetos humanos através de esgoto sanitário canalizado, elevando-se esta taxa para 100,0% quando se incluíram fossa séptica ou esgoto canalizado. No grupo I, apenas 7,1% (12/169) dos domicílios eram servidos por esgotamento público canalizado, havendo 21,9% (37/169) das residências com adequado destino dos dejetos humanos, representados por esgoto sanitário ou fossa séptica. Nas demais residências deste grupo, 9,5% (16/169) utilizavam fossa negra e em 68,6% (116/169) delas os moradores eliminavam seus dejetos a céu aberto no peri-domicílio, seja nos fundos das casas ou nos terrenos públicos situados em frente às áreas das favelas. Nestas mesmas áreas, as crianças costumavam ali realizar suas brincadeiras e folguedos, entrando freqüentemente em contato com dejetos humanos e lixo residencial. A análise estatística mostrou diferença significativa entre os dois grupos em relação à distribuição do esgotamento sanitário ($p < 0,0001$).

O gráfico 1 demonstra a marcante diferença entre os grupos I e II em relação às características da infra-estrutura sanitária domiciliar.

A avaliação da estrutura domiciliar também mereceu atenção especial nesta pesquisa, em decorrência das marcantes diferenças estruturais das moradias nas duas populações estudadas. No grupo II, 100,0% das residências eram compostas de casas ou apartamentos bem estruturados, dispendo ainda de número de cômodos suficientes para abrigar toda a família sem caracterizar aglomeração humana. Em geral, as moradias das famílias de alta renda localizavam-se em ruas pavimentadas, com pedras de paralelepípedo ou massa asfáltica, com apenas 9,7% (13/134) localizadas em ruas sem pavimentação (tabela 8).

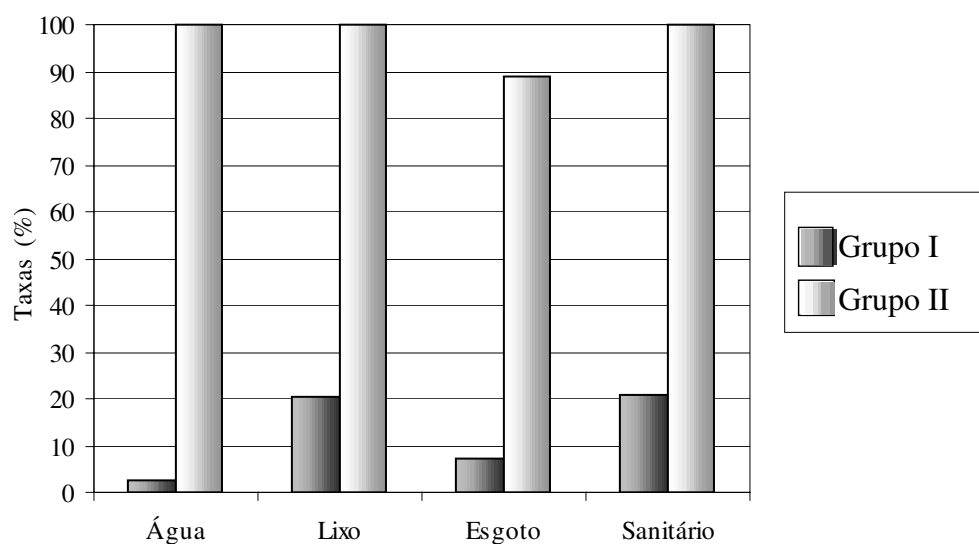


Gráfico 1. Infra-estrutura básica domiciliar, grupos I e II - Teresina, 2001.

Fonte: pesquisa direta, 2001.

Por outro lado, no grupo I, as moradias eram formadas por casebres rudimentares e com dimensões reduzidas. A cobertura da maioria destas casas era feita de palhas de palmeiras. Neste grupo, 69,2% (117/169) das residências eram do tipo taipa, cobertas com palha ou telha, enquanto 30,8% (52/169) eram construídas com alvenaria e cobertas com palha ou telha (gráfico 2). A grande maioria destas moradias, equivalente a 88,2% (149/169), tinha piso de chão batido ou, eventualmente, de acimentado esburacado e mal conservado, enquanto apenas 11,8% (20/169) apresentavam pisos de cerâmica ou acimentado bem conservado. Nesta população de baixa renda, 81,1% (137/169) das casas estavam localizadas em ruas sem pavimentação, de chão batido, havendo freqüentemente valas ou grotas onde escoavam águas pluviais e esgotos a céu aberto provenientes dos próprios domicílios.

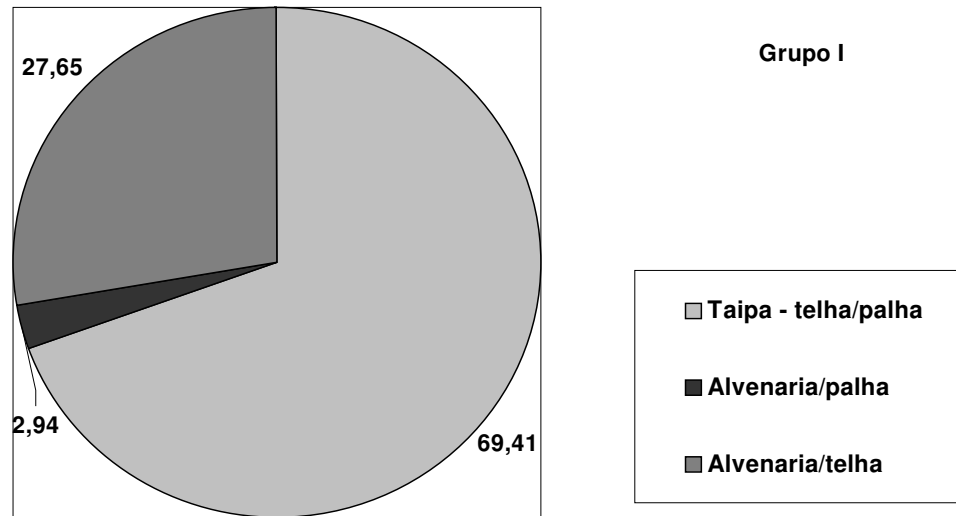


Gráfico 2. Estrutura domiciliar, por forma da estrutura das paredes e cobertura dos tetos das casas, grupo I - Teresina, 2001.

Fonte: pesquisa direta, 2001.

5.2. RESULTADOS DOS TESTES NAS FEZES

Em cada um dos grupos deste estudo, as crianças foram distribuídas em doze classes, de acordo com a faixa etária apresentada no momento da coleta do material para exame. Contudo, para efeito de cálculos estatísticos, as classes foram reunidas duas a duas, seqüencialmente, formando os agrupamentos das classes 1-2, 3-4, 5-6, 7-8, 9-10, e 11-12 anos de idade. Os resultados globais dos grupos, considerando as classes das faixas etárias, o gênero e os resultados do teste nas fezes HpSA foram discriminados na tabela 9 para o grupo I e na tabela 10 para o grupo II.

Das 303 amostras de fezes analisadas, correspondendo à população global do estudo, 115 (38,0%) foram HpSA positivas e 188 (62,0%) foram HpSA negativas (anexo 3, quadro 1). A análise estatística mostrou haver diferença significativa entre as crianças infectadas e as não infectadas com o *H. pylori* ($p=0,022$).

Tabela 9: Resultados do teste para pesquisa do *H. pylori* nas fezes (HpSA), por faixa etária, grupo I - Teresina, 2001.

Idade (anos)	Nº crianças	Resultados positivos		Resultados negativos		Estatística
		Nº	%	Nº	%	
0,5 - 2	35	8	22,9	27	77,1	OR=1,00
3 - 4	32	15	46,9	17	53,1	OR=2,98
5 - 6	30	21	70,0	9	30,0	OR=7,88
7 - 8	25	19	76,0	6	24,0	OR=10,69
9 -10	26	15	57,7	11	42,3	OR=4,60
11 - 12	21	15	71,4	6	28,6	OR=8,44
Total	169	93	55,0	76	45,0	$\chi^2=14,78$ $p=0,00012$

Fonte: pesquisa direta, 2001.

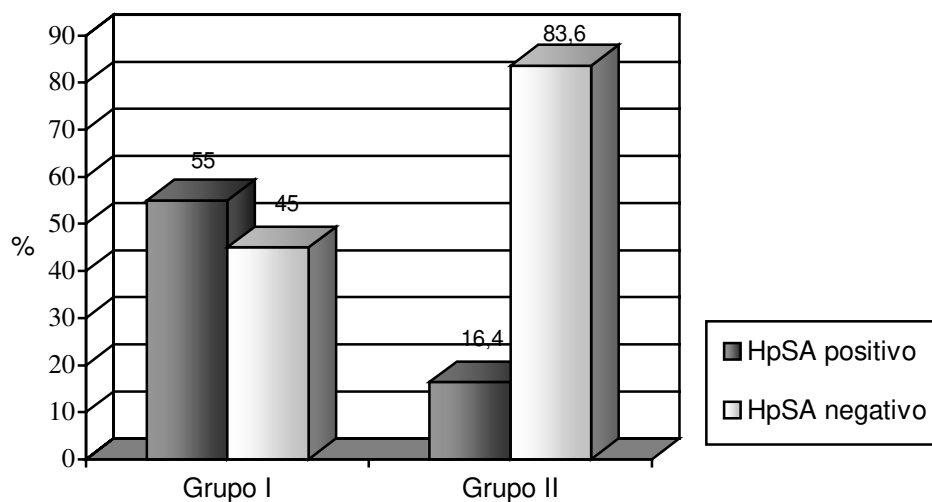
Tabela 10: Resultados do teste para pesquisa do *H. pylori* nas fezes (HpSA), por faixa etária, grupo II - Teresina, 2001.

Idade (anos)	Nº crianças	Resultados positivos		Resultados negativos		Estatística
		Nº	%	Nº	%	
0,5 – 2	21	3	14,3	18	85,7	OR=1,00
3 - 4	26	4	15,4	22	84,6	OR=1,09
5 - 6	23	4	17,4	19	82,6	OR=1,26
7 - 8	20	2	10,0	18	90,0	OR=0,26
9 -10	21	4	19,0	17	81,0	OR=1,41
11 – 12	23	5	21,7	18	79,3	OR=1,67
Total	134	22	16,4	112	83,6	$\chi^2=0,401$ p=0,5267

Fonte: pesquisa direta, 2001.

A população do grupo I apresentou maior taxa de prevalência da infecção com a bactéria, equivalente a 55,0% (93/169), enquanto que a população do grupo II a prevalência foi de apenas 16,4% (22/134). O teste de correlação entre as variáveis situação

sócio-econômica (grupos I e II) e resultados da análise nas fezes (HpSA) apresentou significância estatística ($p < 0,0001$). A marcante diferença na prevalência da infecção pelo *H. pylori* entre os grupos I e II ficou bem caracterizada no gráfico 3.



Fonte: pesquisa direta, 2001.

Gráfico 3: Prevalência da infecção pelo *H. pylori* segundo a situação sócio-econômica, grupos I e II - Teresina, 2001.

Os resultados do teste nas fezes obtidos na população global eleita para o estudo revelaram que altas taxas de prevalência da infecção pelo *H. pylori* foram observadas já muito precocemente, em crianças com idades muito baixas. Assim, as taxas de prevalência na população global foram: 19,6% (11/56), 32,8% (19/58), 47,2% (25/53), 46,7% (21/45), 40,4 (19/47), e 45,5 (20/44), nas faixas etárias de 0,5-2 anos, 3-4 anos, 5-6 anos, 7-8 anos, 9-10 anos e 11-12 anos, respectivamente (anexo 3, quadro 1).

Considerando toda a população do grupo I, a prevalência da infecção pelo *H. pylori* foi de 55,0% (93/169). Os resultados obtidos revelaram uma elevada prevalência desde idades muito precoces nestas crianças pertencentes a famílias de baixa renda, residentes em áreas com precárias condições de saneamento básico (tabela 10). Desta forma, já na faixa etária de 0,5-2 anos de idade a taxa alcançada foi de 22,9% (8/35), tendo

sido observada progressiva elevação nas taxas de prevalência, nas faixas etárias subseqüentes, quais sejam, 46,9% (15/32) aos 3-4 anos, 70,0% (21/30) aos 5-6 anos e 76,0% (19/25) aos 7-8 anos de idade. Nas crianças maiores, detectou-se discreta queda da prevalência aos 9-10 anos de idade, com taxa de 57,7% (15/26), que voltou a atingir o patamar de 71,4% (15/21) no agrupamento de 11-12 anos de idade. A análise estatística destes resultados (anexo 3, quadro 2), considerando as taxas de prevalência das crianças do grupo I de acordo com as diversas faixas etárias, demonstrou haver diferença estatística significativa ($p < 0,0001$).

No grupo II, a prevalência global da infecção pelo *H. pylori* foi de 16,4% (22/134), tendo sido observada uma tendência do aumento progressivo das taxas de prevalência com o aumento da idade das crianças (tabela 11). As taxas observadas no grupo II foram: 14,3% (3/21), 15,4% (4/26), 17,4% (4/23), 10,0% (2/20), 19,0% (4/21) e 21,7% (5/23) para as classes das faixas etárias de 0,5-2 anos, 3-4 anos, 5-6 anos, 7-8 anos, 9-10 anos, e 11-12 anos de idade, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa da prevalência nas diferentes faixas etárias deste grupo ($p=0,744$).

Considerando-se as variáveis dependentes, grupos I e II e teste nas fezes (HpSA) positivo ou negativo, procurou-se verificar se existia alguma relação entre estas e as variáveis independentes, quais sejam, gênero, pavimentação da rua, estrutura da moradia, tipo de piso das residências, esgoto canalizado, esgotamento sanitário séptico, água canalizada interna e coleta domiciliar de lixo, cujos resultados foram apresentados na tabela 11. Realizando-se análises univariadas para cada variável independente, na população global do estudo, foi possível constatar que havia associação estatística significativa entre cada variável e a infecção pelo *H. pylori*, representada pelo teste nas fezes HpSA positivo, com exceção da ausência de correlação positiva em relação à variável gênero.

Tabela 11: Análises univariadas da população global estudada de acordo com o resultado do exame para *H. pylori* (HpSA), por sexo das crianças e aspectos sanitários. Teresina, 2001.

Especificações	Resultados dos exames para HpSA				Total	Estatística
	Positivo		Negativo			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1. Sexo						
Masculino	63	54,8	100	53,2	163	53,8
Feminino	52	45,2	88	46,8	140	46,2
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
2. Pavimentação da rua						
Sim	36	31,3	117	62,2	153	50,5
Não	79	68,7	71	37,8	150	49,5
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
3. Estrutura da moradia						
Tijolos	51	44,3	135	71,8	186	61,4
Taipa	64	55,7	53	28,2	117	38,6
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
4. Piso						
Adequado	30	26,1	122	64,9	152	50,2
Inadequado	80	73,9	66	35,1	151	49,8
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
5. Esgoto canalizado						
Sim	29	25,2	102	54,3	131	43,3
Não	86	74,8	86	45,7	172	56,7
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
6. Esgotamento sanitário: esgoto canalizado e fossa séptica						
Sim	40	34,8	131	69,7	171	56,4
Não	75	65,2	57	30,3	132	43,6
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
7. Água: canalização interna						
Sim	24	20,9	114	60,6	138	45,5
Não	91	79,1	74	39,4	165	54,5
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0
8. Lixo: coleta domiciliar						
Sim	39	33,9	130	69,1	169	55,8
Não	76	66,1	54	30,9	134	44,2
Total	115	100,0	188	100,0	303	100,0

Fonte: Pesquisa direta, 2001.

Assim, as taxas de prevalência da infecção pelo *H. pylori* nos grupos I e II, de acordo com a variável gênero, foram 54,8% (63/115) e 45,2% (52/115) para os sexos masculino e feminino, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa, em relação ao sexo, na população global do estudo ($p=0,787$). No grupo I, as taxas encontradas foram 50,5% (47/93) e 49,5% (46/93) nas crianças dos sexos masculino e feminino, respectivamente, não havendo diferença significativa do ponto de vista estatístico ($\chi^2=0,37$; $p=0,504$). Já no grupo II, as taxas obtidas foram 72,7% (16/22) e 27,3% (6/22) para as crianças dos sexos masculino e feminino, respectivamente. Também neste grupo não houve diferença estatística significativa entre as taxas da infecção, em relação aos sexos masculino e feminino ($\chi^2=3,26$; $p=0,709$).

Em relação à variável pavimentação da rua, 31,3% (36/115) das crianças infectadas contavam com este benefício social, enquanto 68,7% (79/115) residiam em ruas sem calçamento ou asfalto. Portanto, a ausência de rua pavimentada apresentou associação estatística significativa com infecção pelo *H. pylori* ($p<0,0001$).

No tocante à estrutura da moradia, embora apenas 38,6% (117/303) do universo das residências fossem constituídas por casebres construídos de taipa, quando se analisam os resultados dos testes nas fezes, observa-se que dentre os exames positivos para o HpSA 55,7% (64/115) moravam nestas residências consideradas como construções inadequadas, enquanto 44,3% (51/115) das crianças contaminadas pela bactéria residiam em casas adequadamente construídas.

Outra variável que caracterizava a estrutura domiciliar, analisada isoladamente, foi o tipo de piso das moradias. Os dados coletados revelaram que 73,9% (80/115) das crianças com HpSA positivo residiam em casas com pisos inadequados, caracterizados como terra de chão batido. As demais crianças com teste positivo, 26,1% (30/115) residiam em moradias com pisos de cerâmica ou acimentado. Os resultados referentes às características do domiciliar, i.e., piso e estrutura das residências, quando comparados com o teste nas fezes positivo, foram estatisticamente significantes ($p<0,0001$).

Quando se confrontam a presença de esgoto canalizado com o teste HpSA, constata-se que 74,8% (86/115) dos exames positivos não dispunham deste benefício sanitário. Por outro lado, apenas 25,2 % (29/115) das crianças com teste nas fezes positivo

contavam com ligação domiciliar ao sistema de esgoto canalizado da companhia estadual. De forma semelhante, em relação à variável esgotamento sanitário, que incluiu a presença de esgoto canalizado ou fossa séptica na residência, 65,2% (75/115) das crianças com teste nas fezes positivo não dispunham de adequado tratamento dos dejetos humanos. Os resultados referentes ao esgotamento sanitário e esgoto canalizado nos domicílios indicaram haver associação estatística com a aquisição da infecção pelo *H. pylori* ($p < 0,0001$).

As informações sobre o abastecimento de água mostraram que toda a população do estudo utilizava água tratada da empresa estadual de água e esgotos. Contudo, apenas 45,5 (138/303) dos domicílios possuíam sistema de canalização interna de água. Nos demais, os moradores recebiam a água em uma torneira na proximidade ou no próprio terreno das residências. Quando foram confrontados estes dados com os resultados do teste nas fezes para o HpSA, constatou-se que 79,1% (91/115) das crianças com o teste positivo não dispunham de água canalizada intradomiciliar. Este benefício, por outro lado, estava presente em 20,9% (24/115) das residências das crianças com o teste nas fezes positivo. Portanto, houve uma associação estatisticamente significativa entre a ausência de água canalizada intradomiciliar e a infecção pelo *H. pylori* na população global do estudo ($p < 0,0001$).

No universo da amostra da pesquisa, 55,8% (169/303) das moradias estavam sendo beneficiadas com a coleta de lixo domiciliar regular, realizada pela Prefeitura de Teresina. Contudo, entre as crianças com teste nas fezes HpSA positivo, 66,1% (76/115) de suas casas não contavam com este serviço público. As demais crianças com teste positivo, 33,9% (39/115) dispunham da coleta de lixo. Houve associação estatística significativa entre estes resultados ($p < 0,0001$).

Considerando os testes estatísticos que evidenciaram relações de dependência, i.e. associações, nas análises das tabelas de cruzamento entre variáveis independentes e exames positivos e negativos para o teste nas fezes HpSA, ou seja, análises univariadas das variáveis independentes, como definição de casos de infecção pelo *H. pylori* e normalidade, foi estruturado um modelo de análise multivariada, compreendendo as variáveis descritas

na tabela 12. Os resultados da análise estatística multivariada não confirmaram significação estatística apenas para as variáveis esgoto canalizado e abastecimento de água no domicílio.

Tabela 12: Estudo estatístico através de análise multivariada segundo as variáveis dependentes e independentes, grupos I e II - Teresina, 2001.

Descrição	significância estatística
Grupo sócio-econômico ^(a)	<0,0001
Rua pavimentada ^(a)	<0,0001
Tipo de moradia ^(a)	0,049
Tipo de piso do domicílio ^(a)	0,015
Esgotamento sanitário do domicílio ^(a)	<0,0001
Coleta de lixo ^(a)	<0,0001
Tipo de abastecimento de água ^(b)	0,293
Esgoto canalizado na rua ^(b)	0,312

Fonte: Pesquisa direta, 2001.

(a) com significação estatística;

(b) estatisticamente não significativo.



6. DISCUSSÃO

A colonização do estômago humano pelo *H. pylori* ocorre prioritariamente a partir da infância, seja em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos (DUNN *et al.*, 1997; ROOSENDAL *et al.*, 1997; TORRES *et al.*, 1998; VANDENPLAS & BLECKER, 1998; MALATY *et al.*, 1999; IMRIE *et al.*, 2001; TINDDBERG *et al.*, 2001). Nos países em desenvolvimento, as taxas de prevalência da infecção em crianças são muito elevadas, a partir de idades muito precoces, como demonstrado pelos estudos de THOMAS *et al.* (1999), em Gâmbia, país localizado na África Ocidental, onde estes autores detectaram que a prevalência variou de 19,0% aos três meses a 84,0% aos 30 meses de idade. De forma semelhante, CASSWALL *et al.* (1999) encontraram taxas elevadas de colonização pelo *H. pylori* em crianças de Bangladeshi, fortalecendo as evidências de aquisição do microrganismo precocemente na infância em áreas com alta prevalência da infecção. Em estudo realizado em uma população rural dos Andes da Colômbia, GOODMAN *et al.* (1997) encontraram elevadas taxas de prevalência da infecção em crianças de dois a nove anos de idade, com taxa global de 69,0%. No México, TORRES *et al.* (1998) observaram que a infecção ocorre precocemente na infância, tendo sido constatado que 20,0% das crianças com um ano de idade já estavam contaminadas e 50,0% eram positivas aos 10 anos de idade. Nos países desenvolvidos, o contágio humano dá-se também a partir da infância, embora as taxas de prevalência sejam bem inferiores às daquelas dos países pobres, geralmente inferiores a 10,0% aos dez anos de idade (GRANSTRÖM *et al.*, 1997; KUMAGAI *et al.*, 1998; WIZLA-DERAMBURE *et al.*, 2001).

Os fatores de risco considerados determinantes para a aquisição da infecção pelo *H. pylori* na infância incluem precárias condições sócio-econômicas e hábitos de higiene pessoal inadequados (VANDENPLAS & BLECKER, 1998; TORRES, 2000; MALATY *et al.*, 2002). Para MALATY (1998), as condições sócio-econômicas estão relacionadas de maneira consistente com as condições gerais de saúde e especificamente com a aquisição da infecção pelo *H. pylori*. Tendo em vista que os fatores de risco aqui apontados estão presentes e se apresentam como característica dos países subdesenvolvidos, tem-se como resultante o maior risco de se adquirir a infecção precocemente na infância nestas regiões (GOODMAN *et al.*, 1997; CASTRO & COELHO, 1998; TORRES *et al.*, 1998).

Os estudos epidemiológicos no Brasil a cerca do *H. pylori* ainda são muito incipientes, não havendo, até o momento, um grande estudo, englobando todo o País, sobre incidência, prevalência, fatores de risco para aquisição e modo de transmissão desta infecção. Por outro lado, em decorrência da migração interna do campo para a cidade e do crescimento desordenado dos centros urbanos do País ocorridos nas últimas décadas, pode-se facilmente constatar, em várias cidades brasileiras, que populações com renda familiar muito elevada vivem em bairros com adequadas condições sanitárias e habitacionais, convivendo, na sua perivizinhança, com outras populações com padrões de vida muito precários, que habitam guetos e favelas urbanas com precárias condições higiênicas e sanitárias. Esta situação encontra-se também bem estabelecida na cidade de Teresina, servindo, assim, como um campo fértil para se estudar o comportamento da infecção pelo *H. pylori* nestes dois agrupamentos populacionais, convivendo tão próximos, mas com padrões de vida tão distintos.

Foi possível constatar, através dos resultados obtidos nesta pesquisa, que de fato existem duas realidades em relação à infecção pelo *H. pylori* entre as crianças residentes na cidade de Teresina. Por um lado o estudo demonstrou haver altas taxas de prevalência da infecção em crianças pertencentes a famílias com baixa renda, infraestrutura sanitária deficiente e precárias condições de vida. Neste grupo, foram detectadas elevadas taxas da infecção em idades muito precoces, com elevação progressiva à medida que aumentava a idade das crianças: 22,9%, 46,9%, 70,0%, 76,0%, 57,7% e 71,4% nos agrupamentos de 0,5-2 anos, 3-4 anos, 5-6 anos, 7-8 anos, 9-10 anos e 11-12 anos de idade, respectivamente.

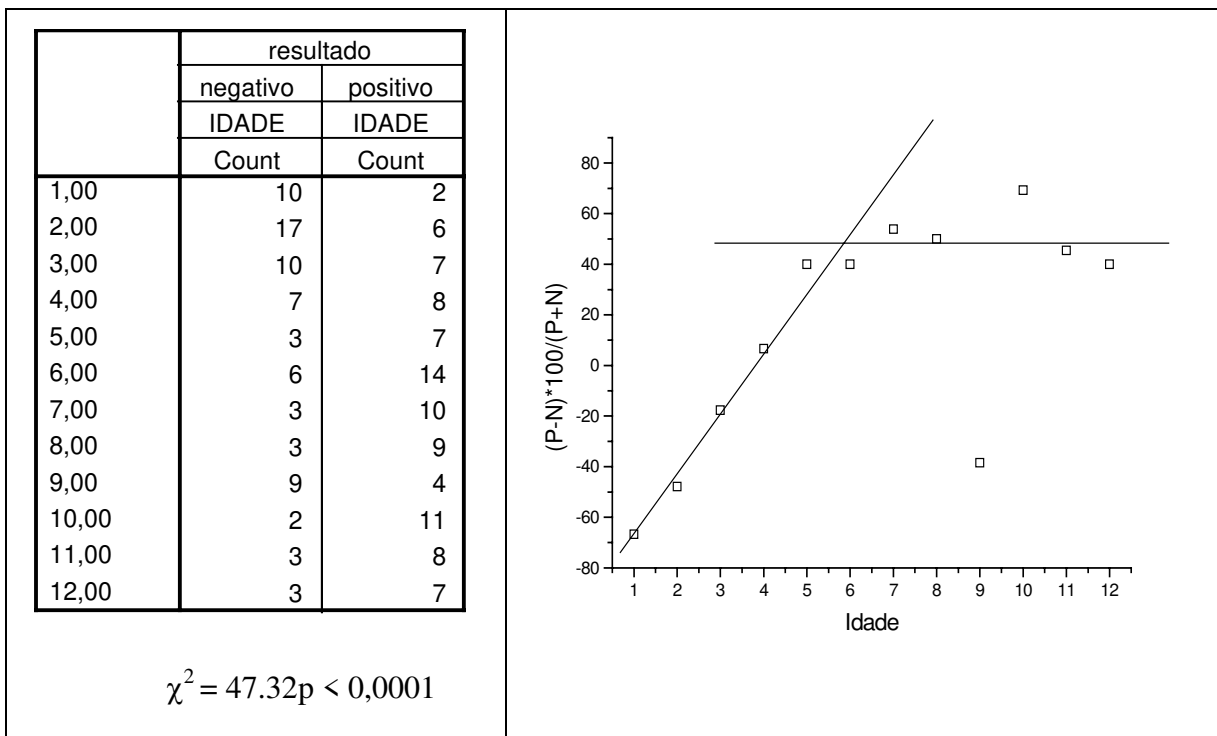


Gráfico 4: Diferença relativa entre casos positivos e negativos de HpSA em relação à idade, grupo I – Teresina, 2001.

O gráfico 4 ilustra bem o aumento progressivo da prevalência da infecção a medida que as crianças tornam-se maiores, quando passam a entrar em contato mais freqüentemente com a perivizinhança, com suas peculiares características higiênicas e sanitárias deterioradas. Estes resultados são ainda mais acentuados do que aqueles apresentados em Minas Gerais por OLIVEIRA *et al.* (1994), que encontraram taxas de prevalência de 16,4% em crianças de um mês a um ano de idade; 36,7%, de 3-5 anos; 29,5%, de 6-8 anos; 48,8%, de 9-11 anos; 42,8%, de 12-14 anos; e 64,3%, de 15-18 anos. Estes dados confirmam que também no Brasil, de forma semelhante a outros países subdesenvolvidos, a infecção pelo *H. pylori* tem início precoce na infância e aumenta progressivamente com a idade.

Os resultados obtidos no grupo I foram condizentes com os dados da literatura, quando relaciona SSE e idade de aquisição da infecção pelo *H. pylori*. (FELDMAN *et al.*, 1998; MALATY *et al.*, 1998). Desta forma, foi possível constatar que as crianças pertencentes a este grupo populacional apresentaram taxa de prevalência da infecção pelo

H. pylori muito alta, atingindo patamares elevados precocemente já aos seis anos de idade e assim se mantendo nas crianças com idades maiores.

Observando-se o comportamento gráfico da diferença relativa entre os casos positivos e negativos em relação à idade na população infantil pertencente a SSE precária, torna-se evidente o crescimento linear da prevalência da infecção até os seis anos de idade, ocorrendo estabilização nas idades posteriores, até os 12 anos de idade (gráfico 4). Assim, até aos três anos de idade, a maioria das crianças apresenta resultados negativos superiores aos positivos para o *H. pylori*. A inversão ocorre entre as crianças de três e quatro anos de idade, consolidando-se esta tendência a partir dos cinco anos de idade, quando os resultados positivos superam os negativos.

Constata-se, portanto, que as crianças pertencentes às famílias de baixa renda, e que vivem em ambientes com deficientes condições de vida e hábitos de higiene precários estão entrando em contato com o *H. pylori* nas fases iniciais da vida, em tenra idade, antes dos seis anos de idade. Por outro lado, nas crianças com idades entre sete e 12 anos a aquisição da infecção é mais baixa, provavelmente em decorrência do contágio com a bactéria já ter ocorrido em idades mais precoces. Estas observações indicam que os fatores de risco para a aquisição do *H. pylori* estão presentes entre as pessoas deste grupo desde o início da infância, propiciando a transmissão inter-humana precocemente nos primeiros anos de vida, ocorrendo aumento discreto, embora progressivo, da prevalência nas crianças com idades maiores.

Por outro lado, esta pesquisa também revelou que as populações diferenciadas do ponto de vista social e econômico, que apresentam renda familiar elevada e adequado sistema sanitário e habitacional, embora residentes na mesma área geográfica daquele primeiro grupo, apresentaram taxa de prevalência muito mais baixa, não obstante também tenha havido uma tendência a adquirir a infecção precocemente na infância até 12 anos de idade. Assim, neste grupo a prevalência global foi de 16,4%, com variações de 14,3% na classe referente às faixas etárias de 0,5-2 anos a 21,7% nas faixas etárias de 11-12 anos. Não obstante a ausência de significação estatística, quando foram comparadas as diversas taxas de acordo com as faixas etárias, os dados obtidos neste grupo com elevado padrão de vida demonstraram que a aquisição da infecção também ocorre precocemente na infância,

havendo ainda uma tendência a aumentar gradativamente com a idade. As taxas aqui apresentadas indicaram ainda que a prevalência da infecção nestas crianças foi bem inferior àquelas demonstradas no trabalho de OLIVEIRA et al. (1994), fortalecendo as evidências que a melhoria do padrão de vida dos seres humanos se correlaciona negativamente com a aquisição da bactéria *H. pylori*.

Pode-se concluir, portanto, em relação à idade de aquisição do *H. pylori*, que o contágio ocorreu precocemente na infância em ambas as populações, aumentando progressivamente com a idade, principalmente nas crianças com condições de vida precárias, evidenciando de forma clara que as crianças entraram em contato com a bactéria desde tenra idade. Estes resultados estão de acordo com as conclusões de MITCHELL (1992), que identificaram a fase inicial da infância como período crítico para a aquisição da infecção pelo *H. pylori*.

As taxas de prevalência obtidas nos dois grupos populacionais com diferentes características sócio-econômicas se comportaram como se fossem duas populações distintas, i.e., de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Assim, tornou-se bem evidente o contraste entre o comportamento da infecção entre os dois grupos quando se constatou que a maior taxa de prevalência na classe de 11-12 anos de idade na população com elevada SSE foi menor do que a taxa mais baixa encontrada na classe de 0,5-2 anos de idade do grupo pertencente à baixa SSE. Os gráficos 5 e 6 ilustram as marcantes diferenças entre as duas populações do estudo, demonstrando ainda a elevação progressiva da contaminação bacteriana a medida que aumenta a idade das crianças, em ambos os grupos I e II. A este respeito, nossos dados estão de acordo com OPEKUN *et al.* (2000), confirmando-se que as condições sócio-econômicas de uma população podem representar um importante fator de risco para a aquisição da infecção pelo *H. pylori* durante a infância.

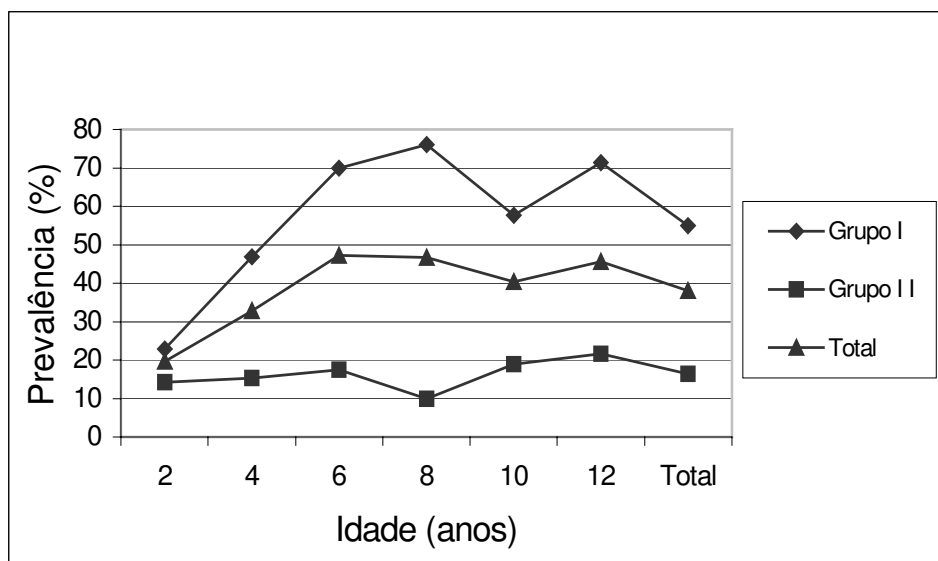


Gráfico 5: Prevalência da infecção pelo *H. pylori*, por faixas etárias, segundo a população global do estudo, grupo I e grupo II – Teresina, 2001.

Os resultados apresentados neste estudo demonstraram que baixa renda familiar, associada a precárias condições de vida, habitação e infra-estrutura sanitária podem desempenhar um papel importante na aquisição da infecção pelo *H. pylori*. Estas características, representativas de baixas condições de vida da população de países subdesenvolvidos associadas aos hábitos de higiene muito precários, podem propiciar um ambiente adequado para a disseminação e transmissão inter-humana da infecção pelo *H. pylori*.

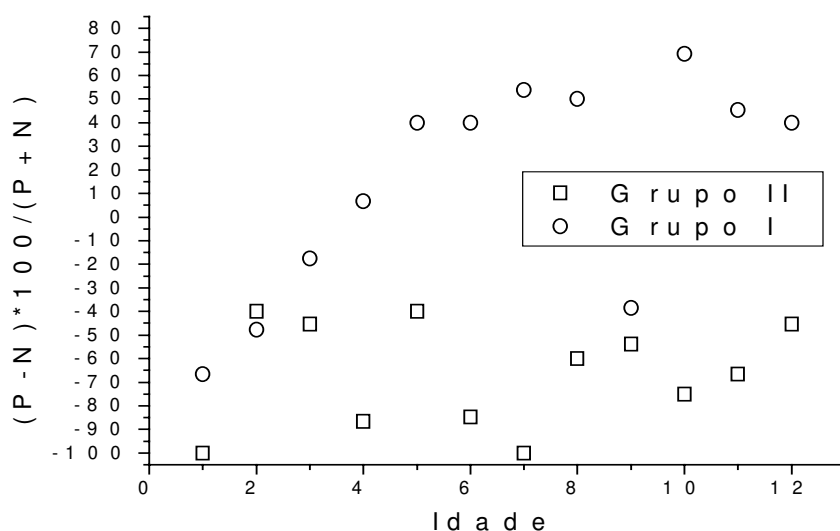


Gráfico 6: Diferença relativa entre casos positivos e negativos de HpSA em relação à idade, dos grupos I e II do estudo – Teresina, 2001. P=exames positivos; N=exames negativos.

Por outro lado, foi possível determinar uma evidente relação negativa entre a infecção pelo *H. pylori* e alto padrão de vida, representado por adequada infra-estrutura sanitária e habitacional e alta renda familiar. Esta população, embora vivendo na vizinhança da população com alta prevalência da infecção desde as fases iniciais da infância, apresentou baixa prevalência global da infecção, cuja taxa foi semelhante às taxas observadas em países desenvolvidos (GRANSTRÖM *et al.*, 1997; KUMAGAI *et al.*, 1998; BRADEN *et al.*, 2000; WIZLA-DERAMBURE *et al.*, 2001). Estas baixas taxas de prevalência do *H. pylori* neste grupo populacional, da mesma forma que tem ocorrido nos países desenvolvidos, podem estar associadas à melhoria das práticas de higiene e dos padrões de vida, com conseqüente redução na transmissão e aquisição da infecção (CASTRO & COELHO, 1998; TORRES *et al.*, 1998; CASSWALL *et al.*, 1999; THOMAS *et al.*, 1999).

Foi possível constatar, ainda, quando se avalia o resultado global do estudo, ou seja, a análise conjunta do universo populacional dos dois grupos, que a taxa de prevalência foi de 38,0%, e neste contexto, agrupando-se crianças com diferentes situações sócio-

econômicas, os resultados se assemelharam àqueles encontrados por OLIVEIRA *et al.* (1994) em Belo Horizonte, Minas Gerais, contudo situando-se na faixa intermediária entre as altas taxas dos países pobres e as baixas taxas dos países ricos.

Os dados epidemiológicos têm mostrado que a infecção pelo *H. pylori* ocorre igualmente nos sexos masculino e feminino (FELDMAN, 1998; BROWN, 2000). Todavia, um estudo realizado por GOODMAN *et al.* (1996) em comunidades rurais da Colômbia evidenciou maiores taxas de prevalência em crianças do sexo masculino. Anteriormente, KLEIN *et al.* (1994) já haviam constatado que crianças do sexo masculino eram mais susceptíveis a adquirir a infecção pelo *H. pylori*, durante os primeiros 18 meses após o nascimento. No presente estudo, também foi detectada uma tendência das taxas de prevalência da infecção pelo *H. pylori* serem mais elevadas nas crianças do sexo masculino, tanto na população global como nas análises para os grupos I e II separadamente, quais sejam, 54,8%, 50,5% e 72,7%, respectivamente. Contudo, as análises estatísticas não demonstraram haver diferença estatística significativa da prevalência em relação aos sexos masculino e feminino.

A análise univariada dos dados, referente às variáveis independentes eleitas para o estudo, quando confrontadas com os resultados dos testes nas fezes positivos e negativos para HpSA, revelou que havia forte associação entre a infecção pelo *H. pylori* e os seguintes aspectos sanitários: ausência de pavimentação da via pública onde se localizava o domicílio; moradia tipificada como casebre feita de taipa e com piso de chão batido; ausência de ligação domiciliar com esgoto canalizado da companhia estadual de água e esgotos; inadequado destino dos dejetos humanos, caracterizado por ausência de esgotamento sanitário séptico; ausência de água potável com canalização interna; e ausência de coleta domiciliar de lixo.

O modelo estatístico para análise multivariada confirmou que precárias condições de saneamento básico e condições de vida apresentaram forte associação da infecção pelo *H. pylori*, representado pelo teste HpSA positivo nas fezes. Neste tipo de análise, ficou evidente que as variáveis supracitadas, que demonstraram associação positiva nas análises univariadas, de fato constituíram os principais fatores relacionados com a ocorrência de teste nas fezes positivo para HpSA, indicando a infecção ativa pelo *H. pylori*.

Neste modelo de análise estatística multivariada, quando os dados puderam ser analisados simultaneamente, com conseqüente robustez do poder estatístico, não foi possível confirmar significância estatística das análises univariadas entre o teste nas fezes, HpSA, apenas para as variáveis independentes água com canalização interna domiciliar e residência ligada à rede de esgoto sanitário, cujos serviços eram fornecidos e administrados pela companhia estadual de água e esgotos. Apesar desta ressalva, ficou patente que, nesta população estudada, baixa renda familiar associada às condições de vida inadequadas da população podem representar, de fato, fatores de risco para a aquisição da infecção pelo *H. pylori*.

Um dos fatores de risco detectado nesta pesquisa, embora tenha sido confirmado apenas na análise univariada, foi a ausência de rede de água canalizada intradomiciliar. Apesar da utilização de água potável por toda a população do estudo, praticamente todas as famílias do grupo I transportavam a água para consumo doméstico a partir de fontes externas aos domicílios, facilitando a sua contaminação. Este dado está de acordo com as observações de KLEIN *et al.* (1991), que avaliaram os fatores de risco para a prevalência do *H. pylori* entre famílias peruanas, concluindo que o consumo de água obtida de fontes externas do domicílio e a ausência de água canalizada nas residências aumentam significativamente o risco de infecção pelo *H. pylori*. Outros trabalhos também têm postulado que dieta rica em vegetais crus, potencialmente contaminados através de irrigação com água poluída, ou alimentos preparados em condições higiênicas inadequadas, podem servir como via de disseminação do microrganismo (HOPKINS *et al.*, 1993; BEGUE *et al.*, 1998). Os dados deste estudo, em consonância com as conclusões destes trabalhos supracitados, trazem novas evidências que possam fundamentar a hipotética rota de transmissão feco-oral da infecção pelo *H. pylori*, em países em desenvolvimento, que possivelmente deve ocorrer através de água e alimentos contaminados.

Portanto, os fatores de risco para a aquisição do *H. pylori*, caracterizados nesta pesquisa, foram: faixa etária, baixa renda familiar e habitações com precárias condições de salubridade e infra-estrutura sanitária. Todavia, possivelmente devam existir outros fatores de risco associados à aquisição da infecção, em particular no grupo de crianças com elevada situação sócio-econômica, os quais não foram estudados ou não foi possível a sua determinação. Assim, faz-se necessária a realização de novos estudos, para se tentar

caracterizar outros fatores independentes de risco para se contrair esta infecção e determinar as verdadeiras vias de transmissão e disseminação da bactéria entre os seres humanos, de forma que se possam indicar medidas sanitárias e de saúde pública que venham reduzir, nas gerações futuras, as doenças associadas ao *H. pylori*.

Os dados obtidos nesta pesquisa permitem, por conseguinte, incluir a infecção pelo *H. pylori* entre as doenças associadas à miséria, falta de higiene e baixo padrão de vida, tendo em vista que estes fatores representam as condições ambientais que favorecem a transmissão de infecções em geral entre os seres humanos, em particular aquelas cuja disseminação ocorre através das vias oro-oral e feco-oral. Assim, as populações que vivem nestas condições dispõem de um ambiente adequado para a perpetuação do *H. pylori* entre os seres humanos, propiciando uma fácil transmissão inter-humana desta bactéria. Nestas circunstâncias, a melhoria das condições de vida da população pode representar a redução do risco para aquisição da infecção pelo *H. pylori*, sendo esta a meta que se deve almejar para a redução das elevadas taxas de prevalência desta bactéria entre os seres humanos com baixas condições higiênicas, sanitárias e econômicas.



7. CONCLUSÕES

A análise dos resultados deste estudo da prevalência da infecção pelo *H. pylori* em crianças até 12 anos de idade, na cidade de Teresina, permitiu que fossem obtidas as seguintes conclusões:

- a) A prevalência global do estudo, incluindo ambos os grupos, foi de 38,0%. A prevalência no grupo I foi de 55,0%, enquanto no grupo II foi de 16,4%.
- b) Em relação à faixa etária, foi possível determinar que a aquisição da infecção pelo *H. pylori* ocorreu precocemente na infância, em ambas as populações, já nos primeiros anos de vida, havendo aumento progressivo da prevalência com a idade, nos anos seguintes durante a infância. As taxas mais elevadas foram obtidas nas crianças pertencentes às faixas etárias de 11-12 anos de idade, nos dois grupos da pesquisa.
- c) Em relação ao gênero, considerando o resultado do universo das crianças do estudo, compreendendo as populações dos grupos I e II, foi demonstrado que a infecção pelo *H. pylori* ocorreu igualmente em ambos os sexos.
- d) Populações com baixa renda familiar apresentaram prevalência maior da infecção pelo *H. pylori*, quando comparadas às populações com renda elevada. Baixa renda familiar, por conseguinte, foi considerada um fator de risco para a aquisição da infecção pelo *H. pylori*.
- e) Precárias condições sanitárias estavam associadas à aquisição da infecção pelo *H. pylori*. Os fatores de risco mais consistentes para contágio com a bactéria foram: grupo populacional com baixas condições sócio-econômicas, ausência de pavimentação da rua, moradias construídas precariamente, ausência ou precariedade de pisos nas residências, ausência ou deficiência de esgotamento sanitário e ausência de coleta do lixo domiciliar.
- f) A associação entre infecção pelo *H. pylori* e disponibilidade de domicílio com água canalizada internamente, assim como a presença de residência ligada à rede de esgoto canalizado, não foi confirmada de forma irrefutável neste estudo.



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHA-AMIRI, K.; MAINZ, D.; PEITZ, U.; KAHL, S.; LEODOLTER, A.; MALFERTHEINER, P. – Evaluation of an enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* antigens in humans stool samples. **Z Gastroenterol**; **37**: 1145-1149, 1999.

APPELMELK, B.J.; FALLER, G.; CLAEYS, D.; KIRCHNER, T.; VANDENBROUCKE-GRAULS, C.M.J.E. – The case of *Helicobacter pylori* and autoimmunity. **Immunol Today**; **19**: 296-299, 1998.

BEGUE, R.E.; GONZALES, J.L.; CORREA-GRACIAN, H.; TANG, S.C. – Dietary risk factors associated with the transmission of *Helicobacter pylori* in Lima, Peru. **Am J Trop Med Hyg**; **59**: 637-640, 1998.

BIZZOZERO, G. – Ueber die schlauchformigen drusen des magendarmkanals und die beziehungen ihres epithels zu dem oberflachenepithel der schleimhaut. **Arch Mikrobiol Anat**; **42**: 82-152, 1893.

BLANCHARD, T.G.; CZINN, S.J. – *Helicobacter pylori* acquisition and transmission: where does it all begin?: **Gastroenterology**; **121**: 483-490, 2001.

BLASER, M.J. – *Helicobacters* are indigenous to the human stomach: . **BMJ**; **316**: 1507-1510, 1998.

BODE, G.; ROTHENBACHER, D.; BRENNER, H.; ADLER, G. – *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. **Pediatrics**; **101** (4): 634-637, 1998.

BODE, G.; ROTHENBACHER, D.; BRENNER, H.; ADLER, G. – Pets are not a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in young children: results of a population-based study in Southern Germany. **Pediatr Infect Dis J**; **17**: 909-912, 1998.

BRADEN, B.; POSSELT, H.G.; AHRENS, P.; KITZ, R.; DIETRICH, C.F.; CASPARY, W.F. – New immunoassay in stool provides an accurate noninvasive diagnostic method for *Helicobacter pylori* screening in children. **Pediatrics**; **106**: 115-117, 2000.

BROWN, L.M. – *Helicobacter pylori*: routes of transmission. **Epidemiologic Reviews**; **22**: 283-297, 2000.

CADRANEL, S.; CORVAGLIA, L.; BONTEMS, P.; DEPREZ, C.; GLUPCZYNSKI, Y.; VAN RIET, A.; KEPPENS, E. – Detection of *Helicobacter pylori* infection in children with a standardized and simplified ¹³C-urea breath test. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **27**: 275-280, 1998.

CASSWALL, T.H.; NILSSON, H-O.; BERGSTRÖM, M.; ALELJUNG, P.; WALDSTRÖM, T.; DAHLSTRÖM, A.K.; ALBERT, M.J.; SARKER, S.A. – Evaluation of serology, ¹³C-urea breath test, and polymerase chain reaction of stool samples to detect of *Helicobacter pylori* in Bangladeshi children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **28**: 31-36, 1999.

CASTRO, L.P.; COELHO, L.G.V. – *Helicobacter pylori* in South America. **Can J Gastroenterol**; **12**: 509 – 512, 1998.

ÇELIK, J.; SU, B.; TIRÉN, U.; FINKEL, Y.; THORESSON, A-C.; ENGSTRAND, L.; SANDSTEDT, B.; BERNARDER, S.; NORMARK, S. – Virulence and colonization-associated properties of *Helicobacter pylori* isolated from children and adolescents. **J Inf Dis**; **177**: 247-252, 1998.

COHEN, H. – Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part II. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 775-789, 2000.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE – Resolução CNS nº 196/96. **Ministério da Saúde, Brasil**; 1996.

CORREA, P. – Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. **Cancer Research**; **52**: 6735-6740, 1992.

CZINN, S.J. – Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* in pediatric patients. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **28**: 132 - 134, 1999.

DELVIN, E.E.; BRAZIER, J.L.; DESLANDRES, C.; ALVAREZ, F.; RUSSO, P.; SEIDMAN, E. – Accuracy of the [¹³C]-urea breath test in diagnosing *Helicobacter pylori* gastritis in pediatric patients. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **28**: 59-62, 1999.

DOENGES, J.L. – Spirochetes in gastric glands of *Macacus rhesus* and human without definite history of related disease. **Proc Soc Exp Med Biol**; **38**: 536-538, 1938.

DOMINICI, P.; BELLENTANI, S.; DI BIASE, A.R.; SACCOCCIO, G.; LE ROSE, A.; MASUTTI, F.; VIOLA, L.; BALLI, F.; TIRIBELLI, C.; GRILLI, R.; FUSILLO, M.; GROSSI, E. – Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: population based study. **BMJ**; **319**: 537-541, 1999.

DUNN, B.E.; COHEN, H.; BLASER, M.J. – *Helicobacter pylori*. **Clin Microbiol Reviews**; **10**: 720-741, 1997.

ELITSUR, Y.; SHORT, J.P.; NEACE, C. – Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children from urban and rural West Virginia. **Dig Dis Sci**; **43**: 773-778, 1998.

EL-OMAR, E.M.; OIEN, K.; EL-NUJUMI, A.; GILLEN, D.; WIRZ, A.; DAHILL, S.; WILLIAMS, C.; ARDILL, J.E.S.; McCOLL, K.E.L. – *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyosecretion. **Gastroenterology**; **113**: 15-24, 1997.

ELTUMI, M.; BRUETON, M.J.; FRANCIS, N. – Diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis in children using the ¹³C-urea breath test. **J Clin Gastroenterol**; **28 (3)**:238-240, 1999.

FELDMAN, R.A.; ECCERSLEY, A.J.P.; HARDIE, J.M. – Epidemiology of *Helicobacter pylori*: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. **British Med Bull**; **54 (1)**: 39-53, 1998.

FOX, J.G. – Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. **Aliment Pharmacol Ther**; **9 (Suppl 2)**: 93-103, 1995.

FREEDBERG, A.S. & BARON, L.E. – The presence of spirochetes in human gastric mucosa. **Am J Dig Dis**; **7**: 443-445, 1940.

FUNDAÇÃO CEPRO - CENTRO DE PESQUISAS ECONÔMICAS E SOCIAIS DO PIAUI – **Piauí: Visão Global**. Teresina, Secretaria do Planejamento do Estado do Piauí, 2002, p. 39-48.

GILLEN, D.; EL-OMAR, E.M.; WIRZ, A.; ARDILL, J.E.S.; McCOLL, K.E.L. – The acid response to gastrin distinguishes duodenal ulcer patients from *Helicobacter pylori*-infected healthy subjects. **Gastroenterology**; **114**: 50-57, 1998.

GO, M.F.; CROWE, S.E. – Virulence and pathogenicity of *Helicobacter pylori*. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part I. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 649-670, 2000.

GOLD, B.D.; KHANNA, B.; HUANG, L.M.; LEE, C.Y.; BANATVALA, N. – *Helicobacter pylori* acquisition in infancy after decline of maternal passive immunity. **Pediatr Res**; **41**: 641-646, 1997.

GOODMAN, K.J.; CORREA, P.; TENGARÁ AUX, H.J.T; RAMIREZ, H.; DeLANY, J.P.; PEPINOSA, O.G.; QUIÑONES, M.L.; PARRA, T.C. – *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. **Am J Epidemiol**; **144**: 290-299, 1996.

GOODMAN, K.J.; CORREA, P.; TENGARÁ AUX, H.J.; DeLANY, J.P.; COLLAZOS, T. – Nutricional factors and *Helicobacter pylori* infection in Colombian Children. **J Pediatric Gast Nutr**; **25**: 507-515, 1997.

GOODWIN, C.S.; ARMSTRONG, J.A.; CHILVERS, T.; PETERS, M.; COLLINS, C.M.; SLY, L.I.; McCONNEL, W.; HARPER, W.E.S. – Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. **Int J Syst Bacteriol**; **39**: 397-405, 1989.

GRAHAM, D.Y.; EVANS JR, D.J.; ALPERT, L.C.; KLEIN, P.D.; EVANS, D.G.; OPEKUN, A.R.; BOUTTON, T.W. – *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ¹³C-urea breath test. **Lancet**; **8542**: 1174-1177, 1987.

GRAHAM, D.Y.– *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer. **Gastroenterology**; **113**: 1983-1991, 1997.

GRAHAM, D.Y.; KLEIN, P.D. – Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. ¹³C-urea breath test. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part II. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**; 885-893, 2000.

GRANSTRÖM, M.; TINDBERG, Y.; BLENNOW, M. – Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children from 6 months to 11 years of age. **J Clin Microbiol**; **35**: 468-470, 1997.

HIRSCHL, A. M.; GLUPCZYNSKI, Y. – Diagnosis. The Year in *Helicobacter pylori*. **Curr Opin Gastroenterol**; **15**: (suppl. 1): S5-S9, 1999.

HO, B.; MARSHALL, B.J. – Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Serologic testing. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part II. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 853-862, 2000.

HOPKINS, R.J.; VIAL, P.A.; FERRECCIO, C.; OVALLE, J.; PRADO, P.; SOTOMAYOR, V.; RUSSELL, R.G.; WASSERMANN, S.S.; MORRIS, Jr, J.G. – Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission. **J Infect Dis**; **168**: 222-226, 1993.

HUANG, J-Q.; SRIDAHAR, S.; CHEN, Y.; HUNT, R.H. – Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. **Gastroenterology**; **114**: 1169 – 1179, 1998.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – Censo demográfico 2000.

IMRIE, C.; ROWLAND, M.; BOURKE, B.; DRUMM, B. – Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? **Pediatrics**; **107**: 373-380, 2001.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESERCH ON CANCER (IARC), WORLD HEALTH ORGANISATION, WORKING GROUP ON THE EVALUATINON OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. *Helicobacter pylori*. In: Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC monog Eval Carcinogenic Risks to Humans; Lyon; **IARC**; **61**: 177-240, 1994.

KALACH, N.; BRIET, F.; RAYMOND, J.; BENHAMOU, P-H.; BARBET, P.; BERGERET, M.; SENOUCI, L.; MAUREL, M.; FLOURIÉ, B.; DUPONT, C. – The ¹³Carbon urea breath test for the noninvaive detection of *Helicobacter pylori* in children: comparison with culture and determination of minimum analysis requirements. **J Pediatric Gast Nutr**; **26**: 291-296, 1998.

KLEIN, P.D.; GASTROINTESTINAL PHYSIOLOGY WORKING GROUP; GRAHAM, D.Y.; GAILLOUR, A.; OPEKUN, A.R.; SMITH, E.O.– Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. **Lancet**; **337**: 1503-1506, 1991.

KLEIN, P.D.; GILMAN, R.H.; LEON-BARUA, R.; DIAZ, F.; SMITH, E.O.; GRAHAM, D.Y.– The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. **Am J Gastroenterol**; **89**: 2196-2200, 1994.

KRIENITZ, W. – Über das auftreten von spirochaeten verschiedener form im mageninhalt bei carcinoma ventriculi. **Dtsch Med Wochenschr**; **32**: 872, 1906.

KUMAGAI, T.; MALATY, H.M.; GRAHAM, D.Y.; HOSOGAYA, S.; MISAWA, K.; FURIHATA, K.; OTA, H.; SEI, C.; TANAKA, E.; AKAMATSU, T.; SHIMIZU, T.; KIYOSAWA, K.; KATSUYAMA, T. – Acquisition versus loss of *Helicobacter pylori* infection in Japan: results from a 8-year birth cohort study. **J Infect Dis**; **178**: 717-721, 1998.

LUNA FILHO, B. – Sequência básica na elaboração de protocolos de pesquisa. **Arq Bras Cardiol**; **71**: 735-740, 1998.

LUZZA, F.; IMENEO, M.; MALETTA, M.; PALUCCIO, G.; NISTICÒ, S.; PERTICONE, F.; FOCÀ, A.; PALLONE, F. – Suggestion against an oral-oral route of transmission for *Helicobacter pylori* infection: a seroepidemiological study in a rural area. **Dig Dis Sci**; **43**: 1488-1492, 1998.

MAKRISTATHIS, A.; PASCHING, E.; SCHÜTZE, K.; WIMMER, M.; ROTTER, M.L.; HIRSCHL, A.M. – Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay. **J Clin Microbiol**; **36**: 2772-2774, 1998.

MALATY, H.M.; GRAHAM, D.Y.; ISAKSSON, I.; ENGSTRAND, L.; PEDERSEN, N.L. – Co-twin study of the effect of environment and dietary elements on acquisition of *Helicobacter pylori* infection. **Am J Epidemiol**; **148**: 793-797, 1998.

MALATY, H.M.; GRAHAM, D.Y.; WATTIGNEY, S.; OSATO, M.; BERENSON, G.S. – Natural history of *Helicobacter pylori* infection in childhood: 12-year follow-up cohort study in a biracial community. **Clin Infect Dis**; **28**: 279-82, 1999.

MALATY, H.M.; LOGAN, N.D.; GRAHAM, D.Y.; RAMCHATESINGH, J.E.; REDDY, S.G. – *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: comparison of diagnostic tests. **Helicobacter**; **5**: 155-159, 2000.

- MALATY, H.M.; LOGAN, N.D.; GRAHAM, D.Y.; RAMCHATESINGH, J.E. – *Helicobacter pylori* infection in preschool and school-aged minority children: effect of socioeconomic indicators and breast-feeding practices. **CID**; **32**: 1387-1392, 2001.
- MALATY, H.M.; EL-KASABANY, A.; GRAHAM, D.Y.; MILLER, C.C.; REDDY, S.G.; SRINIVASAN, S.R.; YOMAOKA, Y.; BERENSON, G.S. – Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. **Lancet**; **359**: 931-934, 2002.
- MARSHALL, B.J. – Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. **Lancet**; **1**: 1273-1275, 1983.
- MARSHALL, B.J.; ROYCE, H.; ANNEAR, D.I.; GOODWIN, C.S.; PEARMAN, J.W.; WARREN, J.R.; ARMSTRONG, J.A. – Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. **Microbios Lett**; **25**: 83-88, 1984.
- MARSHALL, B.J.; GOODWIN, C.S. – Revised nomenclature of *Campylobacter pyloridis*. **Int J Syst Bacteriol**; **37**: 68, 1987.
- MARSHALL, D.G.; DUNDON, W.G.; BEESLEY, S.M.; SMYTH, C.J. – *Helicobacter pylori* – a conundrum of genetic diversity. **Microbiology**; **144**: 2925-2939, 1998.
- MÉGRAUD, F. – Diagnosis and candidates for treatment of *Helicobacter pylori* infection. **Gastroenterology**; **113**: s93-398, 1997.
- MÉGRAUD, F.; BROUTET, N. – Review article: have we found the source of *Helicobacter pylori*? **Aliment Pharmacol Ther**; **14 (suppl.3)**: 7-12, 2000.
- MEINING, A.; BAYERDÖRFFER, E.; MÜLLER, P.; MIEHLKE, S.; LEHN, N.; HÖLZEL, D.; HATZ, R.; STOLTE, M. – Gastric carcinoma risk index in patients infected with *Helicobacter pylori*. **Virchows Arch**; **432**: 311-314, 1988.
- METZ, D.C. – Stool testing for *Helicobacter pylori* infection: yet another noninvasive alternative. **Am J Gastroenterol**; **95**: 546-548, 2000.
- MION, F.; DELECLUSE, H-J.; ROUSSEAU, M.; BERGER, F.; BRAZIER, J-L.; MINAIRE, Y. – Test respiratoire à lûrée-¹³C pour le diagnostic de lûnfection à *Helicobacter pylori*. **Gastroenterol Clin Biol**; **18**: 1106-1111, 1994.

- MITCHELL, H.M.; LI, Y.Y.; HU, P.J.; LIU, Q.; CHEN, M.; DU, G.G.; WANG, Z.J.; LEE, A.; HAZELL, S.L. – Epidemiology of *Helicobacter pylori* in southern China: identification of early childhood as the critical period for acquisition. **J Infect Dis**; **166**: 149-153, 1992.
- MORGNER, A.; BAYERDÖRFFER, E.; NEUBAUER, A.; STOLTE, M. – Malignant tumors of the stomach. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori*. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part I. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 593-607, 2000.
- ODERDA, G.; RAPA, A.; RONCHI, B.; LERRO, P.; PASTORE, M.; STAIANO, A.; de'ANGELIS, G.L.; STRISCIUGLIO, P. – Detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study. **BMJ**; **320**: 347-348, 2000.
- OHKURA, R.; MIWA, H.; MURAI, T.; NAGAHARA, A.; OHTA, K.; SATO, K.; YAMADA, T.; SATO, N. – Usefulness of a novel enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in feces. **Scand J Gastroenterol**; **35**: 49-53, 2000.
- OLIVEIRA, A.M.R.; QUEIROZ, D.M.M.; ROCHA, G.A.; MENDES, E.N. – Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brazil. **Am J Gastroenterol**; **89**: 2201-2204, 1994.
- OLIVEIRA, A.M.R.; ROCHA, G.A.; QUEIROZ, D.M.M.; MENDES, E.N.; CARVALHO, A.S.T.; FERRARI, T.C.A.; NOGUEIRA, A.M.M.F. – Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from different age groups with and without duodenal ulcer. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **28**: 157-161, 1999.
- OPEKUN, A.R.; GILGER, M.A.; DENYES, S.M.; NIRKEN, M.H.; PHILIP, S.; OSTO, M.S.; MALATY, H.M.; HICKS, J.; GRAHAM, D.Y. – *Helicobacter pylori* infection in children of Texas. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **31**: 405-410, 2000.
- OSATO, M.S.; AYUB, K.; LE, H-H.; REDDY, R.; GRAHAM, G.Y. – Houseflies are an unlikely reservoir or vector for *Helicobacter pylori*. **J Clin Microbiol**; **36**: 2786-2788, 1998.

PEST, P.S.; CORTI, R.; PEDRANA, R.; VARELA, A.; GLANCZPIGEL, R.; SCHRAIER, M. – Seroprevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en la República Argentina: influencia de la edad, sexo, nivel socio-económico, área geográfica e infraestructura sanitaria. **Acta Gastroenterol Latinoamer**; **29**: 297-305, 1999.

PREFEITURA MUNICIPAL DE TERESINA – **Censo das Vilas e Favelas de Teresina/1999**. Teresina, Secretaria Municipal de Habitação e Urbanização, 2000.

ROOSENDAAL, R.; KUIPERS, E.J.; BUITENWERF, J.; UFFELEN, C.; SMEUWISSEN, S.G.M.; KAMP, G.J.; VANDENBROUCKE-GRAULS, C.M.J.E. – *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: evidence of a continuous decrease of infection rates in childhood. **Am J Gastroenterol**; **92**: 1480-1482, 1997.

ROTHENBACHER, D.; BODE, G. – Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a novel stool antigen-based assay in children. **Pediatr Infec Dis J**; **19**: 364-365, 2000.

SALOMON, H. – Über das spirillum des säugetiermagens und sein verhalten zu den belegzellen. **Centralbl Bakteriol**; **19**: 433-442, 1896.

SIPPONEN, P.; MARSHALL, B.J. – Gastritis and gastric cancer - Western countries. *In*: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part I. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 579-592, 2000.

SOARES, T.F.; QUEIROZ, D.M.M.; MENDES, E.N.; ROCHA, G.A.; OLIVEIRA, A.M.R.; CABRAL, M.M.D.A.; OLIVEIRA, C.A.O. – The interrelationship between *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin and gastric carcinoma. **Am J Gastroenterol**; **93**: 1841-1847, 1998.

SUERBAUM, S.; MICHETTI, P. – *Helicobacter pylori* infection. **N Engl J Med**; **347**:1175-1186, 2002.

TELFORD, J.L.; COVACCI, A.; RAPPUOLI, R.; GHIARA, P. – Immunobiology of *Helicobacter pylori* infection. **Curr Opin In Immunol**; **9**: 498-503, 1997.

THOMAS, J.E.; GIBSON, G.R.; DARBOE, M.K.; DALE, A.; WEAVER, L.T. – Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. **Lancet**; **340**: 1194-1195, 1992.

- THOMAS, J.E. – ¹³C urea breath test. **Gut**; **43 (suppl 3)**: S7-S12, 1998.
- THOMAS, J.E.; DALE, A.; HARDING M.; COWARD, W.A.; COLE, T.J.; WEAVER, L.T. – *Helicobacter pylori* colonization in early life. **Pediatr Res**; **45**: 218-223, 1999.
- TINDBERG, Y.; BENGTSSON, C.; GRANATH, F.; BLENNOW, M.; NYRÉN, O.; GRANSTRÖM, M. – *Helicobacter pylori* infection in Swedish school children: lack of evidence of child-to-child transmission outside the family. **Gastroenterology**; **121**: 310-316, 2001.
- TOMB, J-F; WHITE, O.; KERLAVAGE, R.; CLAYTON, R.A.; SUTTON, G.G.; FLEISCHMANN, R.D.; KETCUM, K.A.; KLENK, H.P.; GILL, S.; DOUGHERTY, B.A.; NELSON, K.; QUACKENBUSH, J.; ZHOU, L.; KIRKNESS, E.F.; PETERSEN, S.; LOFTUS, B.; RICHARDSON, D.; DODSON, R.; KHALAK, H.G.; GLODEK, A.; MCKENNEY, K.; FITZGERALD, L.M.; LEE, N.; ADAMS, M.D.; HICKEY, E.K.; GERG, D.E.; GOCAYNE, J.D.; UTTERBACK, T.R.; PETERSEN, J.D.; KELLEY, J.M.; COTTON, M.D.; WEIDMAN, J.M.; FUJII, C.; BOWMAN, C.; WATTHEY, L.; WALLIN, E.; HAYES, W.S.; BORODOVSKY, M.B.; KARP, P.D.; SMITH, H.O.; FRASER, C.M.; VENTER, J.C. – The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. **Nature**; **388**: 539-547, 1997.
- TORRES, J.; LEAL-HERRERA, Y.; PEREZ-PEREZ G.; GOMEZ, A.; CAMORLINGA-PONCE M.; CEDILLO-RIVERA, R.; TAPIA-CONYER, R.; MUÑOZ, O. – A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. **J Infect Dis**; **178**: 1089-1094, 1998.
- TORRES, J.; PEREZ-PEREZ G.; GOODMAN, K.J.; ATHERTON, J.C.; GOLD, B.D.; HARRIS, P.R.; DE LA GARZA, A.M.; GUARNER, J.; MUÑOZ, O. – A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. **Arc Med Reserch**; **31**: 431-469, 2000.
- TYTGAT, G.N.J. – Treatment of peptic ulcer. **Digestion**; **59**: 446-452, 1998.
- TYTGAT, G.N.J. – *Helicobacter pylori*: past, present and future. **J Gastroenterol Hepatol**; **15**: G30-G33, 2000.

VAIRA, D.; HOLTON, J.; MENEGATTI, M.; LANDI, F.; RICCI, C.; ALI', A.; GATTA, L.; FARINELLI, S.; ACCIARDI, C.; MASSARDI, B.; MIGLIONI, M.; THE ITALIAN *HELICOBACTER PYLORI* STUDY GROUP – Blood tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. **Gut**; **43 (suppl 1)**: S39-S46, 1998.

VAIRA, D.; MALFERTHEINER, P.; MEGRAUD, F.; AZON, A.T.R.; DELTENRE, M.; HIRSCHI, A.M.; GASBARRINI, G.; O'MORAIN, C.; GARCIA, J.M.P.; QUINA, M.; TYTGAT, G.N.J.; THE HpSA EUROPEAN STUDY GROUP. – Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. **Lancet**; **354**: 30-33, 1999.

VAIRA, D.; MALFERTHEINER, P.; MEGRAUD, F.; AZON, A.T.R.; DELTENRE, M.; GASBARRINI, G.; O'MORAIN, C.; GARCIA, J.M.P.; QUINA, M.; TYTGAT, G.N.J.; THE EUROPEAN *HELICOBACTER PYLORI* HpSA STUDY GROUP. – Noninvasive antigen-based assay for assessing *Helicobacter pylori* eradication: a European multicenter study. **Am J Gastroenterol**; **95**: 925-929, 2000.

VAIRA, D.; MENEGATTI, M.; RICCI, C.; GATTA, L.; BERARDI, S.; MIGLIOLI, M. – Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Stool test. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part II. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 917-923, 2000b.

VAN DUYNHOVEN, Y.T.H.P.; DE JONGE, R. – Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food? **Bull WHO**; **79**: 455-460, 2001.

VANDENPLAS, Y.; BLECKER, U. – *Helicobacter pylori* infection in children. **Acta Paediatr**; **87**: 1105-1112, 1998.

VANDENPLAS, Y.; BLECKER, U.; DEVREKER, T.; KEPPENS, E.; NIJS, J.; CADRANEL, S.; PIPELEERS-MARICHAL, M.; GOOSSENS, A.; LAUWERS, S. – Contribution of the ¹³C-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. **Pediatrics**; **90**: 608-611, 1992.

VELÁZQUEZ, M.; FEIRTAG, J.M. – *Helicobacter pylori*: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water. **Int J Food Microb**; **53**: 95-104, 1999.

WARREN, J.R. – Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. **Lancet**; **1**: 1273-1275, 1983.

WARREN, J.R. – Gastric pathology associated with *Helicobacter pylori*. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part I. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 705-751, 2000.

WINDSOR, H.M.; O'ROURKE, J. – Bacteriology and taxonomy of *Helicobacter pylori*. In: Marshall, B. J. (ed). *Helicobacter pylori*, part I. **Gastroenterol Clin North Am**; **29**: 633-648, 2000.

WIZLA-DERAMBURE, N.; MICHAUD, L.; ATEGBO, S.; VINCENT, P.; GANGAZANDZOU, S.; TURCK, D.; GOTTRAND, F. - Familial and community environments risk factors for *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**; **33**: 58-63, 2001.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI – Ethical principles for medical research involving human subjects. **JAMA**; **284**: 3043-3045, 2000.

ZEITUNE, J.M.; SERVIDONI, M.F.; NISHIMURA, N.F.; MONICI, L.T. – Validação da pesquisa de antígenos de *Helicobacter pylori* nas fezes como método de diagnóstico da infecção numa população pediátrica. Estudo preliminar. **GED**; **19** (supl 2): S 31, 2000.

ZUCCA, E.; BERTONI, F.; ROGGERO, E.; BOSSHARD, G.; CAZZANIGA, G.; PEDRINIS, E.; BIONDI, A.; CAVALLI, F. – Molecular analysis of the progression from *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis to mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma of the stomach. **N Engl J Med**; **338**: 804-810, 1998.



9. ANEXOS

ANEXO 1 ENTREVISTA DOMICILIAR

PARTE I: DADOS GERAIS - FICHA CADASTRAL INDIVIDUAL

1. Código^(*)

____ / ____ / ____

2. Nome da criança

--

3. Sexo:

(1) masculino	(2) feminino
-----------------	----------------

4. Data do nascimento (DD / MM / AAAA) e local de nascimento

____ / ____ / ____	Bairro: _____	Cidade: _____
<i>Obs: Nascidos em outra cidade: Mora em Teresina há quanto tempo? _____ anos</i>		

5. Rua / Av.

--

6. Número

Complemento

CEP

--

7. Bairro

Cidade

	Teresina - PI
--	---------------

8. Telefones do responsável

Residência:	Trabalho:
-------------	-----------

9. Referências de um parente para contato

Nome:	
Endereço:	Telefones:
Grau de parentesco:	

Nota:

^(*) Codificação com três caselas:

1ª casela - grupo: I / II; 2ª casela - faixa etária: 01 a 12; 3ª casela - ordem de atendimento: 01 a 30.

PARTE II: VARIÁVEIS DE EXCLUSÃO

Código: ____ / ____ / ____

10. A criança nasceu e sempre morou em Teresina?

(1) não (2) sim

11. A criança já fez o exame do estômago (endoscopia)?

(1) não (2) sim

12. A criança usou algum remédio para vermes, “gastrite” ou “úlcera” nos últimos trinta dias?

(1) não (2) sim qual:

13. A criança fez tratamento para *Helicobacter pylori* nos últimos trinta dias? (**)

(1) não (2) sim qual:

14. A criança esteve internada em hospital ou clínica nos últimos trinta dias?

(1) não (2) sim

15. A criança tem alguma doença grave? (verificar com cuidado as seguintes enfermidades: diabetes, hipertensão, problema de coração e pulmão, doença mental ou neurológica.)

(1) não (2) sim qual:

PARTE III: CARACTERIZAÇÃO DA FAMÍLIA

16. Qual o nome, data de nascimento etc, dos moradores desta casa?

Nome	Data de Nascimento	Sexo	Relação de parentesco	Renda mensal
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
Somente o primeiro nome	DD/MM/AAAA	1-(M) 2-(F)	1- pai 2- mãe 3- avô/ó 4- tio/a 5- irmão/ã 6- outros	Valores em Reais. (1 SM = R\$ 180,00)

Nota: NSA: não se aplica; SM: salário mínimo.

PARTE IV: CONDIÇÕES DA HABITAÇÃO *(perguntar somente o necessário)*

17. A rua onde fica a sua casa é pavimentada?

(1) não (2) sim

18. Como é o abastecimento de água da sua residência?

(1) ligado à rede geral (com canalização interna)
(2) ligado à rede geral (sem canalização interna)
(3) poço ou cacimbão
(4) rio ou nascente
(5) outro (vizinho, chafariz, torneira na rua etc)

19. Existe caixa d'água na sua residência?

(1) não (2) sim

20. Trata a água da caixa d'água da sua residência?

(1) não (2) sim (3) NSA

21. Qual o tipo de construção da sua residência?

(1) alvenaria / telha (2) alvenaria / palha
(3) taipa / telha (4) taipa / palha
(5) outro

22. Qual o tipo de piso da sua residência?

(1) cerâmica (2) cimento (3) chão batido

23 (a). Existe rede de esgoto na sua rua?

(1) não (2) sim

23 (b). Como é o esgotamento sanitário da sua residência?

(1) ligada à rede geral (2) fossa séptica
(3) fossa rudimentar (fossa negra) (4) outro
(5) não tem

24. Onde é despejado o lixo da sua casa?

(1) coleta domiciliar (2) queimado / enterrado
(3) "jogado fora" (despejado a céu aberto) (4) outro

ANEXO 2 CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Sr (ª) _____, responsável legal pelo menor _____, estou ciente e aceito que meu (minha) filho (a) participe do estudo sobre **“Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças até 12 anos de idade”**. Sei que responderei a um questionário sobre informações pessoais e familiares e que essas informações serão avaliadas somente pelos médicos responsáveis pela pesquisa: José Miguel Luz Parente e José Murilo Robilotta Zeitune, que manterão o sigilo e anonimato da fonte e dos dados colhidos, pois a ficha da pesquisa terá apenas números de série.

Sei que esse estudo tem como objetivo principal avaliar a prevalência em nosso meio da infecção pelo *Helicobacter pylori*, que é uma bactéria que está associada ao desenvolvimento de várias doenças do aparelho digestivo, incluindo úlceras do estômago e do duodeno, certos tipos de câncer do estômago e de gastrite. Fui informado (a) que, de acordo com os conhecimentos científicos atuais, o resultado do exame não implicará, necessariamente, na aquisição de alguma destas doenças, não havendo indicação de tratamento da grande maioria dos casos com testes positivos. Foi-me garantido receber o resultado do exame e marcar consulta com o gastroenterologista responsável por este estudo, com o objetivo de esclarecer minhas dúvidas.

Eu e meu (minha) filho (a) fomos esclarecidos quanto ao direito de sair desta pesquisa em qualquer momento, e que a não aceitação na participação do estudo não implicará em qualquer tipo de represália por parte da escola ou dos serviços de saúde da Universidade Federal do Piauí. Em caso de dúvidas ou necessidade de maiores esclarecimentos, tenho o direito de telefonar para o Dr. José Miguel Luz Parente, nos telefones de números 233-2568 e 981-3603, ou para o Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI, no telefone de número 215-5564. Sei também que nem o (a) meu (minha) filho (a), nem eu ou a minha família seremos pagos para participar deste estudo.

Teresina, _____ de _____ de 2001.

Assinatura do (a) responsável pelo (a) menor

Dr. José Miguel Luz Parente

ANEXO 3 - ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Quadro 1: Análise estatística considerando as classes de faixas etárias e os resultados do teste HpSA, nos dois grupos do estudo – Teresina, 2001.

IDADE * RESULTAD Crosstabulation

			RESULTAD		Total
			positivo	negativo	
IDADE	0 a 2 anos	Count	11	45	56
		Expected Count	21,3	34,7	56,0
		% within IDADE	19,6%	80,4%	100,0%
		% within RESULTAD	9,6%	23,9%	18,5%
		% of Total	3,6%	14,9%	18,5%
	3 a 4 anos	Count	19	39	58
		Expected Count	22,0	36,0	58,0
		% within IDADE	32,8%	67,2%	100,0%
		% within RESULTAD	16,5%	20,7%	19,1%
		% of Total	6,3%	12,9%	19,1%
	5 a 6 anos	Count	25	28	53
		Expected Count	20,1	32,9	53,0
		% within IDADE	47,2%	52,8%	100,0%
		% within RESULTAD	21,7%	14,9%	17,5%
		% of Total	8,3%	9,2%	17,5%
	7 a 8 anos	Count	21	24	45
		Expected Count	17,1	27,9	45,0
		% within IDADE	46,7%	53,3%	100,0%
		% within RESULTAD	18,3%	12,8%	14,9%
		% of Total	6,9%	7,9%	14,9%
	9 a 10 anos	Count	19	28	47
		Expected Count	17,8	29,2	47,0
		% within IDADE	40,4%	59,6%	100,0%
		% within RESULTAD	16,5%	14,9%	15,5%
		% of Total	6,3%	9,2%	15,5%
	11 a 12 anos	Count	20	24	44
		Expected Count	16,7	27,3	44,0
		% within IDADE	45,5%	54,5%	100,0%
		% within RESULTAD	17,4%	12,8%	14,5%
		% of Total	6,6%	7,9%	14,5%
Total		Count	115	188	303
		Expected Count	115,0	188,0	303,0
		% within IDADE	38,0%	62,0%	100,0%
		% within RESULTAD	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	38,0%	62,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,173 ^a	5	,022
Likelihood Ratio	13,893	5	,016
Linear-by-Linear Association	7,591	1	,006
N of Valid Cases	303		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16,70.

Quadro 2: Análise estatística considerando as classes de faixas etárias e os resultados do teste HpSA, grupo I – Teresina, 2001.

IDADE * RESULTAD Crosstabulation

			RESULTAD		Total
			positivo	negativo	
IDADE	0 a 2 anos	Count	8	27	35
		Expected Count	19,3	15,7	35,0
		% within IDADE	22,9%	77,1%	100,0%
		% within RESULTAD	8,6%	35,5%	20,7%
		% of Total	4,7%	16,0%	20,7%
	3 a 4 anos	Count	15	17	32
		Expected Count	17,6	14,4	32,0
		% within IDADE	46,9%	53,1%	100,0%
		% within RESULTAD	16,1%	22,4%	18,9%
		% of Total	8,9%	10,1%	18,9%
	5 a 6 anos	Count	21	9	30
		Expected Count	16,5	13,5	30,0
		% within IDADE	70,0%	30,0%	100,0%
		% within RESULTAD	22,6%	11,8%	17,8%
		% of Total	12,4%	5,3%	17,8%
	7a 8 anos	Count	19	6	25
		Expected Count	13,8	11,2	25,0
		% within IDADE	76,0%	24,0%	100,0%
		% within RESULTAD	20,4%	7,9%	14,8%
		% of Total	11,2%	3,6%	14,8%
	9 a 10 anos	Count	15	11	26
		Expected Count	14,3	11,7	26,0
		% within IDADE	57,7%	42,3%	100,0%
		% within RESULTAD	16,1%	14,5%	15,4%
		% of Total	8,9%	6,5%	15,4%
	11 a 12 anos	Count	15	6	21
		Expected Count	11,6	9,4	21,0
		% within IDADE	71,4%	28,6%	100,0%
		% within RESULTAD	16,1%	7,9%	12,4%
		% of Total	8,9%	3,6%	12,4%
Total		Count	93	76	169
		Expected Count	93,0	76,0	169,0
		% within IDADE	55,0%	45,0%	100,0%
		% within RESULTAD	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	55,0%	45,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	25,015 ^a	5	,000
Likelihood Ratio	25,947	5	,000
Linear-by-Linear Association	14,780	1	,000
N of Valid Cases	169		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,44.